

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 5 mg pilloli
Aripiprazole Zentiva 10 mg pilloli
Aripiprazole Zentiva 15 mg pilloli
Aripiprazole Zentiva 30 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pilloli Aripiprazole Zentiva 5 mg

Kull pillola għandha 5 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola għandha 33 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Pilloli Aripiprazole Zentiva 10 mg

Kull pillola għandha 10 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola għandha 66 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Pilloli Aripiprazole Zentiva 15 mg

Kull pillola għandha 15 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola għandha 99 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Pilloli Aripiprazole Zentiva 30 mg

Kull pillola għandha 30 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola fiha 198 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

Pilloli Aripiprazole Zentiva 5 mg

Pilloli tondi mhux miksija minn bojod sa ofwajt b'xifer ċatt iċċanfrat b' '5' imnaqqxa fuq naħa waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra b'dijametru ta' madwar 6 mm.

Pilloli Aripiprazole Zentiva 10 mg

Pilloli tondi mhux miksija minn bojod sa ofwajt b'10' imnaqqxa fuq naħa waħda u b'linja li taqsam il-pillola fuq in-naħa l-oħra b'dijametru ta' madwar 8 mm. Is-sinjal imnaqqax mhuwiex intiż biex tinqasam il-pillola.

Pilloli Aripiprazole Zentiva 15 mg

Pilloli tondi mhux miksija minn bojod sa ofwajt b'xifer ċatt iċċanfrat b'15' imnaqqxa fuq naħa waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra b'dijametru ta' madwar 8.8 mm.

Pilloli Aripiprazole Zentiva 30 mg

Pilloli mhux miksija minn bojod sa ofwajt forma ta' kapsula b'30' imnaqqxa fuq naħa waħda u b'linja li taqsam il-pillola fuq in-naħa l-oħra b'qies ta' madwar 15.5 x 8 mm. Is-sinjal imnaqqax mhuwiex intiż biex tinqasam il-pillola.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Aripiprazole Zentiva hu indikat għal trattament ta' skizofrenja fl-adulti u fl-adolessenti minn età ta' 15-il sena jew aktar.

Aripiprazole Zentiva hu indikat għal trattament ta' episodji manijaċi minn moderati sa severi f'Disturb Bipolari I u għall-prevenzjoni ta' episodju manijaku ġdid f'adulti li esperjenzaw episodji predominantament manijaċi u li l-episodji manijaċi tagħhom irrispondew għal trattament ta' aripiprazole (ara sezzjoni 5.1).

Aripiprazole Zentiva hu indikat għal trattament sa 12-il ġimġha ta' episodji manijaċi minn moderati sa severi fid-Disturb Bipolari I f'adolessenti li jkollhom 13-il sena u aktar (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Skizofrenja

Id-doża tal-bidu rakkomandata għal Aripiprazole Zentiva hija ta' 10 mg/jum jew 15 mg/jum b'doża ta' manteniment ta' 15 mg/jum mogħtija fuq skeda ta' darba kuljum mingħajr attenzjoni lejn l-ikliet.

Aripiprazole Zentiva huwa effettiv f'doża b'firxa bejn 10 mg/jum sa 30 mg/jum. Ma ntwera l-ebda titjib fl-effikaċja b'doża oġhla minn doża ta' kuljum ta' 15 mg għalkemm pazjenti individwali jistgħu jibbenefikaw minn doża oġhla. Id-doża massima ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 30 mg.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I

Id-doża tal-bidu rakkomandata għal Aripiprazole Zentiva hija 1 mg mogħtija fuq skeda ta' darba kuljum fuq stonku vojta jew fuq stonku mimli bħala monoterapija jew bħala terapija ta' kombinazzjoni (ara sezzjoni 5.1). Xi pazjenti jistgħu jibbenefikaw minn doża oġhla. Id-doża massima ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 30 mg.

Il-prevenzjoni ta' rikorrenza ta' episodji manijaċi f'Disturbi Bipolari I

Biex tipprevjeni r-rikorrenza ta' episodji manijaċi f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu aripiprazole, bħala monoterapija jew terapija kkombinata, kompli bit-terapija bl-istess doża. Għandhom jiġu kkunsidrati aġġustamenti fid-dożagġ ta' kuljum, inkluż tnaqqis fid-doża fuq il-bażi tal-istat kliniku.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja fl-adolessenti li għandhom 15-il sena jew aktar

Id-doża rakkomandata għal Aripiprazole Zentiva hija ta' 10 mg/jum li tingħata fuq skeda ta' darba kuljum mingħajr attenzjoni lejn l-ikel. Il-kura għandha tinbeda b' doża ta' 2 mg (bl-użu ta' prodott mediċinali addattat li fih aripiprazole zentiva) għal jumejn, ittitrata għal 5 mg għal jumejn addizzjonali biex jilhaq id-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 10 mg. Meta jkun xieraq, żidiet sussegwenti fid-doża jistgħu jingħataw f' inkrementi ta' 5 mg mingħajr ma tinqabeż id-doża massima ta' kuljum ta' 30 mg (ara sezzjoni 5.1).

Aripiprazole Zentiva hu effettiv f' medda ta' doži ta' 10 mg/jum sa 30 mg/jum. Ma ntwera l-edba titjib fl-effikaċja f' doži oġhla minn doża ta' kuljum ta' 10 mg, għalkemm pazjenti individwali jistgħu jibbenefikaw minn doża oġhla.

Aripiprazole Zentiva mhuwiex rakkomandat għall-użu f' pazjenti bi skizofrenja ta' taħt il-15-il sena għax m'hemmx dejta biżżejjed dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Episodji manijaċi f' Disturb Bipolari I f'adolessenti li għandhom 13-il sena jew aktar

Id-doża rakkomandata għal Aripiprazole Zentiva hija ta' 10 mg/jum li tingħata fuq skeda ta' darba kuljum mingħajr ma jingħata kas tal-ikel. Il-kura għandha tinbeda b' doża ta' 2 mg (bl-użu ta' prodott mediċinali addattat li fih aripiprazole zentiva), għal jumejn, ittitrata għal 5 mg għal jumejn addizzjonali biex tilhaq id-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 10 mg.

Il-perijodu ta' kura għandu jkun il-minimu meħtieġ għall-kontroll ta' sintomi u m'għandux jaqbeż it-12-il gimgħa. Ma ntwera l-edba titjib fl-effikaċja f' doži oġhla minn doża ta' kuljum ta' 10 mg, u doża ta' kuljum ta' 30 mg hija assoċjata ma' incidenza oġhla b' mod sinifikanti ta' reazzjonijiet avversi sinifikanti inkluż avvenimenti marbuta ma' EPS (sindromu ekstrapiramidali), hedla tan-nghas, għeja u žieda fil-piż (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk doži oġhla minn 10 mg/jum għandhom jintużaw biss f' każijiet eċċezzjonali u b' monitoraġġ kliniku mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

Pazjenti iżgħar huma f' riskju akbar li jkollhom każijiet avversi marbuta ma' aripiprazole. Għalhekk, Aripiprazole Zentiva mhux rakkomandat għal użu f' pazjenti taħt it-13-il sena (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Irritabilità marbuta ma' disturb awtistiku

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' aripiprazole fit-tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena ma għewx determinati s'issa. Dejta disponibbli attwalment hi deskritta fis-sezzjoni 5.1, imma l-edba rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Tikks assoċjati mad-disturb ta' Tourette:

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' aripiprazole fit-tfal u adolexxenti bejn 6 snin u 18-il sena ma għewx determinati s'issa. Dejta disponibbli attwalment hi deskritta fis-sezzjoni 5.1 imma l-edba rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f' pazjenti b'indeboliment minn hafif sa moderat tal-fwied. F' pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever, id-dejta disponibbli mhijiex biżżejjed biex jiġu stabbiliti rakkomandazzjonijiet. F' dawn il-pazjenti d-doża għandha tiġi kkontrollata b'kawtela. Madankollu, id-doża massima ta' kuljum ta' 30 mg għandha tintuża b' attenzjoni f' pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

M'hemmx għalfejn aġġustament fid-doża f' pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

Anzjani

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' aripiprazole fit-trattament tal-iskizofrenja jew episodji manijaċi f'pazjenti li għandhom 65 sena u aktar b'Disturb Bipolari I għandhom ma' ġewx determinati s'issa. Minhabba li din il-popolazzjoni hija iktar sensitiva, wiehed għandu jikkonsidra li jibda b'doża iktar baxxa meta fatturi kliniċi juru l-bżonn ta' dan (ara sezzjoni 4.4).

Sess

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ għal pazjenti nisa meta mqabbla ma' pazjenti rġiel (ara sezzjoni 5.2).

Stat ta' tipjip

Minhabba l-mod kif jiġi metabolizzat aripiprazole m'hemm bżonn ta' aġġustament fid-doża f'dawk li jpejpu (ara sezzjoni 4.5).

Aġġustamenti fid-doża minhabba interazzjonijiet

Meta aripiprazole jingħata fl-istess hin ma' impedituri qawwija ta' CYP3A4 jew CYP2D6, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas. Meta l-impeditur ta' CYP3A4 jew CYP2D6 ma' jibqax jingħata bhala parti mit-terapija kombinata, id-doża ta' aripiprazole għandha tiżdied (ara sezzjoni 4.5).

Meta aripiprazole jingħata fl-istess hin ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4, id-doża ta' aripiprazole għandha tiżdied. Meta l-induttur ta' CYP3A4 ma' jibqax jingħata bhala parti mit-terapija kombinata, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas sad-doża rakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Aripiprazole Zentiva huwa għall-użu orali.

Il-pilloli li jinħallu fil-ħalq jistgħu jintużaw bhala alternattiva għall-pilloli Aripiprazole Zentiva għal pazjenti li għandhom diffikultà biex jibilgħu l-pilloli Aripiprazole Zentiva (ara sezzjoni 5.2).

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Waqt it-trattament ta' kontra l-psikozi, il-pazjent jista' jidmugħafna għal xi ftit gimgħat biex juri titjib fil-kundizzjoni klinika tiegħu. Il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-qrib matul dan il-perjodu.

Suwiċidalità

Hemm l-eżistenza ta' tendenzi suwiċidjali f'mard psikotiku u disturbi fil-burdatau f'xi każijiet għet irrappurtata hekk kif beda jew inbidel it-trattament antipsikotiku, inkluż il-kura b'aripiprazole (ara sezzjoni 4.8). F'pazjenti b'riskju għoli, it-trattament b'antipsikotiċi għandu jkun akkumpanjat b'sorveljanza mill-qrib.

Disturbi kardjovaskulari

Aripiprazole għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti magħrufin li għandhom mard kardjovaskulari (storja ta' infart mijokardjali jew mard iskemiku tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb, jew anormalitajiet ta' trasmissjoni), mard ċerebrovaskulari, kundizzjonijiet li jistgħu jippreddisponu lill-pazjent għall-pressjoni baxxa (deidratazzjoni, ipovolemja, u kura bi prodotti mediċinali kontra l-pressjoni) jew pressjoni għolja, inkluża dik mghaġġla jew malinja.

Każijiet ta' tromboemboliżmu venuż (VTE - *venous thromboembolism*) kienu rrapportati bi prodotti mediċinali antipsikotiċi. Billi pazjenti kkurati b'mediċini antipsikotiċi ta' spiss ikollhom fatturi

akkwistati ta' riskju għal VTE, il-fatturi kollha possibbli ta' riskju għal VTE għandhom jiġu identifikati qabel u matul il-kura b'aripirazole u għandhom jittiehdu miżuri preventivi.

Titwil tal-QT

Fi provi kliniċi ta' aripirazole, l-inċidenza ta' titwil tal-QT kienet tikkompara mal-plaċebo. Aripirazole għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'titwil tal-QT fl-istorja tal-familja (ara sezzjoni 4.8).

Diskineżja li tiżviluppa fit-tard

Fi provi kliniċi li damu sena jew inqas, kien hemm rapporti mhux komuni ta' diskineżja li tiżviluppa bit-trattament, waqt it-trattament b'aripirazole. Jekk il-pazjent li qiegħed jiehu aripirazole juri sinjali u sintomi ta' diskineżja li tiżviluppa fit-tard, wiehed għandu jikkonsidra li jnaqqas id-doża jew iwaqqaf it-trattament (ara sezzjoni 4.8). Dawn is-sintomi jistgħu jmorru għall-agħar b'mod temporanju jew anke jibdedw wara li jitwaqqaf it-trattament.

Sintomi ekstrapiramidali oħra

Fi provi kliniċi pedjatriċi ta' aripirazole, ġew osservati akatisja u Parkinsoniżmu. Jekk jidhru sinjali oħra ta' sintomi ekstrapiramidali f'pazjenti li jkunu qed jiehdu aripirazole, it-tnaqqis fid-doża u monitoraġġ bir-reqqa għandhom jiġu kkunsidrati.

Sindromu Malinn Newrolettiku (NMS - Neuroleptic Malignant Syndrome)

NMS huwa grupp ta' sintomi li jista' jwassal għall-mewt, assoċjat ma' antipsikotiċi. Fi provi kliniċi, ġew irrappurtati xi każijiet rari ta' NMS waqt it-trattament b'aripirazole. Klinikament NMS jista' juri deni għoli, muskoli jibbiesu, stat mentali mibdul u evidenza ta' instabilità tas-sistema awtonomika (polz mhux regolari jew pressjoni mhux normali, qalb tħabbat iktar mis-soltu, għaraq, u qalb ma tħabbatx regolari). Sinjali oħra jistgħu jkunu livell għoli ta' creatine phosphokinase, myoglobulin fl-awrina (rabdomajoliżi), u insuffiċjenza tal-kliewi akuta. Madankollu, ġew irrappurtati wkoll židiet ta' creatine phosphokinase u rabdomajoliżi, mhux neċessarjemant assoċjati ma' NMS. Jekk il-pazjent juri sinjali u sintomi ta' NMS, jew inkella jitlagħlu d-deni għoli mingħajr spjegazzjoni, mingħajr sinjali kliniċi oħra ta' NMS, wiehed għandu jwaqqaf l-antipsikotiċi kollha inkluż aripirazole.

Konvulżjoni

Fi provi kliniċi, ġew irrappurtati xi każijiet rari ta' konvulżjoni waqt it-trattament b'aripirazole. Għalhekk wiehed għandu juża aripirazole b'attenzjoni f'pazjenti li għandhom storja ta' mard konvulziv jew ibatu minn mard li huwa assoċjat mal-konvulżjoni (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti anzjani bi psikożi relatata ma' dimenzja

Rata ta' mwiet oġhla

Fi tliet provi kkontrollati minn plaċebo (n = 938; età medja: 82.4 snin; medda: 56 sa 99 sena) ta' aripirazole f'pazjenti anzjani bi psikożi assoċjata mal-marda Alzheimer, pazjenti kkurati b'aripirazole kellhom riskju oġhla ta' mewt imqabbla mal-plaċebo. Ir-rata ta' mwiet f'pazjenti fuq kura b'aripirazole kienet 3.5 % imqabbla ma' 1.7 % fil-grupp ta' plaċebo. Għalkemm il-kawżi tal-mewt kienu varjati, il-biċċa l-kbira tal-imwiet dehru li kienu jew kardjovaskulari (eż. insuffiċjenza tal-qalb, mewt zopptu) jew ta' natura infettiva (eż. pnemonja) (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari

Fl-istess provi, kienu rrappurtati reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari (eż. puplesija, attakk iskemiku hafif), inklużi wħud fatali, f'pazjenti (età medja: 84 sena; medda: 78 sa 88 sena). Bħala total, 1.3 % ta' pazjenti kkurati b'aripirazole irrappurtaw reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari mqabbla ma' 0.6 % ta' pazjenti kkurati bil-plaċebo f'dawn il-provi. Din id-differenza ma kinitx statistikament sinifikanti. Madankollu, f'waħda minn dawn il-provi, prova b'doża fissa, kien hemm konnessjoni sinifikanti ta' rispons għad-droga għal reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari f'pazjenti kkurati b'aripirazole (ara

sezzjoni 4.8).

Aripiprazole mhux indikat għat-trattament ta' pazjenti bi psikozi marbuta ma' dimenzja.

Iperglicemija u dijabete mellitus

Iperglicemija, f'xi każi gravi u assoċjata ma' *ketoacidosis* jew koma iperosmolari jew mewt, għet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'antipsikotiċi mhux tipiċi, li jinkludu aripiprazole. Fatturi ta' riskju li jistgħu jippreddisponu pazjenti għal kumplikazzjonijiet severi jinkludu obesità u storja ta' dijabete fil-familja. Fi provi kliniċi b'aripirazole, ma kienx hemm differenzi sinifikanti fir-rati ta' incidenza ta' reazzjonijiet avversi assoċjati ma' iperglicemija (inkluż id-dijabete) jew fil-valuri tal-laboratorju ta' glicemija anormali mqabbla ma' placebo. Stimu eżatti ta' riskju għal reazzjonijiet avversi assoċjati ma' iperglicemija f'pazjenti kkurati b'aripiprazole u b'antipsikotiċi oħra mhux tipiċi mhumiex disponibbli direttament sabiex jiġu mqabbla. Pazjenti kkurati b'antipsikotiċi, li jinkludu aripiprazole, għandhom ikunu osservati għal sinjali u sintomi ta' iperglicemija (bħal polidipsja, polijurja, polifaġġja u debbulizza) u pazjenti bid-dijabete mellitus jew b'fatturi ta' riskju għal dijabete mellitus għandhom ikunu mmonitorjati regolarmet għal aggravar fil-kontroll tal-glucose (ara sezzjoni 4.8).

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, ikkaratterizzati b'sintomi allergiċi, jistgħu jseħħu b'aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

Żieda fil-piż

Hu komuni li jkun hemm żieda fil-piż f'pazjenti skizofreniċi u pazjenti b'mania bipolari minħabba komorbiditajiet, l-użu ta' antipsikotiċi magħrufa li jikkawżaw żieda fil-piż, immaniġjar hażin tal-istil ta' haġġa, u jista' jagħti lok għal kumplikazzjonijiet severi. Għet irrappurtata żieda fil-piż wara t-tqegħid fis-suq fost pazjenti li ġew preskritti aripiprazole. Meta jkun hemm, is-soltu tkun f'dawk b'fatturi ta' riskju sinifikanti bħal storja ta' dijabete, disturb tat-tirojde jew adenoma tal-glandola pitwitarja. Fi provi kliniċi aripiprazole ma deherx li jwassal għal żieda fil-piż klinikament rilevanti f'adulti (ara sezzjoni 5.1). Fi studji kliniċi ta' pazjenti adolexxenti b'manija bipolari, aripiprazole ntweraw li kien assoċjat ma' żieda fil-piż wara 4 ġimgħat ta' kura. Iż-żieda fil-piż għandha tiġi mmonitorjata f'pazjenti adolexxenti b'manija bipolari. Jekk iż-żieda fil-piż tkun klinikament sinifikanti, it-tnaqqis fid-doża għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 4.8).

Disfaġġa

Dismotilità tal-esofagu u aspirazzjoni ġew assoċjati mal-użu ta' antipsikotiċi, li jinkludu aripiprazole. Aripiprazole għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'riskju ta' pnemonja minn aspirazzjoni.

Logħob tal-azzard u disturbi fil-kontroll tal-impuls

Il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw xenqat aktar qawwija, b'mod partikolari għal-logħob tal-azzard, u l-inkapaċità li dawn ix-xenqat jiġu kkontrollati waqt it-teħid ta' aripiprazole. Xenqat oħra, rapportati, jinkludu: xenqat sesswali aktar qawwija, xiri kompulsiv, teħid ta' ikel bla rażan jew kompulsiv, u mgħiba impulsiva u kompulsiva oħra. Huwa importanti għal tobba li jippreskrivu li jistaqsu lil pazjenti jew dawk li jieħdu hsiebhom speċifikament dwar l-iżvilupp ta' xenqat għal-logħob tal-azzard aktar qawwija, xenqat sesswali, xiri kompulsiv, teħid ta' ikel bla rażan u kompulsiv, jew xenqat oħra waqt it-trattament b'aripiprazole. Għandu jiġi nnotat li sintomi ta' kontroll tal-impuls jistgħu jiġu assoċjati mad-disturb sottostanti; madanakollu, f'xi każijiet, xenqat ġew rapportati li waqfu meta d-doża tnaqqset jew il-medicina twaqqfet. Jekk id-disturbi fil-kontroll tal-impuls ma jintgħarfux, jistgħu jirriżultaw fi hsara għall-pazjent u lil ta' madwaru. Ikkonsidra li tnaqqas id-doża jew twaqqaf il-medicina jekk il-pazjent jiżviluppa dawn ix-xenqat waqt it-teħid ta' aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti b'komorbidità ta' disturb tan-nuqqas ta' attenzjoni u ta' attività eċċessiva (ADHD, attention deficit hyperactivity disorder)

Minkejja l-frekwenza għolja ta' komorbidità b'Disturb Bipolari I u ADHD, hemm dejta dwar is-sigurtà limitata ħafna dwar l-użu ta' aripiprazole u stimulant fl-istess hin; għalhekk, għandu jkun hemm attenzjoni kbira ħafna meta dawn il-prodotti mediċinali jingħataw flimkien.

Waqgħat

Aripiprazole jista' jikkaguna hedla, pressjoni baxxa meta tkun bilwieqfa, instabilità motorili u sensorjali, li jistgħu jwasslu għal waqgħat. Kawtela għandha tittiehed meta jiġu trattati pazjenti b'riskju oġġla, u għandha tiġi kkunsidrata doża tal-bidu aktar baxxa (eż., pazjenti anzjani jew debilitati; ara sezzjoni 4.2).

Lactose

Il-pilloli Aripiprazole Zentiva fihom il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

Sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Minħabba l-antagonizmu tiegħu għar- α_1 recettur adrenergiku, aripiprazole għandu l-potenzjal li jkabbar l-effett ta' ċertu prodotti mediċinali li jaġixxu kontra l-pressjoni għolja.

Minħabba l-effett prinċipali ta' aripiprazole fuq is-CNS, għandha tintuża l-kawtela meta aripiprazole jingħata flimkien ma' alkoħol jew prodotti mediċinali oħra tas-CNS b'reazzjonijiet avversi li huma komuni għat-tnejn bħal sedazzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Jekk aripiprazole ikun mogħti fl-istess hin ma' prodotti mediċinali magħrufa li jikkawżaw titwil ta' QT jew żbilanċ elettrolitiku, għandha tintuża kawtela.

Il-potenzjal ta' prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw lil aripiprazole

Imblokkatur tal-aċidu fl-istonku, l-antagonista ta' l-H₂ fomatidine, inaqqas ir-rata li biha jiġi assorbit aripiprazole, iżda dan l-effett mhuwiex meqjus bħala wiehed klinikament relevanti.

Aripiprazole jiġi metabolizzat b'diversi sistemi li jirrikjedu l-enzimi CYP2D6 u CYP3A4 iżda mhux l-enzimi CYP1A. Għalhekk m'hemmx bżonn aġġustament tad-doża f'dawk li jpejpu.

Quinidine u impedituri oħra ta' CYP2D6

Fi studju kliniku f'pazjenti b'saħħithom, impeditur qawwi tas-CYP2D6 (quinidine) zied l-AUC ta' aripiprazole b' 107 % waqt li C_{max} ma' tiddilx. L-AUC u C_{max} ta' dehydro-aripiprazole, il-metabolit attiv, tnaqqsu bejn 32 % u 47 % rispettivament. Id-doża ta' aripiprazole għandha tinaqqas għal bejn wiehed u iehor nofs id-doża preskritta meta aripiprazole jingħata ma' quinidine. Impedituri qawwija oħra ta' CYP2D6, bħal fluoxetine u paroxetine jistgħu jkun mistennija li jkollhom effetti bħal dawn u għalhekk tnaqqis fid-doża simili għandu jiġi applikat.

Ketoconazole u impedituri oħra ta' CYP3A4

Fi prova klinika f'pazjenti b'saħħithom, impeditur qawwi ta' CYP3A4 (ketoconazole) zied l-AUC u s-C_{max} ta' aripiprazole b'63% u 37 % rispettivament. L-AUC u C_{max} ta' dehydro-aripiprazole żiedu b' 77 % u 43 % rispettivament. F'metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6, l-użu fl-istess waqt ta' impedituri

qawwija ta' CYP3A4 jista' jirriżulta f'koncentrazzjoni ogħla ta' aripiprazole fil-plażma, meta mqabbla ma' dik ta' metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6. Meta jkun qed jitqies l-għoti ta' aripiprazole flimkien ma' ketoconazole jew impedituri qawwijin oħra ta' CYP3A4, il-benefiċċju li jista' jkun hemm għandu jkun akbar mir-riskji li jista' jkun hemm għall-pazjent. Meta wiehed jagħti ketoconazole ma' aripiprazole, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas għal bejn wiehed u iehor nofs id-doża preskritta. Impedituri qawwija oħra ta' CYP3A4, bħal itraconazole u impedituri tal-protease ta' HIV huma mistennija li jkollhom effetti simili u tnaqqis simili fid-doża għandu, għalhekk jiġi applikat (ara sezzjoni 4.2).

Mal-waqfien tal-impeditur ta' CYP2D6 jew CYP3A4, id-dożaġġ ta' aripiprazole għandu jiżdied għad-doża ta' qabel il-bidu tat-terapija konkomitanti.

Meta impedituri dgħajfa ta' CYP3A4 (eż. diltiazem) jew CYP2D6 (eż. escitalopram) jintużaw fl-istess waqt ma' aripiprazole, jistgħu jkunu mistennija židiet modesti fil-koncentrazzjonijiet ta' aripiprazole fil-plażma.

Carbamazepine u indutturi ta' CYP3A4

Wara l-għoti fl-istess waqt ta' carbamazepine, induttur qawwi ta' CYP3A4, u aripiprazole orali lil pazjenti bi skizofrenja jew disturb skizoaffettiv, il-medji ġeometriċi tas- C_{max} u l-AUC ta' aripiprazole kienu 68 % u 73 % inqas, rispettivament, meta mqabbla ma' meta aripiprazole (30 mg) ġie mogħti waħdu. Hekk ukoll, għad-dehydro-aripiprazole, il-medji ġeometriċi tas- C_{max} u l-AUC wara l-għoti ta' carbamazepine kienu 69 % u 71 % inqas, rispettivament, minn dawk ta' wara l-kura b'aripiprazole orali waħdu.

Id-doża ta' aripiprazole għandha tiġi rduppjata meta aripiprazole jingħata fl-istess waqt ma' carbamazepine. L-għoti fl-istess waqt ta' aripiprazole u indutturi oħra ta' CYP3A4 (bħal rifampicin, rifabutin, phenytoin, phenobarbital, primidone, efavirenz, nevirapine u St. John's Wort) jistgħu jkunu mistennija li jkollhom effetti simili u għalhekk id-doži għandhom jiżdiedu b'mod simili. Meta jitwaqqfu dawn l-indutturi qawwija ta' CYP3A4, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas sad-doża rakkomandata.

Valproate u lithium

Meta wiehed minn valproate jew lithium jiġi mogħti fl-istess waqt ma' aripiprazole, ma kien hemm l-ebda bidla sinifikanti b'mod kliniku fil-koncentrazzjonijiet ta' aripiprazole u għalhekk l-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ meta wiehed minn valproate jew lithium jingħata ma' aripiprazole.

Kif aripiprazole jista' jaffettwa prodotti mediċinali oħra

Fi studji kliniċi, doži ta' aripiprazole ta' 10 mg/jum sa 30 mg/jum ma kellhom l-ebda effett sinifikanti fuq il-metaboliżmu tas-substrati ta' CYP2D6 (proporzjon ta' dextromethorphan/3-methoxymorphinan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazole), u CYP3A4 (dextromethorphan). Barra minn hekk, aripiprazole u dehydro-aripiprazole ma wrewx li jbiddu l-metaboliżmu li jiġi effettwat mis-CYP1A2 fi studji *in vitro*. Għaldaqstant mhuwiex mistenni li aripiprazole jikkawża interazzjonijiet bejn il-prodotti mediċinali huma klinikament importanti, u li jkunu medjati b'dawn l-enzimi.

Meta aripiprazole ngħata fl-istess waqt ma' valproate, lithium jew lamotrigine ma kien hemm l-ebda bidla importanti b'mod kliniku fil-koncentrazzjonijiet ta' valproate, lithium jew lamotrigine.

Sindromu ta' serotonin

Każijiet ta' sindromu ta' serotonin ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jiehdu aripiprazole u sinjali u sintomi possibbli għal din il-kundizzjoni jistgħu jseħħu speċjalment f'każijiet ta' użu fl-istess waqt ma' mediċini serotonerġiċi oħrajn, bħal inibituri selettivi tat-tehid mill-ġdid ta' serotonin/inibituri selettivi tat-tehid mill-ġdid ta' serotonin-noradrenaline (SSRI/SNRI), jew ma' mediċini li huma magħrufa li jżidu l-koncentrazzjonijiet ta' aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma sarux studji adegwati u kkontrollati tajjed, ta' aripiprazole fin-nisa tqal. Anomaliji kongenitali kienu rrapportati; madankollu, relazzjoni kawżali ma' aripiprazole ma setgħetx tiġi stabbilita. Studji fuq l-animali ma setgħux jeskludu l-potenzjal ta' tossiċità fl-iżvilupp (ara sezzjoni 5.3). Il-pazjenti jridu jiġu mgħarrfin biex jgħidu lit-tabib tagħhom jekk joħorġu tqal jew għandhom ħsieb li joħorġu tqal waqt it-ttrattament b'aripiprazole. Minħabba n-nuqqas ta' informazzjoni fuq is-sigurtà fil-bnedmin u mit-tħassib imqajjem minn studju fuq ir-riproduzzjoni ta' l-animali, dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuza fit-tqala jekk il-benefiċċju mistenni ma jiġġustifikax b'mod ċar ir-riskju li jista' potenzjalment ikun hemm għall-fetu.

Trabi tat-twelid esposti għal antipsikotiċi (inkluż aripiprazole) matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f'riskju ta' reazzjonijiet avversi inkluż sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' meta titwaqqaf il-mediċina li jistgħu jvarjaw fis-serjetà u f'kemmi idumu wara l-għoti. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonja, ipotonja, roġħda, ħedla, distress respiratorju, jew disturb fit-tmiġh. Konsegwentament, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Treddigh

Aripiprazole/metaboliti huma eliminati fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx/tastjeni mit-ttrattament b'aripiprazole wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-ttrattament għall-mara.

Fertilità

Aripiprazole ma xekklix il-fertilità abbazi ta' dejta minn studji ta' tossiċità riproduttiva.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Aripiprazole għandu effett żgħir sa effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni minħabba l-possibbiltà ta' effetti fuq is-sistema nervuża u effetti viżwali, bħal sedazzjoni, ħedla, sinkope, vista mċajpra, diplopja (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'mod komuni fi provi kkontrollati bil-plaċebo kienu akatisija u nawseja, li kollha seħhew f'iktar minn 3 % tal-pazjenti kkurati b'aripiprazole orali.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

L-inċidenzi ta' Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina (ADRs) assoċjati ma' terapija b'aripiprazole huma miġbura f'tabella hawn taħt. It-tabella hi bbażata fuq każijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi u/jew użu wara t-tqegħid fis-suq.

L-ADRs kollha huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza; (komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1000$ sa $1/100$), rari ($\geq 1/10000$ sa $< 1/1000$), rari ħafna ($< 1/10000$) u mhux magħruf ($<$ (ma tistax tittiehed stima mid-dejta disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma preżentati skont is-serjetà tagħhom, bl-aktar serji mnizzlin l-ewwel.

Il-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi rrapportati waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ma tistax tiġi stabbilita peress li dawn jiġu minn rapporti spontanji. Għaldaqstant, il-frekwenza ta' dawn l-avvenimenti avversi hi kkwalifikata bħala "mhux magħruf".

	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Lewkopenija Newtrogenija Tromboċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni			Reazzjoni allergika (eż. reazzjoni anafilattika, anġjoedema li tinkludi lsien minfuħ, edema tal-ilsien, edema tal-wiċċ, haġk allergiku, jew
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Iperprolaktinemija Tnaqqis fil-prolactin fid-demem	Koma iperosmolari dijabetika Ketoacidozi dijabetika
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni	Dijabete mellitus	Iperglicemija	Iponatremija Anoressija
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' rqaq Ansjetà Irrekwitezza	Depressjoni Ipersesswalità	Attentat ta' suwiċidju, formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju, u t-twerttiq ta' suwiċidju (ara sezzjoni 4.4) Logħob tal-azzard patologiku Disturb tal-kontroll tal-impuls Teħid ta' ikel bla rażan Xiri kompulsiv Porjomanija Aggressjoni Aġitazzjoni Nervożiżmu
Disturbi fis-sistema nervuża	Akatisja Disturb ekstrapiramidali Rogħda Uġiġħ ta' ras Sedazzjoni Ngħas Sturdament	Diskineżja tardiva Distonja Sindromu ta' irrekwitezza tar-riglejn	Sindromu Newrolettiku Malinn Konvulżjoni <i>grand mal</i> Sindromu ta' serotonin Disturb fid-diskors
Disturbi fl-għajnejn	Vista mċajpra	Diplopja Fotofobija	Kriżi ta' dawrien tal-ballun tal-għajjn
Disturbi fil-qalb		Takikardija	Mewt zoptu mingħajr spjegazzjoni <i>Torsades de pointes</i> Arritmija ventrikulari Waqfien kardijaku Bradikardija
Disturbi vaskulari		Pressjoni tad-demem baxxa meta tqum bilwieqfa	Tromboemboliżmu fil-vini (li jinkludi emboliżmu fil-pulmuni u trombozi fil-vini tal-fond) Ipertensjoni Sinkope
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Sulluzzu	Pnewmonja minn aspirazzjoni Laringospazmu Spazmu orofaringeali

	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Disturbi gastrointestinali	Stitikezza Dispepsja Dardir Aktar tnixxija milli suppost ta' saliva Rimettar		Pankreatite Disfaġja Dijarea Skonfort fl-addome Skonfort fl-istonku
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Insuffiċjenza tal-fwied Epatite Suffejra
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Raxx Reazzjoni ta' sensitività għad-dawl Alopeċja Iperidrosi Reazzjoni għall-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS)
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi			Rabdomijolizi Mijaġġja Ebusija
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Inkontinenza tal-awrina Żamma tal-awrina
Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-hlas u wara l-hlas			Sindromu fit-trabi ta' waqfien ta' mediċini jew drogi li jivvizzjaw (ara taqsima 4.6)
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider			Prijapiżmu
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Gheja		Disturb fir-regolazzjoni tat-temperatura (eż ipotermja, deni) Ugħigh fis-sider Edema periferali
Investigazzjonijiet			Tnaqqis fil-piż Żieda fil-piż Żieda fl-Alanine Aminotransferase Żieda fl-Aspartate Aminotransferase Żieda fil-Gamma-Glutamyl Transferase Żieda fl-Alkaline Phosphatase Titwil tal-QT Żieda fil-glukosju fid-demm Żieda fl-emoglobina glikosilata Varjazzjoni tal-glukosju fid-demm Żieda fil-Creatine phosphokinase

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Adulti

Sintomi ekstrapiramidali (EPS)

Skizofrenja: waqt studju ikkontrollat fit-tul ta' 52 ġimgħa, pazjenti kkurati b'aripirazole kellhom tnaqqis fl-inċidenza totali (25.8 %) ta' EPS li jinkludu Parkinsoniżmu, akatizja u diskinezja, meta mqabbla ma' daww ikkurati b'haloperidol (57.3 %). Fi studju fit-tul ta' 26 ġimgħa kkontrollat minn placebo, l-inċidenza ta' EPS kienet 19 % għall-pazjenti kkurati b'aripirazole u 13.1 % għall-pazjenti kkurati bil-placebo. Fi studju ieħor ikkontrollat fit-tul ta' 26 ġimgħa, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 14.8 % f'pazjenti kkurati b'aripirazole u 15.1 % għall-pazjenti kkurati b'olanzapine.

Episodji manijaci f'Disturb Bipolari I: fi prova kkontrollata ta' 12-il ġimgħa, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 23.5 % għal pazjenti kkurati b'aripirazole u 53.3 % għal pazjenti kkurati b'haloperidol. Fi prova oħra ta' 12-il ġimgħa, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 26.6 % għal pazjenti kkurati b'aripirazole u 17.6 % għal daww ikkurati b'lithium. F'fażi ta' manutenzjoni ta' 26 ġimgħa fuq perijodu ta' żmien twil ta' prova kkontrollata bi placebo, l-inċidenza ta' EPS kienet 18.2 % għal pazjenti kkurati b'aripirazole u 15.7 % għal pazjenti kkurati bi placebo.

Akatisja

Fi provi kkontrollati bi placebo, l-inċidenza ta' akatisja f'pazjenti bipolari kienet ta' 12.1 % b'aripirazole u 3.2 % bi placebo. F'pazjenti bi skizofrenja, l-inċidenza ta' akatisja kienet ta' 6.2 % b'aripirazole u 3.0 % bi placebo.

Distonja

Effetti tal-klassi - Sintomi ta' distonja, kontrazzjonijiet anormali fit-tul ta' gruppi ta' muskoli, jistgħu jseħħu f'individwi suxxettibbli matul l-ewwel ftit jiem ta' kura. Sintomi distoniċi jinkludu: spażmu tal-muskoli tal-għonq, li xi kultant jiżviluppa f'tagħfis fil-gerżuma, diffikultà biex tibra', diffikultà biex tieħu n-nifs, u/jew l-lisien joħroġ 'il barra. Filwaqt li dawn is-sintomi jistgħu jseħħu f'dożi baxxi, huma jseħħu iktar b'mod frekwenti u b'severità akbar b'qawwa għola u f'dożi oġġla ta' mediċini antipsikotiċi tal-ewwel generazzjoni. Riskju għoli ta' distonja akuta kien osservat fl-irġiel u fi grupp ta' età iżgħar.

Prolaktin

Fi provi kliniċi bl-indikazzjonijiet approvati u wara t-tqegħid fis-suq, ġew osservati kemm żieda u kemm tnaqqis ta' prolaktin fis-serum meta mqabbla mal-linja bażi b'aripirazole (sezzjoni 5.1).

Parametri tal-laboratorju

Meta wiehed iqabbel aripirazole mal-placebo fuq il-proporzjon tal-pazjenti li wrew tibdil klinikament sinifikanti fil-parametri tat-testijiet ta' rutina tal-laboratorju u tal-lipidi (ara sezzjoni 5.1) ma dehret l-ebda differenza importanti klinikament. Żidiet ta' CPK (Creatine Phosphokinase), li ġeneralment kienu temporanji u asintomatiċi, kienu osservati f'3.5 % tal-pazjenti kkurati b'aripirazole meta mqabbla ma' 2.0 % tal-pazjenti li rċevew placebo.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja f'adolessenti li għandhom 15-il sena jew aktar

Fi prova klinika li damet żmien qasir, ikkontrollata bil-placebo, li kienet tinvolvi 302 adolexxenti (minn 13 sa 17-il sena) li kellhom l-iskizofrenja, il-frekwenza u t-tip ta' reazzjonijiet avversi kienu simili għal daww fl-adulti, hlief għal dawn ir-reazzjonijiet li ġejjin li kienu rrapportati b'mod iktar frekwenti fl-adolessenti li kienu qed jirċievu aripirazole milli fl-adulti li kienu qed jirċievu aripirazole (u b'mod iktar frekwenti mill-placebo): Hedla/sedazzjoni u disturb ekstrapiramidali kienu rrapportati b'mod komuni hafna ($\geq 1/10$), u ħalq xott, żieda fl-aptit, u pressjoni tad-dem baxxa meta wiehed ikun bilwieqfa kienu rrapportati b'mod komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Il-profil tas-sigurtà fil-prova ta' estensjoni *open-label*, li damet 26 ġimgħa, kien simili għal dak osservat fil-prova li damet żmien qasir, ikkontrollata bil-placebo.

Il-profil tas-sigurtà ta' prova double blind u bil-placebo bħala kontroll, fuq perijodu ta' żmien twil,

kien simili wkoll għajr għar-reazzjonijiet li ġejjin li kienu rrapportati bi frekwenza aktar spissa milli f'pazjenti pedjatriċi li kienu qed jieħdu placebo: tnaqqis fil-piż, żieda fil-livell ta' insulina fid-demm, aritmija, u lewkopenija kienu rrapportati b'mod komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Fil-popolazzjoni miġbura ta' adolexxenti (13 sa 17-il sena) li jbatu bl-iskizofrenja li kellhom espożizzjoni sa sentejn, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet ta' 29.5 % u ta' 48.3 % rispettivament. Fil-popolazzjoni ta' adolexxenti (13 sa 17-il sena) bi skizofrenja b'esponiment għal aripiprazole ta' 5 sa 30 mg għal 72 xahar, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u rġiel (< 2 ng/mL) kienu ta' 25.6 % u 45.0 % rispettivament.

F'żewġ provi b'terminu ta' zmien twil b'pazjenti adolexxenti (13 sa 17-il sena) skizofreniċi u bipolari kkurati b'aripiprazole, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet 37.0% u 59.4%, rispettivament.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I f'adolexxenti li għandhom 13-il sena u aktar

Il-frekwenza u t-tip ta' reazzjonijiet avversi f'adolexxenti b'Disturb Bipolari I kienu simili għal dawk fl-adulti barra r-reazzjonijiet li ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$) ngħas (23.0 %), disturb ekstrapiramidali (18.4 %), akatisija (16 %), u għeja (11.8 %); u komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) uġiġh fil-parti ta' fuq tal-addome, żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, żieda fil-piż, żieda fl-aptit, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, u diskinesija.

Dawn ir-reazzjonijiet avversi kellhom relazzjoni possibbli mar-rispons tad-doża; disturb ekstrapiramidali (l-inċidenzi kienu 10 mg, 9.1 %; 30 mg, 28.8 %; placebo, 1.7 %); u akatisija (l-inċidenzi kienu 10 mg, 12.1 %; 30 mg, 20.3 %; placebo, 1.7 %).

Tibdil medju fil-piż tal-ġisem f'adolexxenti b'Disturb Bipolari I wara 12-il ġimġha, u 30 ġimġha għal aripiprazole kienu 2.4 kg u 5.8 kg u għal placebo 0.2 kg u 2.3 kg, rispettivament.

Fil-popolazzjoni pedjatrika n-ngħas u l-għeja kienu osservati aktar ta' spiss f'pazjenti li jbatu minn disturb bipolari meta mqabbla ma' pazjenti bi skizofrenja.

Fil-popolazzjoni bipolari pedjatrika (10 sa 17-il sena) b'esponiment sa 30 ġimġha, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet 28.0 % u 53.3 % rispettivament.

Logħob tal-azzard patoloġiku u disturbi ohra tal-kontroll tal-impuls

Logħob tal-azzard patoloġiku, ipersesswalità, xiri kompulsiv u teħid ta' ikel bla rażan u kompulsiv jistgħu jseħħu f'pazjenti trattati b'aripiprazole (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Fi provi kliniċi u esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu identifikati każijiet akuti aċċidentali jew intenzjonati ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole waħdu f'pazjenti adulti bid-dożi rrapportati stmati li kienu sa 1 260 mg mingħajr ebda fatalità. Is-sinjali u s-sintomi osservati li kienu potenzjalment importanti medikament jinkludu letarġija, żieda fil-pressjoni tad-demm, hedla, takikardija, nawwsja, rimettar u dijarea. Barra minn hekk, kien hemm rapporti ta' każijiet aċċidentali ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole waħdu (sa 195 mg) fi tfal mingħajr ebda fatalità. Is-sinjali u s-sintomi rrapportati li kienu potenzjalment importanti medikament kienu jinkludu hedla ta' rqaq, telf temporanju mis-sensi u sintomi ekstrapiramidali.

Ġestjoni ta' doża eċċessiva

Il-ġestjoni ta' doża eċċessiva għandha tiffoka l-iżjed fuq terapija ta' support, billi żżomm il-pajp tan-nifs miftuħ, biżżejjed ossiġnu fid-demm u ventilazzjoni tajba, u trattament tas-sintomi. Il-possibilità ta' involviment ta' iktar minn prodott mediċinali wiehed għandha tiġi kunsidrata. Għalhekk osservazzjoni kardjovaskolari għandha tibda immedjatement u għandha tinkludi osservazzjoni kontinwa elektrokardjografika biex taqbad xi possibilità ta' aritmija. Jekk wiehed jissuspetta jew jikkonferma li ttiehdet doża eċċessiva ta' aripiprazole, għandha titkompla s-supervizjoni medika u monitoraġġ mill-qrib sakemm il-pazjent jirkupra.

Faħam attivat (50 g), mogħti siegħa wara aripiprazole, naqqas is- C_{max} ta' aripiprazole bejn wiehed u ieħor b'41% u l-AUC bejn wiehed u ieħor b'51%, li jissuġġerixxi li l-faħam jista' jkun effettiv għall-kura ta' doża eċċessiva.

Emodijalisi

Għalkemm m'hemm l-ebda tagħrif fuq l-effett tal-emodijalizi fit-trattament ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole, l-emodijalizi x'aktarx mhijiex utli f'każijiet ta' immaniġġjar ta' doża eċċessiva minħabba li aripiprazole huwa marbut b'mod qawwi mal-proteini tal-plażma.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettiċi, antipsikotiċi oħrajn, Kodiċi ATC: N05AX12

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ġie propost li l-effikaċja ta' aripiprazole fuq l-iskiżofrenja u Disturb Bipolari I hija medjata bejn kombinazzjoni ta' agoniżmu parzjali tar-reċetturi dopamina D_2 u serotonina $5-HT_{1A}$, u antagoniżmu tar-reċetturi serotonina $5-HT_{2A}$. Aripiprazole wera proprjetajiet antagonistiċi f'mudelli tal-annimali li juru attività żejda tad-dopamina u proprjetajiet agonisti f'mudelli tal-annimali li juru nuqqas ta' attività tad-dopamina. Aripiprazole wera affinità ta' rabta qawwiya *in vitro* għar-reċetturi tad-dopamina D_2 u D_3 , tas-serotonina $5-HT_{1A}$ u $5-HT_{2A}$, u affinità moderata mar-reċetturi tad-dopamina D_4 , tas-serotonina $5-HT_{2C}$ u $5-HT_7$, α_1 -adrenergiki u istamina H_1 . Aripiprazole eżibixxa wkoll affinità moderata li jintrabat mas-siti ta' ġbir mill-ġdid tas-serotonina, u fit li xejn affinità mar-reċetturi muskariniċi. L-effetti kliniċi oħrajn ta' aripiprazole jistgħu jiġu spjegati bl-interazzjoni ma' reċetturi oħrajn barra dawk tas-sottotipi tad-dopamina u tas-serotonina.

Doži ta' aripiprazole li jvarjaw minn 0.5 mg sa 30 mg mogħtija darba kuljum għal ġimagħtejn lil nies b'saħħithom ipproduċew tnaqqis dipendenti fuq id-doża fl-irbit ta' ^{11}C -raclopride, ligand tar-reċettur D_2/D_3 , mal-caudate u l-putamen osservati bit-tomografija bl-emissjoni positronika.

Effikaċja klinika u sigurtà

Adulti

Skizofrenja

Fi tliet provi kliniċi fuq tul ta' zmien qasir (4 sa 6 ġimgħat) ikkontrollati minn plaċebo li fihom kienu involuti 1 228 pazjent adult bi skizofrenja li wrew sintomi pożittivi jew negattivi, aripiprazole kien assoċjat ma' titjib akbar u statistikament sinifikanti fis-sintomi psikotiċi meta mqabbel mal-plaċebo.

Aripiprazole huwa effettiv sabiex iżomm it-titjib kliniku waqt terapija ta' kontinwazzjoni f'pazjenti adulti li wrew rispons fil-bidu tal-kura. Waqt prova kkontrollata b'haloperidol, il-proporzjon tal-pazjenti li rrispondu li żammew rispons għall-prodott mediċinali għall-52 ġimgħa kien simili fiż-żewġ gruppi (aripiprazole 77 % u haloperidol 73 %). Ir-rata globali ta' dawk li spiċċaw il-kors kienet

sinifikament oghla għall-pazjenti fuq aripiprazole (43 %) milli għall-haloperidol (30 %). Il-puntegġ attwali fl-iskali tal-klassifika wżati bhala punti aħharin sekondarji, li jinkludu PANSS u l-Klassifika tad-Depressjoni Montgomery-Åsberg (MADRS, *Montgomery- Åsberg-Depression-Rating-Scale*) urew titjib sinifikanti fuq haloperidol.

Fi prova ta' 26 ġimgha kkontrollata bil-plaċebo f'pazjenti adulti stabbilizzati, bi skizofrenja kronika, aripiprazole kellu tnaqqis sinifikament akbar fir-rata ta' pazjenti li rkadew, 34 % fil-grupp ta' aripiprazole u 57 % fil-plaċebo.

Żieda fil-piż

Fi provi kliniċi aripiprazole orali ma deherx li wassal għal żieda fil-piż li hija klinikament rilevanti. Fi studju ta' 26 ġimgha multi-nazzjonali, double-blind ikkontrollat bl-olanzapine, fuq l-iskizofrenja, li inkluda 314-il pazjent adult u fejn il-punt aħhari primarju kien iż-żieda fil-piż, inqas pazjenti b' mod sinifikanti kellhom mill-inqas żieda ta' 7 % fil-piż fuq il-linja bażi (i.e. żieda ta' mill-inqas ta' 5.6 kg għall-punt medju tal-linja bażi tal-piż – 80.5 kg) fuq aripiprazole (n = 18, jew 13 % tal-pazjenti evalwabbli), mqabbla ma' olanzapine orali (n = 45, jew 33 % tal-pazjenti evalwabbli).

Parametri tal-lipidi

F'analizi miġbura fuq parametri tal-lipidi minn provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo f'persuni adulti, aripiprazole ma ntwerix li jikkaguna tibdil klinikament rilevanti fil-livelli ta' kolesterol totali, trigliċeridi, lipoproteina ta' densità għolja (HDL, High Density Lipoprotein) u lipoproteina ta' densità baxxa (LDL, Low Density Lipoprotein).

Prolaktin

Il-livelli ta' prolaktin kienu evalwati fil-provi kollha tad-dożi kollha ta' aripiprazole (n = 28,242). L-inċidenza ta' iperprolaktinimija jew żieda ta' prolaktin fis-serum f'pazjenti trattati b'aripiprazole (0.3 %) kienet simili għal dik tal-plaċebo (0.2 %). Għal pazjenti li jirċievu aripiprazole, iż-żmien medjan sakemm tfaċċa kien ta' 42 jum u t-tul medjan kien ta' 34 jum.

L-inċidenza ta' ipoprolaktinimija jew tnaqqis ta' prolaktin fis-serum f'pazjenti trattati b'aripiprazole kien ta' 0.4 % meta mqabbel ma' 0.02 % għal pazjenti trattati bi plaċebo. Għal pazjenti li jirċievu aripiprazole, iż-żmien medjan sakemm tfaċċa kien ta' 30 jum u t-tul medjan kien ta' 194 jum.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I

F'żewġ provi tul ta' 3 ġimghat ta' monoterapija kkontrollata bi plaċebo, b'doża flessibbli li nvollew pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, aripiprazole wera effikaċja superjuri mill-plaċebo fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi fuq 3 ġimghat. Dawn il-provi inkludew pazjenti bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi u bi jew mingħajr kors ta' ċiklu mgħaġġel.

Fi prova ta' 3 ġimghat ta' monoterapija kkontrollata bi plaċebo, b'doża fissa li nvolviet pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, aripiprazole naqas li juri effikaċja superjuri għal plaċebo.

F'żewġ provi ta' monoterapija kkontrollata bi plaċebo u attiva ta' 12-il ġimgha f'pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi, aripiprazole wera effikaċja superjuri mill-plaċebo f'ġimgha 3 u manteniment ta' effett komparabbli għal lithium jew haloperidol f'ġimgha 12. Aripiprazole wera wkoll proporzjon komparabbli ta' pazjenti b'remissjoni sintomatika minn manija bħal lithium jew haloperidol f'ġimgha 12.

Fi prova kkontrollata bi plaċebo ta' 6 ġimghat li tinvolvi pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi, li kienu pazjalment mhux risponsivi għal monoterapija b'lithium jew valproate għal ġimagħtejn f'livelli ta' serum terapewtiċi, iż-żieda ta' aripiprazole bhala terapija aġġuntiva rriżultat f'effikaċja superjuri fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi minn monoterapija b'lithium jew valproate.

Fi prova kkontrollata bi plaċebo ta' 26 ġimgha, segwita b'estensjoni ta' 74 ġimgha, f'pazjenti manijaċi li rċievw remissjoni fuq aripiprazole matul fażi ta' stabilizzazzjoni qabel randomizzazzjoni, aripiprazole wera superjorità fuq plaċebo fil-prevenzjoni ta' rikorrenza bipolari, primarjament fil-

prevenzjoni ta' rikorrenza f' manija iżda naqas li juri s-superjorità fuq placebo fil-prevenzjoni ta' rikorrenza f' depressjoni.

Fi prova li damet sejra għal 52 ġimgha, bil-placebo bħala kontroll, f' pazjenti li attwalment kellhom episodju manijaku jew episodju mhawwad ta' Disturb Bipolari I li kisbu fejqan sostnut (punteggi totali ta' ≤ 12 għal Skala ta' Young għall-Klassifika tal-Manija [YMRS, *Young Mania Rating Scale*] u MADRS) b' aripiprazole (10 mg/jum sa 30 mg/jum) bħala medicina aġġuntiva mal-lithium ju jew valproate għal 12-il ġimgha konsekuttiva, l-għoti ta' aripiprazole bħala medicina aġġuntiva wera superjorità fuq il-placebo b' riskju mnaqqas ta' 46 % (proporzjon ta' periklu ta' 0.54) fil-prevenzjoni tar-rikorrenza bipolari u riskju mnaqqas ta' 65 % (proporzjon ta' periklu ta' 0.35) fil-prevenzjoni tar-rikorrenza għal rikorrenza ta' manija meta mqabbel mal-placebo li ngħata bħala medicina aġġuntiva imma naqas li juri superjorità fuq il-placebo fil-prevenzjoni tar-rikorrenza għal dipressjoni. L-għoti ta' aripiprazole bħala medicina aġġuntiva wera superjorità fuq il-placebo fuq il-kejl tar-riżultat sekondarju, fil-puntegg tas-Severità tal-Mard (SOI, *Severity of Illness*; manija) tal-Impressjoni Klinika Globali-Verżjoni Bipolari (CGI-BP, *Clinical Global Impression – Bipolar Version*). F' din il-prova, il-pazjenti kienu assenjati mill-investigaturi jew b' monoterapija tal-lithium ju jew valproate open-label sabiex jiġi stabbilit nuqqas ta' rispons parzjali. Il-pazjenti kienu stabbilizzati għal tal-anqas 12-il ġimgha konsekuttivi bil-kombinazzjoni ta' aripiprazole u l-istess stabbilizzatur tal-burdata. Imbagħad, il-pazjenti stabbilizzati ntgħażlu b' mod każwali sabiex ikomplu bl-istess stabbilizzatur tal-burdata b' aripiprazole jew bi placebo double-blind. Erba' sottogruppi ta' stabbilizzaturi tal-burdata kienu assenjati fil-fażi li fiha l-pazjenti ntgħażlu b' mod każwali: aripiprazole + lithium; aripiprazole + valproate, placebo + lithium; placebo + valproate. Ir-rati ta' Kaplan-Meier għal kull rikorrenza ta' kwalunkwe episodju ta' burdata fil-parti tal-istudju fejn ingħata trattament aġġuntiv kienu 16 % f' aripiprazole + lithium u 18 % f' aripiprazole + valproate meta mqabblal ma' 45 % fi tal-placebo + lithium u 19 % fi tal-placebo + valproate.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja f' adolexxenti

Fi prova klinika li damet 6 ġimghat, ikkontrollata bil-placebo, li kienet tinvolvi 302 pazjenti adolexxenti skizofreniċi (minn 13 sa 17-il sena) li kellhom sintomi pożittivi jew negattivi, aripiprazole kien assoċjat ma' titjib li kien statistikament hafna akbar f' sintomi psikotiċi meta mqabbel mal-placebo. F' sottoanalizi ta' pazjenti adolexxenti bejn l-etajiet ta' 15 sa 17-il sena, li jirrappreżentaw 74 % tal-popolazzjoni totali rreġistrata, iż-żamma tal-effett kienet osservata matul il-prova ta' estensjoni *open-label*, li damet 26 ġimgha.

Fi prova fejn il-pazjenti ntgħażlu b' mod każwali, double-blind, ta' bejn 60 ġimgha sa 89 ġimgha, bi placebo bħala kontroll f' individwi adolexxenti (n = 146; etajiet ta' 13 sa 17-il sena) bi skizofrenja, kien hemm differenza statistikament sinifikanti fir-rata ta' rkadar ta' sintomi psikotiċi bejn il-gruppi ta' aripiprazole (19.39 %) u placebo (37.50 %). Il-punt ta' stima tal-proporzjon ta' periklu (HR – hazard ratio) kien 0.461 (95 % tal-intervall ta' kunfidenza, 0.242 sa 0.879) fil-popolazzjoni sħiħa. F' analizi tas-sottogrupp il-punt ta' stima tal-HR kien 0.495 għal individwi ta' bejn 13 sa 14-il sena meta mqabbel ma' 0.454 fost dawk ta' 15 sa 17-il sena. Madanakollu, l-istima ta' HR għall-grupp ta' etajiet iżgħar ma kienx preċiż, li jirrifletti l-għadd iżgħar ta' individwi f' dak il-grupp (aripiprazole, n = 29; placebo, n = 12), u l-intervall ta' kunfidenza għal din l-istima (li tvarja minn 0.151 sa 1.628) ma ppermettiex li jsiru konklużjonijiet fuq l-preżenza tal-effett tat-trattament. Bil-kuntrarju l-intervall tal-kunfidenza ta' 95% għall-HR fis-sottogrupp ta' etajiet akbar (aripiprazole, n = 69; placebo, n = 36) kien 0.242 sa 0.879 u għalhekk l-effett ta' trattament seta' jiġi konkluż f' pazjenti akbar fl-età.

Episodji manijaċi f' Disturb Bipolari I fi tfal u f' adolexxenti

Aripiprazole ġie studjat fi prova kkontrollata bil-placebo li damet 30 ġimgha li kienet tinvolvi 296 tfal u adolexxenti (10 sa 17-il sena) li kienu ssodisfaw il-kriterji tad-DSM-IV (Manwal Dijanjostiku u Statistiku tad-Disturbi Mentali) għal Disturb Bipolari I b' episodji manijaċi jew imhallta bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi u li kellhom puntegg YMRS ta' ≥ 20 fil-linja bażi. Fost il-pazjenti inklużi fl-analizi tal-effikaċja primarja, 139 pazjent kellhom dijanjosi komorbida kurrenti ta' ADHD.

Aripiprazole kien superjuri għal placebo fil-bidla mil-linja bażi f' ġimgha 4 u f' ġimgha 12 fuq il-

punteġġ totali YMRS. F' analiżi post-hoc, it-titjib fuq il-plaċebo kien iktar notevoli fil-pazjenti b'komorbidità assoċjata ta' ADHD meta mqabbla mal-grupp mingħajr ADHD, fejn ma kien hemm l-ebda differenza mill-plaċebo. Il-prevenzjoni tar-rikorrenza ma ġietx stabbilita.

L-aktar każijiet avversi komuni li johorġu mit-trattament fost pazjenti li qed jirċievu 30 mg kienu disturb ekstrapiramidali (28.3 %), ħedla (27.3 %), uġiġħ ta' ras (23.2 %), u dardir (14.1 %). Il-medja taż-żieda fil-piż fi 30 ġimġha ta' intervall fit-trattament kienet ta' 2.9 kg meta mqabbla ma' 0.98 kg f' pazjenti kkurati bil-plaċebo.

Irritabilità marbuta ma' disturb awtistiku f' pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.2)

Aripiprazole kien studjat f' pazjenti li kellhom bejn is-6 u s-17-il sena, f'żewġ provi li damu 8 ġimġhat, ikkontrollati bil-plaċebo (wiehed b'doża flessibbli (2 mg/jum sa 15 mg/jum) u wiehed b'doża fissa (5 mg/jum, 10 mg/jum, jew 15 mg/jum)) u prova waħda ta' 52-il ġimġha open-label. Id-dożaġġ f'dawn il-provi nbeda b'doża ta' 2 mg/jum, li żdiedet għal 5 mg/jum wara ġimġha, u żdiedet b'5 mg/jum f' inkrementi ta' kull ġimġha sad-doża fil-mira. Aktar minn 75 % tal-pazjenti kellhom inqas minn 13-il sena. Aripiprazole wera effikaċja statistikament superjuri meta mqabbel mal-plaċebo fuq is-sottoskala tal-Irritabilità tal-Lista tal-Iċċekkjar tal-Imġiba Aberranti (Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale). Madankollu, ir-rilevanza klinika ta' dan ir-riżultat ma ġietx stabbilita. Il-profil tas-sigurtà kien jinkludi żieda fil-piż u tibdil fil-livell tal-prolactin. It-tul tal-istudju tas-sigurtà fuq tul ta' żmien twil kien limitat għal 52 ġimġha. Fil-provi miġbura, l-inċidenza tal-livelli baxx ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) f' pazjenti kkurati b' aripiprazole kienet 27/46 (58.7 %) u 258/298 (86.6 %), rispettivament. Fil-provi kkontrollati bil-plaċebo, iż-żieda medja fil-piż kienet 0.4 kg għall-plaċebo u 1.6 kg għal aripiprazole.

Aripiprazole ġie studjat ukoll fi prova kkontrollata bi plaċebo, ta' manteniment fit-tul. Wara stabbilizzazzjoni ta' 13 sa 26 ġimġha fuq aripiprazole (2 mg/jum sa 15 mg/jum) pazjenti b'rispons stabbli kienu jew miżmuma fuq aripiprazole jew sostitwiti għal plaċebo għal 16-il ġimġha addizzjonali. Ir-rati ta' rikaduta Kaplan-Meier f' ġimġha 16 kienu ta' 35 % għal aripiprazole u ta' 52 % għal plaċebo; il-proporzjon ta' periklu ta' rikaduta fi żmien 16-il ġimġha (aripiprazole/plaċebo) kien ta' 0.57 (differenza mhux statistikament sinifikanti). Iż-żieda medja fil-piż medju matul il-fażi ta' stabbilizzazzjoni (sa 26 ġimġha) fuq aripiprazole kienet ta' 3.2 kg, u żieda medja ta' 2.2 kg addizzjonali għal aripiprazole meta mqabbla ma' 0.6 kg għal plaċebo giet osservata fit-tieni fażi (16-il ġimġha) tal-prova. Sintomi ekstrapiramidali ġew irrappurtati primarjament matul il-fażi ta' stabbilizzazzjoni fi 17 % tal-pazjenti, bir-roġħda li kienet tammonta għal 6.5 %.

Tikks assoċjati mad-disturb ta' Tourette f' pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.2)

L-effikaċja ta' aripiprazole ġiet studjata f' individwi pedjatriċi b' disturb ta' Tourette (aripiprazole: n = 99, plaċebo: n = 44) fi studju fejn il-pazjenti ntgħażlu b' mod każwali, double-blind, bil-plaċebo bħala kontroll, ta' 8 ġimġhat fejn ġie użat grupp ta' trattament b'doża fissa abbażi tal-piż fuq firxa ta' doži ta' bejn 5 mg/jum sa 20 mg/jum b'doża inizjali ta' 2 mg. Il-pazjenti kienu bejn 7 snin sa 17-il sena u kienu ppreżentati b'punteġġ medju ta' 30 fit-Total Tic Score fil-Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS) fil-linja bażi. Aripiprazole wera titjib fuq il-bidla TTS-YGTSS mil-linja bażi sa Ġimġha 8 ta' 13.35 għall-grupp ta' doża baxxa (5 mg jew 10 mg) u 16.94 għall-grupp ta' doża għolja (10 mg jew 20 mg) meta mqabbel ma' titjib ta' 7.09 fil-grupp tal-plaċebo.

L-effikaċja ta' aripiprazole f' individwi pedjatriċi b' disturb ta' Tourette (aripiprazole: n = 32, plaċebo: n = 29) kienet valutata fuq firxa ta' doži flessibbli bejn 2 mg/jum sa 20 mg/jum u b'doża inizjali ta' 2 mg, fi studju każwali, double-blind, bil-plaċebo bħala kontroll li dam sejjer 10 ġimġhat fil-Korea t'Isfel. Il-pazjenti kienu minn 6 snin sa 18-il sena u ppreżentaw punteġġ medju ta' 29 fit-TTS-YGTSS fil-linja bażi. Il-grupp ta' aripiprazole wera titjib ta' 14.97 fuq il-bidla TTS-YGTSS mil-linja bażi sa Ġimġha 10 meta mqabbel ma' titjib ta' 9.62 fil-grupp tal-plaċebo.

F'dawn iż-żewġ provi fuq perijodu ta' żmien qasir, ir-rilevanza klinika ta' riżultati ta' effikaċja ma ġietx stabbilita, meta wiehed iqis il-kobor tal-effett ta' trattament meta mqabbel mal-effett kbir tal-plaċebo u l-effetti mhux ċari dwar l-iffunzjonar psiko-soċjali. M'hemmx tagħrif disponibbli dwar perijodu ta' żmien twil rigward l-effikaċja u s-sigurtà ta' aripiprazole f'dan id-disturb bi fluttwazzjonijiet.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bil-prodott mediċinali ta' riferenza li fih aripiprazole f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' skizofrenja u fit-trattament ta' disturb affettiv bipolari (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Aripiprazole jiġi assorbit b'mod tajjeb, bl-oġġla konċentrazzjonijiet fil-plasma jintlaħqu fi żmien 3 sa 5 sigħat wara li tittiehed id-doża. Aripiprazole ikollu metabolizmu pre-sistemiku minimu. Il-bijodisponibbiltà orali assoluta tal-formulazzjoni tal-pillola hija ta' 87 %. Ma hemmx effett fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole b'ikla b'hafna xaħam.

Distribuzzjoni

Aripiprazole jiġi distribwit b'mod estensiv fil-ġisem, bil-volum medju ta' distribuzzjoni apparenti ta' 4.9 L/kg, li juri distribuzzjoni estensiva fis-sistema ekstrasvaskulari. F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, aripiprazole u dehydro-aripiprazole jintrabtu b'iktar minn 99 % mal-proteini tas-serum, u jintrabtu l-aktar mal-albumina.

Bijotrasformazzjoni

Aripiprazole jiġi metabolizzat b'mod qawwi mill-fwied bi tlett metodi ta' bijotrasformazzjoni: dehydrogenation, hydroxylation u N-dealkylation. Abbażi tal-istudji *in vitro*, l-enzimi CYP3A4 u CYP2D6 huma responsabbli għad-dehydrogenation u hydroxylation ta' aripiprazole, filwaqt li N-dealkylation jiġi katalizzat minn CYP2D6. Aripiprazole huwa l-iżjed forma predominanti tal-prodott mediċinali fiċ-ċirkolazzjoni tal-ġisem. Fl-istat fiss, dehydro-aripiprazole, il-metabolit attiv, jirrappreżenta madwar 40 % tal-AUC ta' aripiprazole fil-plasma.

Eliminazzjoni

Il-medja tal-half-lives ta' eliminazzjoni għal aripiprazole hija madwar 75 siegħa f'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 u madwar 146 siegħa f'metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6.

Ir-rata tal-eliminazzjoni sħiħa mill-ġisem ta' aripiprazole hija ta' 0.7 mL/min/kg, li sseħħ primarjament fil-fwied.

Wara l-għoti ta' doża waħda mill-halq ta' aripiprazole tikkettat bil-[¹⁴C], bejn wieħed u ieħor 27 % tar-radoattività li nġhatat ġiet irkuprata fl-awrina u madwar 60 % fl-ippurgar. Inqas minn 1 % ta' aripiprazole mhux mibdul ġie eliminat fl-awrina u bejn wieħed u ieħor 18 % ġie rkuprat mhux mibdul fl-ippurgar.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole f'pazjenti pedjatriċi li kellhom minn 10 sa 17-il sena, kienet simili għal dawg fl-adulti wara li ġew ikkoreġuti d-differenzi fil-piżijiet tal-ġisem.

Farmakokinetiċi fi gruppi ta' pazjenti speċjali

Anzjani

M'hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetiċi ta' aripiprazole bejn anzjani b'saħħithom u pazjenti adulti iżgħar, lanqas ma hemm effett marbut mal-età f'analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti skizofreniċi.

Sess

M'hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetiċi ta' aripiprazole bejn rġiel u nisa b'saħħithom, lanqas

ma hemm effett marbut mas-sess fi studji farmakokinetiċi ta' popolazzjoni ta' pazjenti skizofreniċi.

Tipjip

Studju farmakokinetiku tal-popolazzjoni ma wera l-ebda evidenza ta' effetti klinikament sinifikanti minn tipjip fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole.

Razza

Evalwazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni ma wriet l-ebda evidenza ta' differenza marbuta mar-razza fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole.

Indeboliment tal-kliewi

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole nstabu li huma simili f'pazjenti b'mard sever tal-kliewi meta mqabbla ma' pazjenti żgħar f'saħħithom.

Indeboliment tal-fwied

Studji ta' doża waħda f'pazjenti bi stadji differenti ta' ċirrozi tal-fwied (Child-Pugh Klassi A, B u C) ma wrew l-ebda effett tal-mard tal-fwied fuq il-farmakokinetiċi ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole iżda l-istudju inkluda 3 pazjenti biss b'ċirrozi tal-fwied ta' Klassi C, li huwa insuffiċjenti sabiex jinħarġu konklużjonijiet fuq il-kapaċitajiet metabolici tagħhom.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effetti ta' importanza tossikoloġika li ġew osservati biss b'doži jew espożizzjonijiet meqjusa ferm aktar oġhla mill-massimu tad-doża jew espożizzjoni fil-bnedmin, juru li dawn l-effetti f'it jew xejn għandhom relevanza waqt l-użu kliniku. Dawn jinkludu: tossiċità adreno-kortikali li tiddependi fuq id-doża (akkumulazzjoni tal-pigment lipofuscin u/jew telf ta' ċelloli parenkimali) f'firien wara 104 ġimgħa fuq doża ta' 20 mg/kg/jum sa 60 mg/kg/jum (3 sa 10 darbjet aqwa mill-medja fl-istat fiss tal-AUC fl-akbar doża rakkomandata għall-bnedmin) u zieda ta' karċinomi adrenokortikali u adenoma/karċinoma adrenokortikali kombinati fil-firien nisa b'doża ta' 60 mg/kg/jum (10 darbjet ikbar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża massima rakkomandata fil-bnedmin). L-oġhla espożizzjoni li ma tirriżultax f'tumur f'firien nisa kienet 7 darbjet l-espożizzjoni umana bid-doża rakkommandata.

Kien hemm ukoll każijiet ta' ġebel fil-marrara minħabba preċipitazzjoni tal-konjugati sulfati tal-metaboliti hydroxy ta' aripiprazole fil-bila tax-xadini wara li ħadu doži ripetuti ta' 25 mg/kg/jum sa 125 mg/kg/jum mill-ħalq (1 sa 3 darbjet iktar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża klinika massima rakkomandata jew 16 sa 81 darba d-doża klinika massima rakkomandatabbażata fuq mg/m²). Iżda l-konċentrazzjoni tal-konjugi sulfati ta' hydroxy aripiprazole fil-bila tal-bniedem fl-oġhla doża proposta, dik ta' 30 mg kuljum, ma kinux iktar minn 6 % tal-konċentrazzjoni fil-bila li nstabet fix-xadini fl-istudju li dam 39 ġimgħa u huwa ħafna inqas (6 %) mil-limiti ta' solubilità *in vitro*.

Fi studji b'doži ripetuti f'firien u klieb ġuvenili, il-profil tat-tossiċità ta' aripiprazole kien komparabbli ma' dak osservat f'annimali adulti, u ma kien hemm l-ebda evidenza ta' newrotossiċità jew effetti avversi fuq l-iżvilupp.

Minn riżultati ta' serje shiħa ta' testijiet standard dwar il-ġenotossiċità, ġie meqjus li aripiprazole ma kellu l-ebda effett tossiku fuq il-ġeni. Aripiprazole ma impediex il-fertilità fi studji dwar tossiċità fuq is-sistema riproduttiva. Effett tossiċi fuq l-iżvilupp, li jinkludu, ittardjar tal-ossifikazzjoni tal-fetu li huwa dipendenti fuq id-doża u effetti teratoġeniċi possibbli ġew osservati f'firien b'doži li jirriżultaw f'espożizzjonijiet taħt il-livelli terapewtiċi (ibbażati fuq l-AUC) u fi fniek b'doži li jirriżultaw f'espożizzjonijiet ta' 3 u 11-il darba iktar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża massima klinika rakkomandata. Effett tossiku fuq l-omm intwera b'doži simili għal dawk li jagħmlu effett tossiku fuq l-iżvilupp.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lactose monohydrate
Cellulose microcrystalline
Crospovidone
Hydroxypropyl cellulose
Silica colloidal anhydrous
Croscarmellose sodium
Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm go fih

Folji tal-fojl OPA/Alu/PVC/Alu (folja tal-Alu-Alu), kaxxa tal-kartun.
Daqs tal-pakkett: 14, 28, 49, 56, jew 98 pillola

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Aripiprazole Zentiva 5 mg pilloli

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 pilloli

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 pilloli

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 pilloli

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. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Ġunju 2015

Data tal-aħħar tiġdid: 2 ta' Ġunju 2020

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
Aripiprazole Zentiva 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
Aripiprazole Zentiva 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Pilloli Aripiprazole Zentiva 10 mg li jinħallu fil-ħalq

Kull pillola li tinħall fil-ħalq għandha 10 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 37 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Pilloli Aripiprazole Zentiva 15 mg li jinħallu fil-ħalq

Kull pillola li tinħall fil-ħalq għandha 15 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 55.5 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Pilloli Aripiprazole Zentiva 30 mg li jinħallu fil-ħalq

Kull pillola li tinħall fil-ħalq għandha 30 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent b'effett magħruf

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 111 mg ta' lactose (bħala monohydrate).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li tinħall fil-ħalq

Pilloli Aripiprazole Zentiva 10 mg li jinħallu fil-ħalq

Pilloli tondi minn bojod sa ofwajt b' '10' imnaqqxa fuq naħa waħda u b' linja li taqsam il-pillola fuq in-naħa l-oħra b' dijametru ta' madwar 7 mm.

Is-sinjal imnaqqax mhuwiex intiż biex tinqasam il-pillola.

Pilloli Aripiprazole Zentiva 15 mg li jinħallu fil-ħalq

Pilloli tondi minn bojod sa ofwajt b' xifer ċatt iċċanfrat b' '15' imnaqqxa fuq naħa waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra b' dijametru ta' madwar 8 mm.

Pilloli Aripiprazole Zentiva 30 mg li jinħallu fil-ħalq

Pilloli tondi minn bojod sa ofwajt b' '30' imnaqqxa fuq naħa waħda u b' linja li taqsam il-pillola fuq in-naħa l-oħra b' dijametru ta' madwar 10.2 mm.

Is-sinjal imnaqqax mhuwiex intiż biex tinqasam il-pillola.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Aripiprazole Zentiva hu indikat għal trattament ta' skizofrenja fl-adulti u fl-adolessenti minn età ta' 15-il sena jew aktar.

Aripiprazole Zentiva hu indikat għal trattament ta' episodji manijaċi minn moderati sa severi f' Disturb Bipolari I u għall-prevenzjoni ta' episodju manijaku ġdid f' adulti li esperjenzaw episodji predominantament manijaċi u li l-episodji manijaċi tagħhom irrispondew għal trattament ta' aripiprazole (ara sezzjoni 5.1).

Aripiprazole Zentiva hu indikat għal trattament sa 12-il ġimgħa ta' episodji manijaċi minn moderati sa severi fid-Disturb Bipolari I f' adolessenti li jkollhom 13-il sena u aktar (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Skizofrenja

Id-doża tal-bidu rakkomandata għal Aripiprazole Zentiva hija ta' 10 mg/jum jew 15 mg/jum b'doża ta' manteniment ta' 15 mg/jum mogħtija fuq skeda ta' darba kuljum mingħajr attenzjoni lejn l-ikliet.

Aripiprazole Zentiva huwa effettiv f'doża b'firxa bejn 10 mg/jum sa 30 mg/jum. Ma ntwera l-ebda titjib fl-effikaċja b'doża oġhla minn doża ta' kuljum ta' 15 mg għalkemm pazjenti individwali jistgħu jibbenefikaw minn doża oġhla. Id-doża massima ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 30 mg.

Episodji manijaċi f' Disturb Bipolari I

Id-doża tal-bidu rakkomandata għal Aripiprazole Zentiva hija 15 mg mogħtija fuq skeda ta' darba kuljum fuq stonku vojta jew fuq stonku mimli bħala monoterapija jew bħala terapija ta' kombinazzjoni (ara sezzjoni 5.1). Xi pazjenti jistgħu jibbenefikaw minn doża oġhla. Id-doża massima ta' kuljum m'għandhiex taqbeż 30 mg.

Il-prevenzjoni ta' rikorrenza ta' episodji manijaċi f' Disturbi Bipolari I

Biex tipprevjeni r-rikorrenza ta' episodji manijaċi f' pazjenti li kienu qegħdin jirċievu aripiprazole, bħala monoterapija jew terapija kkombinata, kompli bit-terapija bl-istess doża. Għandhom jiġu kkunsidrati aġġustamenti fid-doża għg ta' kuljum, inkluż tnaqqis fid-doża fuq il-bażi tal-istat kliniku.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja fl-adolessenti li għandhom 15-il sena jew aktar

Id-doża rakkomandata għal Aripiprazole Zentiva hija ta' 10 mg/jum li tingħata fuq skeda ta' darba kuljum mingħajr ma jingħata kas tal-ikel. Il-kura għandha tinbeda b'doża ta' 2 mg (bl-użu ta' prodott mediċinali addattat li fih aripiprazole zentiva) għal jumejn, ittitrata għal 5 mg għal jumejn addizzjonali biex jilhaq id-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 10 mg. Meta jkun xieraq, židiet sussegwenti fid-doża jistgħu jingħataw f' inkrementi ta' 5 mg mingħajr ma tinqabeż id-doża massima ta' kuljum ta' 30 mg (ara sezzjoni 5.1).

Aripiprazole Zentiva huwa effettiv f' medda ta' doži ta' 10 mg/jum sa 30 mg/jum. Ma ntwera l-ebda titjib fl-effikaċja f' doži oġhla minn doża ta' kuljum ta' 10 mg, għalkemm pazjenti individwali jistgħu jibbenefikaw minn doża oġhla.

Aripiprazole Zentiva mhuwiex rakkomandat għall-użu f' pazjenti bi skizofrenja ta' taħt il-15-il sena għax m'hemmx dejta biżżejjed dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I f'adolexxenti li għandhom 13-il sena jew aktar

Id-doża rakkomandata għal Aripiprazole Zentiva hija ta' 10 mg/jum li tingħata fuq skeda ta' darba kuljum mingħajr ma jingħata kas tal-ikel. Il-kura għandha tinbeda b'doża ta' 2 mg (bl-użu ta' prodott mediċinali addattat li fih aripiprazole zentiva), għal jumejn, ittitrat għal 5 mg għal jumejn addizzjonali biex jilhaq id-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 10 mg.

Il-perjodu ta' kura għandu jkun il-minimu meħtieġ għall-kontroll ta' sintomi u m'għandux jaqbez it-12-il ġimgħa. Ma ntwera l-ebda titjib fl-effikaċja f'doži oġhla minn doża ta' kuljum ta' 10 mg, u doża ta' kuljum ta' 30 mg hija assoċjata ma' inċidenza oġhla b'mod sinifikanti ta' reazzjonijiet avversi sinifikanti inkluż avvenimenti marbuta ma' EPS (sindromu ekstrapiramidali), heđla, għeja u žieda fil-piż (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk doži oġhla minn 10 mg/jum għandhom jintużaw biss f'każijiet eċċezzjonali u b'monitoraġġ kliniku mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1).

Pazjenti iżgħar huma f'riskju akbar li jkollhom każijiet avversi marbuta ma' aripiprazole. Għalhekk, Aripiprazole Zentiva mhuwiex rakkomandat għal użu f'pazjenti taħt it-13-il sena (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Irritabilità marbuta ma' disturb awtistiku

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' aripiprazole fit-tfal u adolexxenti taħt l-età ta' 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli attwalment hi deskritta fis-sezzjoni 5.1, imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Tikks assoċjati mad-disturb ta' Tourette:

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' aripiprazole fit-tfal u adolexxenti bejn 6 snin u 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli attwalment hi deskritta fis-sezzjoni 5.1 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma' tista' tingħata.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment minn ħafif sa moderat tal-fwied. F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever, id-dejta disponibbli mhijiex biżżejjed biex jiġu stabbiliti rakkomandazzjonijiet. F'dawn il-pazjenti d-doża għandha tiġi kkontrollata b'kawtela. Madankollu, id-doża massima ta' kuljum ta' 30 mg għandha tintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

M'hemmx għalfejn aġġustament fid-doża f'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi.

Anzjani

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' aripiprazole fit-trattament tal-iskizofrenja jew episodji manijaċi f'pazjenti li għandhom 65 sena u aktar b'Disturb Bipolari I għadhom ma ġewx determinati s'issa. Minħabba li din il-popolazzjoni hija iktar sensitiva, wiehed għandu jikkonsidra li jibda b'doża iktar baxxa meta fatturi kliniċi juru l-bżonn ta' dan (ara sezzjoni 4.4).

Sess

L-ebda aġġustament fid-doża mhux meħtieġ għal pazjenti nisa meta mqabbla ma' pazjenti rġiel (ara sezzjoni 5.2).

Stat ta' tipjip

Minħabba l-mod kif jiġi metabolizzat aripiprazole m'hemmx bżonn aġġustament tad-doża f'dawk li jpejpu (ara sezzjoni 4.5).

Aġġustamenti fid-doża minħabba interazzjonijiet

Meta aripiprazole jingħata fl-istess ħin ma' impedituri qawwija ta' CYP3A4 jew CYP2D6, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas. Meta l-impeditur ta' CYP3A4 jew CYP2D6 ma jibqax jingħata bħala

parti mit-terapija kombinata, id-doża ta' aripiprazole għandha tiżdied (ara sezzjoni 4.5). Meta aripiprazole jingħata fl-istess hin ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4, id-doża ta' aripiprazole għandha tiżdied. Meta l-induttur ta' CYP3A4 ma jibqax jingħata bħala parti mit-terapija kombinata, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas sad-doża rakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

Metodu ta' kif għandu jingħata

Aripiprazole Zentiva huwa għall-użu orali.

Il-pillola li tinhall fil-halq għandha titqiegħed fil-halq fuq l-ilsien, fejn tinhall malajr fil-bżieq. Tista' tittiehed ma' xi likwidu jew mingħajru. It-tneħħija mill-halq tal-pillola li tinhall fil-halq intatta hi diffiċli. Peress li l-pillola li tinhall fil-halq hija fragli, għandha tittiehed minnufih malli tinfetaħ il-folja. Inkella, holl il-pillola fl-ilma u ixrob is-suspensjoni li tinkiseb.

Il-pilloli li jinhallu fil-halq jistgħu jintużaw bħala alternattiva għall-pilloli Aripiprazole Zentiva għal pazjenti li għandhom diffikultà biex jibilgħu l-pilloli Aripiprazole Zentiva (ara sezzjoni 5.2)

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Waqt it-trattament ta' kontra l-psikożi, il-pazjent jista' jidmufna għal sa xi ftit għal biex juri titjib fil-kundizzjoni klinika tiegħu. Il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-qrib matul dan il-perjodu.

Suwiċidalità

Hemm l-eżistenza ta' tendenzi suwiċidjali f' mard psikotiku u disturbi fil-burdata u f' xi każijiet għet irrapportata hekk kif bdiet jew inbidel it-trattament antipsikotiku, inkluż il-kura b'aripiprazole (ara sezzjoni 4.8). F' pazjenti b'riskju għoli, it-trattament b'antipsikotiċi għandu jkun akkumpanjat b'sorveljanza mill-qrib.

Disturbi kardjovaskulari

Aripiprazole għandu jintuża b'kawtela f' pazjenti magħrufin li għandhom mard kardjovaskulari (storja ta' infart mijokardjali jew mard iskemiku tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb, jew anormalitajiet ta' trasmissjoni), mard ċerebrovaskulari, kundizzjonijiet li jistgħu jippreddisponu lill-pazjent għall-pressjoni baxxa ħafna (deidratazzjoni, ipovolemja, u kura bi prodotti mediċinali kontra l-pressjoni) jew pressjoni għolja, inkluża dik mgħaġġla jew malinja.

Każijiet ta' tromboemboliżmu venuż (VTE) kienu rrapportati b'mediċini antipsikotiċi. Billi pazjenti kkurati b'mediċini antipsikotiċi ta' spiss ikollhom fatturi akkwistati ta' riskju għal VTE, il-fatturi kollha possibbli ta' riskju għal VTE għandhom jiġu identifikati qabel u matul il-kura b'aripiprazole u għandhom jittieħdu miżuri preventivi.

Titwil tal QT

Fi provi kliniċi ta' aripiprazole, l-inkidenza ta' titwil tal-QT kienet tikkompara mal-plaċebo. Aripiprazole għandu jintuża b'kawtela f' pazjenti b'titwil tal-QT fl-istorja tal-familja (ara sezzjoni 4.8).

Diskineżja li tiżviluppa fit-tard

Fi provi kliniċi li damu sena jew inqas, kien hemm rapporti mhux komuni ta' diskineżja li tiżviluppa bit-trattament, waqt it-trattament b'aripiprazole. Jekk il-pazjent li qiegħed jieħu aripiprazole juri sinjali u sintomi ta' diskineżja li tiżviluppa fit-tard, wieħed għandu jikkonsidra li jnaqqas id-doża jew

iwaqqaf it-trattament (ara sezzjoni 4.8). Dawn is-sintomi jistgħu jmorru għall-aġar b' mod temporanju jew anke jibdeu wara li jitwaqqaf it-trattament.

Sintomi ekstrapiramidali oħra

Fi provi kliniċi pedjatriċi ta' aripiprazole, ġew osservati akatisja u Parkinsoniżmu. Jekk jidhru sinjali oħra ta' sintomi ekstrapiramidali f' pazjenti li jkunu qed jieħdu aripiprazole, it-tnaqqis fid-doża u monitoraġġ bir-reqqa għandhom jiġu kkunsidrati.

Sindromu Malinn Newrolettiku (NMS)

NMS huwa grupp ta' sintomi li jista' jwassal għall-mewt, assoċjat ma' antipsikotiċi. Fi provi kliniċi, ġew irrappurtati xi każijiet rari ta' NMS waqt it-trattament b' aripiprazole. Klinikament NMS jista' juri deni għoli, muskoli jibbiesu, stat mentali mibdul u evidenza ta' instabilità tas-sistema awtonomika (polz mhux regolari jew pressjoni mhux normali, qalb tħabbat iktar mis-soltu, għaraq, u qalb ma tħabbatx regolari). Sinjali oħra jistgħu jkunu livell għoli ta' creatine phosphokinase, myoglobulin fil-awrina (rabdomajoliżi), u insuffiċjenza tal-kliewi akuta. Madankollu, ġew irrappurtati wkoll żidiet ta' creatine phosphokinase u rabdomajoliżi, mhux neċessarjemant assoċjati ma' NMS. Jekk il-pazjent juri sinjali u sintomi ta' NMS, jew inkella jitlagħlu d-deni għoli mingħajr spjegazzjoni, mingħajr sinjali kliniċi oħra ta' NMS, wiehed għandu jwaqqaf l-antipsikotiċi kollha inkluż aripiprazole.

Konvulżjoni

Fi provi kliniċi, ġew irrappurtati xi każijiet rari ta' konvulżjoni waqt it-trattament b' aripiprazole. Għalhekk wiehed għandu juża aripiprazole b' attenzjoni f' pazjenti li għandhom storja ta' mard konvulziv jew ibatu minn mard li huwa assoċjat mal-konvulżjoni (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti anzjani bi psikożi relatata ma' dimenzja

Rata ta' mwiet oghla

Fi tliet provi kkontrollati minn placebo (n = 938; età medja: 82.4 snin; medda: 56 sa 99 sena) ta' aripiprazole f' pazjenti anzjani bi psikożi assoċjata mal-marda Alzheimer, pazjenti kkurati b' aripiprazole kellhom riskju oghla ta' mewt imqabbla mal-placebo. Ir-rata ta' mwiet f' pazjenti fuq kura b' aripiprazole kienet 3.5 % imqabbla ma' 1.7 % fil-grupp ta' placebo. Għalkemm il-kawżi tal-mewt kienu varjati, il-biċċa l-kbira tal-imwiet dehru li kienu jew kardjovaskulari (eż. attakk tal-qalb, mewt zopptu) jew ta' natura infettiva (eż. pnemonja) (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari

Fl-istess provi, kienu rrappurtati reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari (eż. puplesija, attakk iskemiku ħafif), inklużi wħud fatali, f' pazjenti (età medja: 84 sena; medda: 78 sa 88 sena). Bħala total, 1.3 % ta' pazjenti kkurati b' aripiprazole irrappurtaw reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari mqabbla ma' 0.6 % ta' pazjenti kkurati bil-placebo f' dawn il-provi. Din id-differenza ma kinitx statistikament sinifikanti. Madankollu, f' waħda minn dawn il-provi, prova b' doża fissa, kien hemm konnessjoni sinifikanti ta' rispons għad-droga għal reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari f' pazjenti kkurati b' aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

Aripiprazole mhux indikat għat-trattament ta' pazjenti bi psikożi marbuta ma' dimenzja.

Iperglicemija u dijabete mellitus

Iperglicemija, f' xi każi gravi u assoċjata ma' *ketoacidosis* jew koma iperosmolari jew mewt, ġiet irrappurtata f' pazjenti kkurati b' antipsikotiċi mhux tipiċi, li jinkludu aripiprazole. Fatturi ta' riskju li jistgħu jippredisponu pazjenti għal kumplikazzjonijiet severi jinkludu obesità u storja ta' dijabete fil-familja. Fi provi kliniċi b' aripiprazole, ma kienx hemm differenzi sinifikanti fir-rati ta' incidenza ta' reazzjonijiet avversi assoċjati ma' iperglicemija (inkluż id-dijabete) jew fil-valuri tal-laboratorju ta' glicemija anormali mqabbla ma' placebo. Stimuli eżatti ta' riskju għal reazzjonijiet avversi assoċjati ma' iperglicemija f' pazjenti kkurati b' aripiprazole u b' antipsikotiċi oħra mhux tipiċi mhumiex disponibbli

direttament sabiex jiġu mqabbla. Pazjenti kkurati b'antipsikotiċi, li jinkludu aripiprazole, għandhom ikunu osservati għal sinjali u sintomi ta' iperglicemija (bħal polidipsja, polijurja, polifaġija u debbulizza) u pazjenti bid-dijabete mellitus jew b'fatturi ta' riskju għal dijabete mellitus għandhom ikunu mmonitorjati regolarmet għal aggravar fil-kontroll tal-glucose (ara sezzjoni 4.8).

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, ikkaratterizzati b'sintomi allergiċi, jistgħu jsejnhu b'aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

Zieda fil-piż

Hu komuni li jkun hemm zieda fil-piż f'pazjenti skiżofreniċi u pazjenti b'manija bipolari minhabba komorbiditajiet, l-użu ta' antipsikotiċi magħrufa li jikkawżaw zieda fil-piż, immanigjar hażin tal-istil ta' haġja, u jista' jagħti lok għal kumplikazzjonijiet severi. Ġiet irrappurtata zieda fil-piż wara t-tqegħid fis-suq fost pazjenti li ġew preskritti aripiprazole. Meta jkun hemm, is-soltu tkun f'dawk b'fatturi ta' riskju sinifikanti bħal storja ta' dijabete, disturb tat-tirojde jew adenoma tal-glandola pitwitarja. Fi provi kliniċi aripiprazole ma deherx li jwassal għal zieda fil-piż klinikament rilevanti f'adulti (ara sezzjoni 5.1). Fi studji kliniċi ta' pazjenti adolexxenti b'manija bipolari, aripiprazole ntweraw li kien assoċjat ma' zieda fil-piż wara 4 ġimgħat ta' kura. Iż-zieda fil-piż għandha tiġi mmonitorjata f'pazjenti adolexxenti b'manija bipolari. Jekk iż-zieda fil-piż tkun klinikament sinifikanti, it-tnaqqis fid-doża għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 4.8).

Disfaġja

Dismotilità tal-esofagu u aspirazzjoni ġew assoċjati mal-użu ta' antipsikotiċi, li jinkludu aripiprazole. Aripiprazole għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'riskju ta' pneumonja minn aspirazzjoni.

Logħob tal-azzard u disturbi fil-kontroll tal-impuls

Il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw xenqat aktar qawwija, b'mod partikolari għal-logħob tal-azzard, u l-inkapaċità li dawn ix-xenqat jiġu kkontrollati waqt it-tehid ta' aripiprazole. Xenqat oħra, rapportati, jinkludu: xenqat sesswali aktar qawwija, xiri kompulsiv, tehid ta' ikel bla rażan jew kompulsiv, u mġiba impulsiva u kompulsiva oħra. Huwa importanti għal tobba li jippreskrivu li jistaqsu lil pazjenti jew dawk li jieħdu hsiebhom speċifikament dwar l-iżvilupp ta' xenqat għal-logħob tal-azzard aktar qawwija, xenqat sesswali, xiri kompulsiv, tehid ta' ikel bla rażan u kompulsiv, jew xenqat oħra waqt it-trattament b'aripiprazole. Għandu jiġi nnotat li sintomi ta' kontroll tal-impuls jistgħu jiġu assoċjati mad-disturb sottostanti; madanakollu, f'xi każijiet, xenqat ġew rapportati li waqfu meta d-doża tnaqqset jew il-medicina twaqqfet. Jekk id-disturbi fil-kontroll tal-impuls ma jintgħarfux, jistgħu jirriżultaw fi ħsara għall-pazjent u lil ta' madwaru. Ikkonsidra li tnaqqas id-doża jew twaqqaf il-medicina jekk il-pazjent jizviluppa dawn ix-xenqat waqt it-tehid ta' aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti b'komorbidità ta' disturb tan-nuqqas ta' attenzjoni u ta' attività eċċessiva (ADHD, attention deficit hyperactivity disorder)

Minkejja l-frekwenza għolja ta' komorbidità b'Disturb Bipolari I u ADHD, hemm dejta dwar is-sigurtà limitata ħafna dwar l-użu ta' aripiprazole u stimulant fl-istess ħin; għalhekk, għandu jkun hemm attenzjoni kbira ħafna meta dawn il-prodotti mediċinali jingħataw flimkien.

Waqgħat

Aripiprazole jista' jikkawża ħedla, pressjoni baxxa meta tkun bilwieqfa, instabilità motorili u sensorjali, li jistgħu jwasslu għal waqgħat. Kawtela għandha tittiehed meta jiġu trattati pazjenti b'riskju oġġla, u għandha tiġi kkunsidrata doża tal-bidu aktar baxxa (eż., pazjenti anzjani jew debilitati; ara sezzjoni 4.2).

Lactose

Il-pilloli li jinħallu fil-ħalq Aripiprazole Zentiva fihom il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu din il-medicina.

Sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Minħabba l-antagoniżmu tiegħu għar-reċettur adrenergiku α_1 , aripiprazole għandu l-potenzjal li jkabbar l-effett ta' ċertu prodotti mediċinali li jaġixxu kontra l-pressjoni għolja.

Minħabba l-effett prinċipali ta' aripiprazole fuq is-CNS, għandha tintuża l-kawtela meta aripiprazole jingħata flimkien ma' alkoħol jew prodotti mediċinali oħra tas-CNS b'reazzjonijiet avversi li huma komuni għat-tnejn bħal sedazzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Jekk aripiprazole ikun mogħti fl-istess ħin ma' prodotti mediċinali magħrufa li jikkawżaw titwil ta' QT jew żbilanċ elettrolitiku, għandha tintuża kawtela.

Il-potenzjal ta' prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw lil aripiprazole

Imblokkatur tal-aċidu tal-istonku, l-antagonista ta' H_2 fomatidine, inaqqas ir-rata li biha jiġi assorbit aripiprazole, iżda dan l-effett mhuwiex meġjus bħala wieħed klinikament rilevanti. Aripiprazole jiġi metabolizzat b'diversi sistemi li jirrikjedu l-enzimi CYP2D6 u CYP3A4 iżda mhux l-enzimi CYP1A. Għalhekk m'hemmx bżonn agġustament tad-doża f'dawk li jpejpu.

Quinidine u impedituri oħra ta' CYP2D6

Fi studju kliniku f'pazjenti b'saħħithom, impeditur qawwi tas-CYP2D6 (quinidine) żied l-AUC ta' aripiprazole b' 107 % waqt li C_{max} ma tbiddilx. L-AUC u C_{max} ta' dehydro-aripiprazole, il-metabolit attiv, tnaqqsu bejn 32 % u 47 % rispettivament. Id-doża ta' aripiprazole għandha tinaqqas għal bejn wieħed u ieħor nofs id-doża preskritta meta aripiprazole jingħata ma' quinidine. Impedituri qawwija oħra ta' CYP2D6, bħal fluoxetine u paroxetine jistgħu jkun mistennija li jkollhom effetti bħal dawn u għalhekk tnaqqis fid-doża simili għandu jiġi applikat.

Ketoconazole u impedituri oħra ta' CYP3A4

Fi prova klinika f'pazjenti b'saħħithom, impeditur qawwi ta' CYP3A4 (ketoconazole) żied l-AUC u C_{max} ta' aripiprazole b'63% u 37 % rispettivament. L-AUC u C_{max} ta' dehydro-aripiprazole żiedu b' 77 % u 43 % rispettivament. F'metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6, l-użu fl-istess waqt ta' impedituri qawwija ta' CYP3A4 jista' jirriżulta f'koncentrazzjoni oghla ta' aripiprazole fil-plażma, meta mqabbla ma' dik ta' metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6. Meta jkun qed jitqies l-għoti ta' aripiprazole flimkien ma' ketoconazole jew impedituri qawwjin oħra ta' CYP3A4, il-benefiċċju li jista' jkun hemm għandu jkun akbar mir-riskji li jista' jkun hemm għall-pazjent. Meta wieħed jagħti ketoconazole ma' aripiprazole, id-doża ta' aripiprazole għandha tinaqqas għal bejn wieħed u ieħor nofs id-doża preskritta. Impedituri qawwija oħra ta' CYP3A4, bħal itraconazole u impedituri tal-protease ta' HIV huma mistennija li jkollhom effetti simili u tnaqqis simili fid-doża għandu, għalhekk jiġi applikat (ara sezzjoni 4.2).

Mal-waqfien tal-impeditur ta' CYP2D6 jew CYP3A4, id-dożaġġ ta' aripiprazole għandu jiżdied għad-doża ta' qabel il-bidu tat-terapija konkomitanti.

Meta impedituri dgħajfa ta' CYP3A4 (eż. diltiazem) jew CYP2D6 (eż. escitalopram) jintużaw fl-istess waqt ma' aripiprazole, jistgħu jkun mistennija židiet modesti fil-koncentrazzjonijiet ta' aripiprazole fil-plażma.

Carbamazepine u indutturi ta' CYP3A4

Wara l-ghoti fl-istess waqt ta' carbamazepine, induttur qawwi ta' CYP3A4, u aripiprazole orali lil pazjenti bi skżzofrenja jew disturb skiżoaffettiv, il-medji geometriċi tas- C_{max} u l-AUC ta' aripiprazole kienu 68 % u 73 % inqas, rispettivament, meta mqabbla ma' meta aripiprazole (30 mg) gie mogħti waħdu. Hekk ukoll, għad-dehydro-aripiprazole, il-medji geometriċi tas- C_{max} u l-AUC wara l-ghoti ta' carbamazepine kienu 69 % u 71 % inqas, rispettivament, minn dawk ta' wara l-kura b'aripiprazole orali waħdu.

Id-doża ta' aripiprazole għandha tiġi rduppjata meta aripiprazole jingħata fl-istess waqt ma' carbamazepine. L-ghoti fl-istess waqt ta' aripiprazole u indutturi oħra ta' CYP3A4 (bħal rifampicin, rifabutin, phenytoin, phenobarbital, primidone, efavirenz, nevirapine u St. John's Wort) jistgħu jkunu mistennija li jkollhom effetti simili u għalhekk id-doži għandhom jiżdiedu b'mod simili. Meta jitwaqqfu dawn l-indutturi qawwija ta' CYP3A4, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas sad-doża rakkomandata.

Valproate u lithium

Meta wieħed minn valproate jew lithium jiġi mogħti fl-istess waqt ma' aripiprazole, ma kien hemm l-ebda bidla sinifikanti b'mod kliniku fil-koncentrazzjonijiet ta' aripiprazole u għalhekk l-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ meta wieħed minn valproate jew lithium jingħata ma' aripiprazole.

Kif aripiprazole jista' jaffettwa mediċini oħra

Fi studji kliniċi, doži ta' aripiprazole ta' 10 mg/jum sa 30 mg/jum ma kellhom l-ebda effett sinifikanti fuq il-metaboliżmu tas-substrati ta' CYP2D6 (proporzjon ta' dextromethorphan/3-methoxymorphinan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazole), u CYP3A4 (dextromethorphan). Barra minn hekk, aripiprazole u dehydro-aripiprazole ma wrewx li jbiddu l-metaboliżmu li jiġi effettwat mis-CYP1A2 fi studji *in vitro*. Għaldaqstant mhuwiex mistenni li aripiprazole jikkawża interazzjonijiet bejn il-prodotti mediċinali li huma klinikament importanti, u li jkunu medjati b'dawn l-enzimi.

Meta aripiprazole ngħata fl-istess waqt mal-valproate, lithium jew lamotrigine ma kien hemm l-ebda bidla klinikament importanti fil-koncentrazzjonijiet ta' valproate, lithium jew lamotrigine.

Sindromu ta' serotonin

Każijiet ta' sindromu ta' serotonin ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jieħdu aripiprazole u sinjali u sintomi possibbli għal din il-kundizzjoni jistgħu jseħħu speċjalment f'każijiet ta' użu fl-istess waqt ma' mediċini serotonergici oħrajn, bħal inibituri selettivi tat-tehid mill-ġdid ta' serotonin/inibituri selettivi tat-tehid mill-ġdid ta' serotonin-noradrenaline (SSRI/SNRI), jew ma' mediċini li huma magħrufa li jżidu l-koncentrazzjonijiet ta' aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma sarux studji adegwati u kkontrollati tajjeb, ta' aripiprazole fin-nisa tqal. Anomaliji kongenitali kienu rrapurtati; madankollu, relazzjoni kawżali ma' aripiprazole ma setgħetx tiġi stabbilita. Studji fuq l-annimali ma setgħux jeskludu l-potenzjal ta' tossiċità fl-iżvilupp (ara sezzjoni 5.3). Il-pazjenti jridu jiġu mgħarrfin biex jgħidu lit-tabib tagħhom jekk joħorġu tqal jew għandhom hsieb li joħorġu tqal waqt it-trattament b'aripiprazole. Minħabba n-nuqqas ta' informazzjoni fuq is-sigurtà fil-bnedmin u mit-tħassib imqajjem minn studju fuq ir-riproduzzjoni tal-annimali, dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuża fit-tqala jekk il-benefiċċju mistenni ma jiġġustifikax b'mod ċar ir-riskju li jista' potenzjalment ikun hemm għall-fetu.

Trabi tat-twelid esposti għal antipsikotiċi (inkluż aripiprazole) matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f'riskju ta' reazzjonijiet avversi inkluż sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' meta titwaqqaf il-mediċina li

jistgħu jvarjaw fis-serjetà u f'kemm idumu wara l-għoti. Kien hemm rapporti ta' agitazzjoni, ipertonja, ipotonja, roġħda, heđla, distress respiratorju, jew disturb fit-tmiġħ. Konsegwentament, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Treddiġħ

Aripiprazole/metaboliti huma eliminati fil-halib tas-sider tal-bniedem. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddiġħ jew twaqqafx/tastjeni mit-trattament b'aripiprazole wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddiġħ għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Aripiprazole ma xekklix il-fertilità abbażi ta' dejta minn studji ta' tossiċità riproduttiva.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Aripiprazole għandu effett żgħir sa effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni minhabba l-possibiltà ta' effetti fuq is-sistema nervuża u effetti viżwali, bħal sedazzjoni, heđla, sinkope, vista mċajpra, diplopja (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'mod komuni fi provi kkontrollati bil-plaċebo kienu akatisija u nawseja, li kollha seħħew f'iktar minn 3 % tal-pazjenti kkurati b'aripiprazole orali.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

L-inciđenzi ta' Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina (ADRs) assoċjati ma' terapija b'aripiprazole huma miġbura f'tabella hawn taħt. It-tabella hi bbażata fuq każijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi u/jew użu wara t-tqegħid fis-suq.

L-ADRs kollha huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza; komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1\ 000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10\ 000$ sa $< 1/1\ 000$), rari ħafna ($< 1/10\ 000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma preżentati skont is-serjetà tagħhom bl-aktar serji mnizzlin l-ewwel.

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi rrapportati waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ma tistax tiġi stabbilita peress li dawn jiġu minn rapporti spontani. Għaldaqstant, il-frekwenza ta' dawn l-avvenimenti avversi hi kkwalifikata bħala "mhux magħruf".

	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Lewkopenija Newtrogenija Tromboċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni			Reazzjoni allergika (eż. reazzjoni anafilattika, anġjoedema li tinkludi lsien minfuħ, edema tal-ilsien, edema tal-wiċċ, ħakk allergiku, jew urtikarja)
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Iperprolaktinemija Tnaqqis fil-prolactin fid-demem	Koma iperosmolari dijabetika Ketoaċidożi dijabetika

	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Dijabete mellitus	Iperglicemija	Iponatremija Anoreksja
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' rqaq Ansjetà Irrekwitezza	Depressjoni Ipersesswalità	Attentat ta' suwiċidju, formazzjoni ta' hsieb biex jitwettaq suwiċidju, u t-twettiq ta' suwiċidju (ara sezzjoni 4.4) Logħob tal-azzard patoloġiku Disturb tal-kontroll tal-impuls Tehid ta' ikel bla rażan Xiri kompulsiv Porjomanija Aggressjoni Aġitazzjoni Nervożiżmu
Disturbi fis-sistema nervuża	Akatisja Disturb ekstrapiramidali Rogħda Ugħiġ ta' ras Sedazzjoni Nġhas Sturdament	Diskineżja tardiva Distonja Sindrome ta' irrekwitezza tar-riglejn	Sindromu Newrolettiku Malinn Konvulżjoni <i>grand mal</i> Sindromu tas-serotonin Disturb fid-diskors
Disturbi fl-ġhajnejn	Vista mċajpra	Diplopja Fotofobija	Kriżi ta' dawrien tal-ballun tal-ġhajn
Disturbi fil-qalb		Takikardija	Mewt zoptu mingħajr spjegazzjoni <i>Torsades de pointes</i> Arritmija ventrikulari Waqfien kardijaku Bradikardija
Disturbi vaskulari		Pressjoni tad-dem m baxxa meta tqum bilwieqfa	Tromboemboliżmu fil-vini (li jinkludi emboliżmu fil-pulmuni u trombożi fil-vini tal-fond) Pressjoni għolja Sinkope
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Sulluzzu	Pnewmonja minn aspirazzjoni Laringospażmu Spażmu orofaringeali
Disturbi gastrointestinali	Stitikezza Dispepsja Dardir Aktar tnixxija milli suppost ta' riq Rimettar		Pankreatite Disfaġja Dijarea Skonfort fl-addome Skonfort fl-istonku
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Insuffiċjenza tal-fwied Epatite Suffeġra
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Raxx Reazzjoni ta' sensitività għad-dawl Alopeċja Iperidrosi Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici

	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
			(DRESS)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			Rabdomijoliži Mijaġġja Ebusija
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			Inkontinenza tal-awrina Żamma tal-awrina
Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-ħlas u wara l-ħlas			Sindromu fit-trabi ta' waqfien ta' medicini jew drogi li jivvizzjaw (ara sezzjoni 4.6)
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider			Prijapiżmu
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Għeja		Disturb fir-regolazzjoni tat-temperatura (eż ipotermja, deni) Ugigħ fis-sider Edema periferali
Investigazzjonijiet			Tnaqqis fil-piż Żieda fil-piż Żieda fl-Alanine Aminotransferase Żieda fl-Aspartate Aminotransferase Żieda fil-Gamma-Glutamyl Transferase Żieda fl-Alkaline Phosphatase Titwil tal-QT Żieda fil-glukosju fid-demm Żieda fl-emoglobina glikosilata Varjazzjoni tal-glukosju fid-demm Żieda fil-Creatine phosphokinase

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Adulti

Sintomi ekstrapiramidali (EPS)

Skizofrenja: waqt studju ikkontrollat fit-tul ta' 52 ġimgha, pazjenti kkurati b'aripirazole kellhom tnaqqis fl-inċidenza totali (25.8 %) ta' EPS li jinkludu Parkinsoniżmu, akatiżja u diskineżja, meta mqabbla ma' dawg ikkurati b'haloperidol (57.3 %). Fi studju fit-tul ta' 26 ġimgha kkontrollat minn plaċebo, l-inċidenza ta' EPS kienet 19 % għall-pazjenti kkurati b'aripirazole u 13.1 % għall-pazjenti kkurati bil-plaċebo. Fi studju ieħor ikkontrollat fit-tul ta' 26 ġimgha, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 14.8 % f'pazjenti kkurati b'aripirazole u 15.1 % għall-pazjenti kkurati b'olanzapine.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I: fi prova kkontrollata ta' 12-il ġimgha, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 23.5 % għal pazjenti kkurati b'aripirazole u 53.3 % għal pazjenti kkurati b'haloperidol. Fi prova oħra ta' 12-il ġimgha, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 26.6 % għal pazjenti kkurati b'aripirazole u 17.6 % għal dawg ikkurati b'lithium. F'fażi ta' manutenzjoni ta' 26 ġimgha fuq perijodu ta' żmien twil ta' prova kkontrollata bi plaċebo, l-inċidenza ta' EPS kienet 18.2 % għal pazjenti kkurati b'aripirazole u 15.7 % għal pazjenti kkurati bi plaċebo.

Akatisja

Fi provi kkontrollati bi plaċebo, l-inċidenza ta' akatisja f'pazjenti bipolari kienet ta' 12.1 % b'aripirazole u 3.2 % bi plaċebo. F'pazjenti bi skizofrenja, l-inċidenza ta' akatisja kienet ta' 6.2 % b'aripirazole u 3.0 % bi plaċebo.

Distonja

Effetti tal-klassi - Sintomi ta' distonja, kontrazzjonijiet anormali fit-tul ta' gruppi ta' muskoli, jistgħu jseħħu f'individwi suxxettibbli matul l-ewwel ftit jiem ta' kura. Sintomi distoniċi jinkludu: spażmu tal-muskoli tal-għonq, li xi kultant jiżviluppa f'taġħfis fil-gerżuma, diffikultà biex tibra', diffikultà biex tieħu n-nifs, u/jew l-ilsien joħroġ 'il barra. Filwaqt li dawn is-sintomi jistgħu jseħħu f'dożi baxxi, huma jseħħu iktar b'mod frekwenti u b'severità akbar b'qawwa għola u f'dożi oġġla ta' mediċini antipsikotiċi tal-ewwel generazzjoni. Riskju għoli ta' distonja akuta kien osservat fl-irġiel u fi grupp ta' età iżgħar.

Prolaktin

Fi provi kliniċi bl-indikazzjonijiet approvati u wara t-tqegħid fis-suq, ġew osservati kemm żieda u kemm tnaqqis ta' prolaktin fis-serum meta mqabbla mal-linja bażi b'aripirazole (sezzjoni 5.1).

Parametri tal-laboratorju

Meta wieħed iqabbel aripirazole mal-plaċebo fuq il-proporzjon tal-pazjenti li wrew tibdil klinikament sinifikanti fil-parametri tat-testijiet ta' rutina tal-laboratorju u tal-lipidi (ara sezzjoni 5.1) ma dehret l-ebda differenza importanti klinikament. Żidiet ta' CPK (Creatine Phosphokinase), li ġeneralment kienu temporanji u asintomatiċi, kienu osservati f'3.5 % tal-pazjenti kkurati b'aripirazole meta mqabbla ma' 2.0 % tal-pazjenti li rċewew plaċebo.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja f'adolessenti li għandhom 15-il sena jew aktar

Fi prova klinika li damet żmien qasir, ikkontrollata bil-plaċebo, li kienet tinvolvi 302 adolessenti (minn 13 sa 17-il sena) li kellhom l-iskizofrenja, il-frekwenza u t-tip ta' reazzjonijiet avversi kienu simili għal dawk fl-adulti, hlief għal dawn ir-reazzjonijiet li ġejjin li kienu rrapportati b'mod iktar frekwenti fl-adolessenti li kienu qed jirċievu aripirazole milli fl-adulti li kienu qed jirċievu aripirazole (u b'mod iktar frekwenti mill-plaċebo): Heġla/sedazzjoni u disturb ekstrapiramidali kienu rrapportati b'mod komuni ħafna ($\geq 1/10$), u ħalq xott, żieda fl-aptit, u pressjoni tad-demem baxxa meta wieħed ikun bilwieqfa kienu rrapportati b'mod komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Il-profil tas-sigurtà fil-prova ta' estensjoni *open-label*, li damet 26 ġimgha, kien simili għal dak osservat fil-prova li damet żmien qasir, ikkontrollata bil-plaċebo.

Il-profil tas-sigurtà ta' prova double blind u bil-plaċebo bħala kontroll, fuq perijodu ta' żmien twil, kien simili wkoll għajr għar-reazzjonijiet li ġejjin li kienu rrapportati bi frekwenza aktar spissa milli f'pazjenti pedjatriċi li kienu qed jieħdu plaċebo: tnaqqis fil-piż, żieda fil-livell ta' insulina fid-demem, aritmija, u lewkopenija kienu rrapportati b'mod komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Fil-popolazzjoni miġbura ta' adolessenti (13 sa 17-il sena) li jbatu bl-iskizofrenja li kellhom espożizzjoni sa sentejn, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet ta' 29.5 % u ta' 48.3 % rispettivament. Fil-popolazzjoni ta' adolessenti (13 sa 17-il sena) bi skizofrenja b'esponiment għal aripirazole ta' 5 mg sa 30 mg għal 72 xahar, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u rġiel (< 2 ng/mL) kienu ta' 25.6 % u 45.0 % rispettivament.

F'żewġ provi b'terminu ta' żmien twil b'pazjenti adolessenti (13 sa 17-il sena) skizofreniċi u bipolarari kkurati b'aripirazole, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet 37.0% u 59.4%, rispettivament.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I f'adolessenti li għandhom 13-il sena u aktar

Il-frekwenza u t-tip ta' reazzjonijiet avversi f'adolessenti b'Disturb Bipolari I kienu simili għal dawk fl-adulti barra r-reazzjonijiet li ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$) nġhas (23.0 %), disturb ekstrapiramidali (18.4 %), akatisija (16 %), u għeja (11.8 %); u komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) uġiġħ fil-parti ta' fuq tal-addome, żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, żieda fil-piż, żieda fl-aptit, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, u diskinesija.

Dawn ir-reazzjonijiet avversi kellhom relazzjoni possibbli mar-rispons tad-doża; disturb ekstrapiramidali (l-inċidenzi kienu 10 mg, 9.1 %; 30 mg, 28.8 %; plaċebo, 1.7 %); u akatisija (l-inċidenzi kienu 10 mg, 12.1 %; 30 mg, 20.3 %; plaċebo, 1.7 %).

Tibdil medju fil-piż tal-ġisem f'adolexxenti b'Disturb Bipolari I wara 12-il ġimgħa, u 30 ġimgħa għal aripiprazole kienu 2.4 kg u 5.8 kg u għal placebo 0.2 kg u 2.3 kg, rispettivament.

Fil-popolazzjoni pedjatrika n-nghas u l-għeja kienu osservati aktar ta' spiss f'pazjenti li jbatu minn disturb bipolari meta mqabbla ma' pazjenti bi skizofrenja.

Fil-popolazzjoni bipolari pedjatrika (10 sa 17-il sena) b'esponiment sa 30 ġimgħa, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet 28.0 % u 53.3 % rispettivament.

Logħob tal-azzard patoloġiku u disturbi oħra tal-kontroll tal-impuls

Logħob tal-azzard patoloġiku, ipersesswalità, xiri kompulsiv u teħid ta' ikel bla rażan u kompulsiv jistgħu jseħħu f'pazjenti trattati b'aripiprazole (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Fi provi kliniċi u esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu identifikati każijiet akuti aċċidentali jew intenzjonati ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole waħdu f'pazjenti adulti bid-dożi rrapportati kkalkulati sa 1 260 mg mingħajr ebda fatalità. Is-sinjali u s-sintomi osservati li kienu potenzjalment importanti medikament jinkludu letarġija, żieda fil-pessjoni tad-dem, ħedla, takikardija, nawsja, rimettar u dijarea. Barra minn hekk, kien hemm rapporti ta' każijiet aċċidentali ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole waħdu (sa 195 mg) fi tfal mingħajr ebda fatalità. Is-sinjali u s-sintomi rrapportati li kienu potenzjalment importanti medikament kienu jinkludu ħedla, telf temporanju ta' koxxjenza u sintomi ekstrapiramidali.

Ġestjoni ta' doża eċċessiva

Il-ġestjoni ta' doża eċċessiva għandha tiffoka l-iżjed fuq terapija ta' support, billi żżomm il-pajp tan-nifs miftuħ, biżżejjed ossiġnu fid-dem u ventilazzjoni tajba, u trattament tas-sintomi. Il-possibilità ta' involviment ta' iktar minn prodott mediċinali wieħed għandha tiġi kunsidrata. Għalhekk osservazzjoni kardjovaskolari għandha tibda immedjatament u għandha tinkludi osservazzjoni kontinwa elektrokardjografika biex taqbad xi possibiltà ta' aritmija. Jekk wieħed jissuspetta jew jikkonferma li ttiehdet doża eċċessiva ta' aripiprazole, għandha titkompla s-supervizjoni medika u monitoraġġ mill-qrib sakemm il-pazjent jirkupra.

Faħam attivat (50 g), mogħti siegħa wara aripiprazole, naqqas is- C_{max} ta' aripiprazole bejn wieħed u ieħor b'41 % u l-AUC bejn wieħed u ieħor b'51 %, li jissuġġerixxi li l-faħam jista' jkun effettiv għall-kura ta' doża eċċessiva.

Emodjalisi

Għalkemm m'hemm l-ebda tagħrif fuq l-effett tal-emodjalizi fit-trattament ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole, l-emodjalizi x'aktarx m'huwix utli f'każijiet bħal dawn minhabba li aripiprazole huwa marbut b'mod qawwi mal-proteini tal-plasma.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettiċi, antipsikotiċi oħrajn, Kodiċi ATC: N05AX12

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ġie propost li l-effikaċja ta' aripiprazole fuq is-skiżofrenja u Disturb Bipolari I hija medjata bejn kombinazzjoni ta' agonizmu parzjali tar-reċetturi dopamina D₂ u serotonina 5-HT_{1A}, u antagonizmu tar-reċetturi serotonina 5-HT_{2A}. Aripiprazole wera proprjetajiet antagonistiċi f' mudelli tal-annimali li juru attivit ta' żejda tad-dopamina u proprjetajiet agonisti f' mudelli tal-annimali li juru nuqqas ta' attivit tad-dopamina. Aripiprazole wera affinit ta' rabta qawwija *in vitro* għar-reċetturi tad-dopamina D₂ u D₃, tas-serotonina 5-HT_{1A} u 5-HT_{2A}, u affinit moderata mar-reċetturi tad-dopamina D₄, tas-serotonina 5-HT_{2C} u 5-HT₇, α 1-adrenergiki u istamina H₁. Aripiprazole eżibixxa wkoll affinit moderata li jintrabat mas-siti ta' għbir mill-għdid tas-serotonina, u ftit li xejn affinit mar-reċetturi muskariniċi. L-effetti kliniċi oħrajn ta' aripiprazole jistgħu jiġu spjegati bl-interazzjoni ma' reċetturi oħrajn barra dawk tas-sottotipi tad-dopamina u tas-serotonina.

Dożi ta' aripiprazole li jvarjaw minn 0.5 mg sa 30 mg mogħtija darba kuljum għal ġimagħtejn lil nies b' saħħithom ipproduċew tnaqqis dipendenti fuq id-doża fl-irbit ta' ¹¹C-raclopride, ligand tar-reċettur D₂/D₃, mal-caudate u l-putamen osservati bit-tomografija bl-emissjoni positronika.

Effikaċja klinika u sigurt

Adulti

Skizofrenja

Fi tliet provi kliniċi fuq tul ta' żmien qasir (4 sa 6 ġimghat) ikkontrollati minn plaċebo li fihom kienu involuti 1 228 pazjent adult bi skizofrenja li wrew sintomi pożittivi jew negattivi, aripiprazole kien assoċjat ma' titjib akbar u statistikament sinifikanti fis-sintomi psikotiċi meta mqabbel mal-plaċebo.

Aripiprazole huwa effettiv sabiex iżomm it-titjib kliniku waqt terapija ta' kontinwazzjoni f' pazjenti adulti li wrew rispons fil-bidu tal-kura. Waqt prova kkontrollata b' haloperidol, il-proporzjon tal-pazjenti li rrispondev li żammew rispons għall-prodott mediċinali għall-52 ġimgha kien simili fiż-żewġ gruppi (aripiprazole 77 % u haloperidol 73 %). Ir-rata globali ta' dawk li spiċċaw il-kors kienet sinifikament ogħla għall-pazjenti fuq aripiprazole (43 %) milli għall-haloperidol (30 %). Il-puntegġ attwali fl-iskali tal-klassifika wżati bhala punti aħharin sekondarji, li jinkludu PANSS u l-Klassifika tad-Depressjoni Montgomery-Åsberg (MADRS, *Montgomery- Åsberg-Depression-Rating-Scale*) urew titjib sinifikanti fuq haloperidol.

Fi prova ta' 26 ġimgha kkontrollata bil-plaċebo f' pazjenti adulti stabbilizzati, bi skizofrenja kronika, aripiprazole kellu tnaqqis sinifikament akbar fir-rata ta' pazjenti li rkadew, 34 % fil-grupp ta' aripiprazole u 57 % fil-plaċebo.

Żieda fil-piż

Fi provi kliniċi aripiprazole orali ma deherx li jwassal għal zieda fil-piż li hija klinikament rilevanti. Fi studju ta' 26 ġimgha multi-nazzjonali double-blind ikkontrollat bl-olanzapine, fuq l-iskizofrenja, li inkluda 314-il pazjent adult u fejn il-punt aħhari primarju kien iż-żieda fil-piż, inqas pazjenti b' mod sinifikanti kellhom mill-inqas zieda ta' 7 % fil-piż fuq il-linja bażi (i.e. zieda ta' mill-inqas ta' 5.6 kg għall-punt medju tal-linja bażi tal-piż – 80.5 kg) fuq aripiprazole (n = 18, jew 13 % tal-pazjenti evalwabbli), mqabbla ma' olanzapine orali (n = 45, jew 33 % tal-pazjenti evalwabbli).

Parametri tal-lipidi

F' analiżi miġbura fuq parametri tal-lipidi minn provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo f' persuni adulti, aripiprazole ma ntwerix li jikkaguna tibdil klinikament rilevanti fil-livelli ta' kolesterol totali, trigliċeridi, lipoproteina ta' densità għolja (HDL, High Density Lipoprotein) u lipoproteina ta' densità

baxxa (LDL, Low Density Lipoprotein).

Prolaktin

Il-livelli ta' prolaktin kienu evalwati fil-provi kollha tad-dozi kollha ta' aripiprazole (n = 28,242). L-inċidenza ta' iperprolaktinimija jew żieda ta' prolaktin fis-serum f'pazjenti trattati b'aripiprazole (0.3 %) kienet simili għal dik tal-plaċebo (0.2 %). Għal pazjenti li jirċievu aripiprazole, iż-żmien medjan sakemm tfaċċa kien ta' 42 jum u t-tul medjan kien ta' 34 jum.

L-inċidenza ta' ipoprolaktinimija jew tnaqqis ta' prolaktin fis-serum f'pazjenti trattati b'aripiprazole kien ta' 0.4 % meta mqabbel ma' 0.02 % għal pazjenti trattati bi plaċebo. Għal pazjenti li jirċievu aripiprazole, iż-żmien medjan sakemm tfaċċa kien ta' 30 jum u t-tul medjan kien ta' 194 jum.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I

F'żewġ provi tul ta' 3 ġimgħat ta' monoterapija kkontrollata bi plaċebo, b'doża flessibbli li nvollew pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, aripiprazole wera effikaċja superjuri mill-plaċebo fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi fuq 3 ġimgħat. Dawn il-provi inkludew pazjenti bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi u bi jew mingħajr kors ta' ċiklu mghaġġel.

Fi prova ta' 3 ġimgħat ta' monoterapija kkontrollata bi plaċebo, b'doża fissa li nvolviet pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, aripiprazole naqas li juri effikaċja superjuri għal plaċebo.

F'żewġ provi ta' monoterapija kkontrollata bi plaċebo u attiva ta' 12-il ġimgħa f'pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi, aripiprazole wera effikaċja superjuri mill-plaċebo f'ġimgħa 3 u manteniment ta' effett komparabbli għal lithium jew haloperidol f'ġimgħa 12. Aripiprazole wera wkoll proporzjon komparabbli ta' pazjenti b'remissjoni sintomatika minn manija bħal lithium jew haloperidol f'ġimgħa 12.

Fi prova kkontrollata bi plaċebo ta' 6 ġimgħat li tinvolvi pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi, li kienu pazjalment mhux risponsivi għal monoterapija b'lithium jew valproate għal ġimgħat f'livelli ta' serum terapewtiċi, iż-żieda ta' aripiprazole bħala terapija aġġuntiva rriżultat f'effikaċja superjuri fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi minn monoterapija b'lithium jew valproate.

Fi prova kkontrollata bi plaċebo ta' 26 ġimgħa, segwita b'estensjoni ta' 74 ġimgħa, f'pazjenti manijaċi li rċievw remissjoni fuq aripiprazole matul fażi ta' stabilizzazzjoni qabel randomizzazzjoni, aripiprazole wera superjorità fuq plaċebo fil-prevenzjoni ta' rikorrenza bipolari, primarjament fil-prevenzjoni ta' rikorrenza f'manija iżda naqas li juri s-superjorità fuq plaċebo fil-prevenzjoni ta' rikorrenza f'depressjoni.

Fi prova li damet sejra għal 52 ġimgħa, bil-plaċebo bħala kontroll, f'pazjenti li attwalment kellhom episodju manijaku jew episodju mhawwad ta' Disturb Bipolari I li kisbu fejqan sostnut (punteġġi totali ta' ≤ 12 għal Skala ta' Young għall-Klassifika tal-Manija [YMRS, *Young Mania Rating Scale*] u MADRS) b'aripiprazole (10 mg/jum sa 30 mg/jum) bħala medicina aġġuntiva mal-lithium jew valproate għal 12-il ġimgħa konsekuttiva, l-għoti ta' aripiprazole bħala medicina aġġuntiva wera superjorità fuq il-plaċebo b'riskju mnaqqas ta' 46 % (proporzjon ta' periklu ta' 0.54) fil-prevenzjoni tar-rikorrenza bipolari u riskju mnaqqas ta' 65 % (proporzjon ta' periklu ta' 0.35) fil-prevenzjoni tar-rikorrenza għal rikorrenza ta' manija meta mqabbel mal-plaċebo li ngħata bħala medicina aġġuntiva imma naqas li juri superjorità fuq il-plaċebo fil-prevenzjoni tar-rikorrenza għal dipressjoni. L-għoti ta' aripiprazole bħala medicina aġġuntiva wera superjorità fuq il-plaċebo fuq il-kejl tar-riżultat sekondarju, fil-punteġġi tas-Severità tal-Mard (SOI, *Severity of Illness*; manija) tal-Impressjoni Klinika Globali-Verżjoni bipolari (CGI-BP, *Clinical Global Impression – Bipolar Version*). F'din il-prova, il-pazjenti kienu assenjati mill-investigaturi jew b'monoterapija tal-lithium ju jew valproate open-label sabiex jiġi stabbilit nuqqas ta' rispons parzjali. Il-pazjenti kienu stabbilizzati għal tal-anqas 12-il ġimgħa konsekuttivi bil-kombinazzjoni ta' aripiprazole u l-istess stabbilizzatur tal-burdata. Imbagħad, il-pazjenti stabbilizzati ntgħażlu b'mod każwali sabiex ikomplu bl-istess stabbilizzatur tal-burdata b'aripiprazole jew bi plaċebo double-blind. Erba' sottogrupperi ta' stabbilizzaturi tal-burdata

kienu assessjati fil-faži li fiha l-pazjenti ntgħażlu b' mod każwali: aripiprazole + lithium; aripiprazole + valproate, placebo + lithium; placebo + valproate. Ir-rati ta' Kaplan-Meier għal kull rikorrenza ta' kwalunkwe episodju ta' burdata fil-parti tal-istudju fejn ingħata trattament aġġuntiv kienu 16 % f' aripiprazole + lithium u 18 % f' aripiprazole + valproate meta mqabblal ma' 45 % fi tal-placebo + lithium u 19 % fi tal-placebo + valproate.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja f' adolexxenti

Fi prova klinika li damet 6 ġimgħat, ikkontrollata bil-placebo, li kienet tinvolvi 302 pazjenti adolexxenti skizofreniċi (minn 13 sa 17-il sena) li kellhom sintomi pożittivi jew negattivi, aripiprazole kien assoċjat ma' titjib li kien statistikament hafna akbar f' sintomi psikotiċi meta mqabbel mal-placebo. F' sottoanalizi ta' pazjenti adolexxenti bejn l-etajiet ta' 15 sa 17-il sena, li jirrappreżentaw 74 % tal-popolazzjoni totali rreġistrata, iż-żamma tal-effett kienet osservata matul il-prova ta' estensjoni *open-label*, li damet 26 ġimgħa.

Fi prova fejn il-pazjenti ntgħażlu b' mod każwali, double-blind ta' bejn 60 ġimgħa sa 89 ġimgħa, bi placebo bhala kontroll f' individwi adolexxenti (n = 146; etajiet ta' 13 sa 17-il sena) bi skizofrenja, kien hemm differenza statistikament sinifikanti fir-rata ta' rkadar ta' sintomi psikotiċi bejn il-gruppi ta' aripiprazole (19.39 %) u placebo (37.50 %). Il-punt ta' stima tal-proporzjon ta' periklu (HR – hazard ratio) kien 0.461 (95 % tal-intervall ta' kunfidenza, 0.242 sa 0.879) fil-popolazzjoni shiħa. F' analizi tas-sottogrupp il-punt ta' stima tal-HR kien 0.495 għal individwi ta' bejn 13 sa 14-il sena meta mqabbel ma' 0.454 fost dawk ta' 15 sa 17-il sena. Madanakollu, l-istima ta' HR għall-grupp ta' etajiet iżgħar ma kienx preċiż, li jirrifletti l-għadd iżgħar ta' individwi f' dak il-grupp (aripiprazole, n = 29; placebo, n = 12), u l-intervall ta' kunfidenza għal din l-istima (li tvarja minn 0.151 sa 1.628) ma ppermettix li jsiru konklużjonijiet fuq l-preżenza tal-effett tat-trattament. Bil-kuntrarju l-intervall tal-kunfidenza ta' 95% għall-HR fis-sottogrupp ta' etajiet akbar (aripiprazole, n = 69; placebo, n = 36) kien 0.242 sa 0.879 u għalhekk l-effett ta' trattament seta' jiġi konkluż f' pazjenti akbar fl-età.

Episodji manijaċi f' Disturb Bipolari I fi tfal u f' adolexxenti

Aripiprazole ġie studjat fi prova kkontrollata bil-placebo li damet 30 ġimgħa li kienet tinvolvi 296 tfal u adolexxenti (10 sa 17-il sena) li kienu ssodisfaw il-kriterji tad-DSM-IV (Manwal Dijanjostiku u Statistiku tad-Disturbi Mentali) għal Disturb Bipolari I b' episodji manijaċi jew imħallta bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi u li kellhom punteġġ YMRS ta' ≥ 20 fil-linja bażi. Fost il-pazjenti inkluzi fl-analizi tal-effikaċja primarja, 139 pazjent kellhom dijanjosi komorbida kurrenti ta' ADHD.

Aripiprazole kien superjuri għal placebo fil-bidla mil-linja bażi f' ġimgħa 4 u f' ġimgħa 12 fuq il-punteġġ totali YMRS. F' analizi post-hoc, it-titjib fuq il-placebo kien iktar notevoli fil-pazjenti b' komorbidità assoċjata ta' ADHD meta mqabbla mal-grupp mingħajr ADHD, fejn ma kien hemm l-ebda differenza mill-placebo. Il-prevenzjoni tar-rikorrenza ma ġietx stabbilita.

L-aktar każijiet avversi komuni li johorġu mit-trattament fost pazjenti li qed jirċievu 30 mg kienu disturb ekstrapiramidali (28.3 %), hedla (27.3 %), uġiġh ta' ras (23.2 %), u dardir (14.1 %). Il-medja taż-żieda fil-piż fi 30 ġimgħa ta' intervall fit-trattament kienet ta' 2.9 kg meta mqabbla ma' 0.98 kg f' pazjenti kkurati bil-placebo.

Irritabilità marbuta ma' disturb awtistiku f' pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.2)

Aripiprazole kien studjat f' pazjenti li kellhom bejn is-6 u s-17-il sena, f' żewġ provi li damu 8 ġimgħat, ikkontrollati bil-placebo (wiehed b' doża flessibbli (2 mg/jum sa 15 mg/jum) u wiehed b' doża fissa (5 mg/jum, 10 mg/jum, jew 15 mg/jum)) u prova waħda ta' 52-il ġimgħa *open-label*. Id-dożaġġ f' dawn il-provi nbeda b' doża ta' 2 mg/jum, li żdiedet għal 5 mg/jum wara ġimgħa, u żdiedet b' 5 mg/jum f' inkrementi ta' kull ġimgħa sad-doża fil-mira. Aktar minn 75 % tal-pazjenti kellhom inqas minn 13-il sena. Aripiprazole wera effikaċja statistikament superjuri meta mqabbel mal-placebo fuq is-sottoskala tal-Irritabilità tal-Lista tal-Iccekjar tal-Imġiba Aberranti (Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale). Madankollu, ir-rilevanza klinika ta' dan ir-riżultat ma ġietx stabbilita. Il-profil tas-sigurtà kien jinkludi żieda fil-piż u tibdil fil-livell tal-prolactin. It-tul tal-istudju tas-sigurtà fuq tul ta' żmien twil kien limitat għal 52 ġimgħa. Fil-provi miġbura, l-inkidenza tal-livelli baxx ta' prolactin fis-serum

fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) f'pazjenti kkurati b'aripirazole kienet 27/46 (58.7 %) u 258/298 (86.6 %), rispettivament. Fil-provi kkontrollati bil-plaċebo, iż-żieda medja fil-piż kienet 0.4 kg għall-plaċebo u 1.6 kg għal aripirazole.

Aripirazole ġie studjat ukoll fi prova kkontrollata bi plaċebo, ta' manteniment fit-tul. Wara stabbilizzazzjoni ta' 13 sa 26 ġimgħa fuq aripirazole (2 mg/jum sa 15 mg/jum) pazjenti b'rispons stabbli kienu jew miżmuma fuq aripirazole jew sostitwiti għal plaċebo għal 16-il ġimgħa addizzjonali. Ir-rati ta' rikaduta Kaplan-Meier f'ġimgħa 16 kienu ta' 35 % għal aripirazole u ta' 52 % għal plaċebo; il-proporzjon ta' periklu ta' rikaduta fi żmien 16-il ġimgħa (aripirazole/plaċebo) kien ta' 0.57 (differenza mhux statistikament sinifikanti). Iż-żieda medja fil-piż medju matul il-fażi ta' stabbilizzazzjoni (sa 26 ġimgħa) fuq aripirazole kienet ta' 3.2 kg, u żieda medja ta' 2.2 kg addizzjonali għal aripirazole meta mqabbla ma' 0.6 kg għal plaċebo għet osservata fit-tieni fażi (16-il ġimgħa) tal-prova. Sintomi ekstrapiramidali ġew irrappurtati primarjament matul il-fażi ta' stabbilizzazzjoni fi 17 % tal-pazjenti, bir-roġħda li kienet tammonta għal 6.5 %.

Tikks assoċjati mad-disturb ta' Tourette f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.2)

L-effikaċja ta' aripirazole għet studjata f'individwi pedjatriċi b'disturb ta' Tourette (aripirazole: n = 99, plaċebo: n = 44) fi studju fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, bil-plaċebo bħala kontroll, ta' 8 ġimgħat fejn ġie wżat grupp ta' trattament b'doża fissa abbażi tal-piż fuq firxa ta' doži ta' bejn 5 mg/jum sa 20 mg/jum b'doża inizjali ta' 2 mg. Il-pazjenti kienu bejn 7 snin sa 17-il sena u kienu ppreżentati b'punteġġ medju ta' 30 fit-Total Tic Score fil-Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS) fil-linja bażi. Aripirazole wera titjib fuq il-bidla TTS-YGTSS mil-linja bażi sa Ġimgħa 8 ta' 13.35 għall-grupp ta' doża baxxa (5 mg jew 10 mg) u 16.94 għall-grupp ta' doża għolja (10 mg jew 20 mg) meta mqabbel ma' titjib ta' 7.09 fil-grupp tal-plaċebo.

L-effikaċja ta' aripirazole f'individwi pedjatriċi b'disturb ta' Tourette (aripirazole: n = 32, plaċebo: n = 29) kienet valutata fuq firxa ta' doži flessibbli bejn 2 mg/jum sa 20 mg/jum u b'doża inizjali ta' 2 mg, fi studju fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, bil-plaċebo bħala kontroll li dam sejjer 10 ġimgħat fil-Korea t'Isfel. Il-pazjenti kienu minn 6 snin sa 18-il sena u ppreżentaw punteġġ medju ta' 29 fit-TTS-YGTSS fil-linja bażi. Il-grupp ta' aripirazole wera titjib ta' 14.97 fuq il-bidla TTS-YGTSS mil-linja bażi sa Ġimgħa 10 meta mqabbel ma' titjib ta' 9.62 fil-grupp tal-plaċebo.

F'dawn iż-żewġ provi fuq perijodu ta' żmien qasir, ir-rilevanza klinika ta' riżultati ta' effikaċja ma għetx stabbilita, meta wieħed iqis il-kobor tal-effett ta' trattament meta mqabbel mal-effett kbir tal-plaċebo u l-effetti mhux ċari dwar l-iffunzjonar psiko-soċjali. M'hemmx tagħrif disponibbli dwar perijodu ta' żmien twil rigward l-effikaċja u s-sigurtà ta' aripirazole f'dan id-disturb bi fluttwazzjonijiet.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini ddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bil-prodott mediċinali ta' riferenza li fih aripirazole f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fit-trattament ta' skizofrenja u fit-trattament ta' disturb affettiv bipolari (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Aripirazole jiġi assorbit b'mod tajjeb, bl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plasma jintlaħqu fi żmien 3 sa 5 sigħat wara li tittiehed id-doża. Aripirazole ikollu metabolizmu pre-sistemiku minimu. Il-bijodisponibilità orali assoluta tal-formulazzjoni tal-pillola hija ta' 87 %. Ma hemmx effett fuq il-farmakokinetika ta' aripirazole b'ikla b'hafna xaham.

Distribuzzjoni

Aripirazole jiġi distribwit b'mod estensiv fil-ġisem, bil-volum medju ta' distribuzzjoni apparenti ta' 4.9 L/kg, li juri distribuzzjoni estensiva fis-sistema ekstrasvaskulari. F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, aripirazole u dehydro-aripirazole jintrabtu b'iktar minn 99 % mal-proteini tas-serum, u jintrabtu l-

aktar mal-albumina.

Bijotrasformazzjoni

Aripiprazole jiġi metabolizzat b'mod qawwi mill-fwied bi tlett metodi ta' bijotrasformazzjoni: dehydrogenation, hydroxylation u N-dealkylation. Abbażi tal-istudji *in vitro*, l-enzimi CYP3A4 u CYP2D6 huma responsabbli għad-dehydrogenation u hydroxylation ta' aripiprazole, filwaqt li N-dealkylation jiġi katalizzat minn CYP2D6. Aripiprazole huwa l-iżjed forma predominanti tal-prodott medicinali fiċ-ċirkolazzjoni tal-ġisem. Fl-istat fiss, dehydro-aripiprazole, il-metabolit attiv, jirrappreżenta madwar 40 % tal-AUC ta' aripiprazole fil-plasma.

Eliminazzjoni

Il-medja tal-half-lives ta' eliminazzjoni għal aripiprazole hija madwar 75 siegħa f'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 u madwar 146 siegħa f'metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6.

Ir-rata tal-eliminazzjoni shiħa mill-ġisem ta' aripiprazole hija ta' 0.7 mL/min/kg, li sseħħ primarjament fil-fwied.

Wara l-għoti ta' doża waħda mill-halq ta' aripiprazole tikkettat bil-[¹⁴C], bejn wieħed u ieħor 27 % tar-radioattività li ngħatat ġiet irkuprata fl-awrina u madwar 60 % fl-ippurgar. Inqas minn 1 % ta' aripiprazole mhux mibdul ġie eliminat fl-awrina u bejn wieħed u ieħor 18 % ġie rkuprat mhux mibdul fl-ippurgar.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole f'pazjenti pedjatriċi li kellhom minn 10 sa 17-il sena, kienet simili għal dawk fl-adulti wara li ġew ikkoreġuti d-differenzi fil-piżijiet tal-ġisem.

Farmakokinetiċi fi gruppi ta' pazjenti speċjali

Anzjani

M'hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetiċi ta' aripiprazole bejn anzjani b'saħħithom u pazjenti adulti iżgħar, lanqas ma hemm effett marbut mal-età f'analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti skizofreniċi.

Sess

M'hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetiċi ta' aripiprazole bejn rġiel u nisa b'saħħithom, lanqas ma hemm effett marbut mas-sess fi studji farmakokinetiċi ta' popolazzjoni ta' pazjenti skizofreniċi.

Tipjip

Studju farmakokinetiku tal-popolazzjoni ma wera l-ebda evidenza ta' effetti klinikament sinifikanti minn tipjip fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole.

Razza

Evalwazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni ma wriet l-ebda evidenza ta' differenza marbuta mar-razza fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole.

Indeboliment tal-kliewi

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole instabu li huma simili f'pazjenti b'mard sever tal-kliewi meta mqabbla ma' pazjenti żgħar f'saħħithom.

Indeboliment tal-fwied

Studji ta' doża waħda f'pazjenti bi stadji differenti ta' ċirrozi tal-fwied (Child-Pugh Klassi A, B u C) ma wrew l-ebda effett tal-mard tal-fwied fuq il-farmakokinetiċi ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole iżda l-istudju inkluda 3 pazjenti biss b'ċirrozi tal-fwied ta' Klassi C, li huwa insuffiċjenti sabiex jinħarġu konkluzjonijiet fuq il-kapaċitajiet metabolici tagħhom.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effetti ta' importanza tossikoloġika li ġew osservati biss b'doži jew espożizzjonijiet meqjusa ferm aktar oġhla mill-massimu tad-doża jew espożizzjoni fil-bnedmin, juru li dawn l-effetti f'it jew xejn għandhom relevanza waqt l-użu kliniku. Dawn jinkludu: tossiċità adreno-kortikali li tiddependi fuq id-doża (akkumulazzjoni tal-pigment lipofuscin u/jew telf ta' ċelloli parenkimali) f'firien wara 104 ġimġha fuq doża ta' 20 mg/kg/jum sa 60 mg/kg/jum (3 sa 10 darbiet aqwa mill-medja fl-istat fiss tal-AUC fl-akbar doża rakkomandata għall-bnedmin) u žieda ta' karċinoma adrenokortikali u adenoma/karċinoma adrenokortikali kombinati fil-firien nisa b'doża ta' 60 mg/kg/jum (10 darbiet ikbar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża massima rakkomandata fil-bnedmin). L-oġhla espożizzjoni li ma tirriżultax f'tumur f'firien nisa kienet 7 darbiet l-espożizzjoni umana bid-doża rakkommandata.

Kien hemm ukoll każijiet ta' ġebel fil-marrara minħabba preċipitazzjoni tal-konjugati sulfati tal-metaboliti hydroxy ta' aripiprazole fil-bila tax-xadini wara li ħadu doži ripetuti mill-ħalq ta' 25 mg/kg/jum sa 125 mg/kg/jum mill-ħalq (1 sa 3 darbiet iktar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża klinika massima rakkomandata jew 16 sa 81 darba d-doża klinika massima rakkomandata bbażata fuq mg/m²). Iżda l-konċentrazzjoni tal-konjugi sulfati ta' hydroxy aripiprazole fil-bila tal-bniedem fl-oġhla doża proposta, dik ta' 30 mg kuljum, ma kinux iktar minn 6 % tal-konċentrazzjoni fil-bila li nstabet fix-xadini fl-istudju li dam 39 ġimġha u huwa ħafna inqas (6 %) mil-limiti ta' solubilità *in vitro*.

Fi studji b'doži ripetuti f'firien u klieb ġuvenili, il-profil tat-tossiċità ta' aripiprazole kien komparabbli ma' dak osservat f'annimali adulti, u ma kien hemm l-ebda evidenza ta' newrotossiċità jew effetti avversi fuq l-iżvilupp.

Minn riżultati ta' serje shiħa ta' testijiet standard dwar il-ġenotossiċità, ġie meqjus li aripiprazole ma kellu l-ebda effett tossiku fuq il-ġeni. Aripiprazole ma impediex il-fertilità fi studji dwar tossiċità fuq is-sistema riproduttiva. Effett tossiku fuq l-iżvilupp, li jinkludu, ittardjar tal-ossifikazzjoni tal-fetu li huwa dipendenti fuq id-doża u effetti teratoġeniċi possibbli ġew osservati f'firien b'doži li jirriżultaw f'espożizzjonijiet taħt il-livelli terapewtiċi (ibbażati fuq l-AUC) u fi fniek b'doži li jirriżultaw f'espożizzjonijiet ta' 3 u 11-il darba iktar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża massima klinika rakkomandata. Effett tossiku fuq l-omm intwera b'doži simili għal dawk li jagħmlu effett tossiku fuq l-iżvilupp.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Lactose monohydrate

Cellulose microcrystalline

Crospovidone

Hydroxypropyl cellulose

Silica colloidal anhydrous

Croscarmellose sodium

Acesulfame potassium

Togħma ta' mango (li tikkonsisti minn sustanzi tat-togħma identiċi għan-natura, maize maltodextrin, gum arabic (E 414), triacetin (E 1518), propylene glycol (E 1520) u ndewwa)

Magnesium stearate

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Sentejn

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandu bżonn l-ebda ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji tal-fojl OPA/Alu/PVC/Alu (folja tal-Alu-Alu), kaxxa tal-kartun.
Daqs tal-pakkett: 14, 28 jew 49 pillola li jinħallu fil-ħalq

Not all pack sizes may be marketed.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-lijijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Aripiprazole Zentiva 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

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

Aripiprazole Zentiva 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

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

Aripiprazole Zentiva 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 25 ta' Ġunju 2015

Data tal-aħħar tiġdid: 2 ta' Ġunju 2020

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni ddettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-
PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIZITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI
GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR- RIGWARD TAL-UŻU
SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTUR RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott

Zentiva SA
50 Theodor Pallady Blvd.
District 3, 032266
Bucuresti
Ir-Rumanija

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikati fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakoviġilanza dettaljati fil-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakoviġilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 5 mg pilloli
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 5 mg ta' aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

14-il pillola
28 pillola
49 pillola
56 pillola
98 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 5 mg pilloli

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.>

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 5 mg pilloli
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo ta' Zentiva

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 10 mg pilloli
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 10 mg ta' aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

14-il pillola

28 pillola

49 pillola

56 pillola

98 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 10 mg pilloli

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 10 mg pilloli
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo ta' Zentiva

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 15 mg pilloli
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 15 mg ta' aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

14-il pillola
28 pillola
49 pillola
56 pillola
98 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 15 mg pilloli

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 15 mg pilloli
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo ta' Zentiva

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 30 mg pilloli
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 30 mg ta' aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola

14-il pillola
28 pillola
49 pillola
56 pillola
98 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 30 mg pilloli

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 30 mg pilloli
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo ta' Zentiva

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 10 mg ta' aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola li tinħall fil-ħalq

14-il pillola li tinħall fil-ħalq

28 pillola li tinħall fil-ħalq

49 pillola li tinħall fil-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo ta' Zentiva

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 15 mg ta' aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola li tinħall fil-ħalq

14-il pillola li tinħall fil-ħalq

28 pillola li tinħall fil-ħalq

49 pillola li tinħall fil-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo ta' Zentiva

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 30 mg ta' aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih lactose monohydrate. Ara l-fuljett għal iktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pillola li tinħall fil-ħalq

14-il pillola li tinħall fil-ħalq

28 pillola li tinħall fil-ħalq

49 pillola li tinħall fil-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Aripiprazole Zentiva 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

FOLJI

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Aripiprazole Zentiva 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Logo ta' Zentiva

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Aripiprazole Zentiva 5 mg pilloli
Aripiprazole Zentiva 10 mg pilloli
Aripiprazole Zentiva 15 mg pilloli
Aripiprazole Zentiva 30 mg pilloli
aripiprazole

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Aripiprazole Zentiva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Aripiprazole Zentiva
3. Kif għandek tiehu Aripiprazole Zentiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Aripiprazole Zentiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Aripiprazole Zentiva u għalxiex jintuża

Aripiprazole Zentiva fih is-sustanza attiva aripiprazole u jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha antipsikotiċi.

Huwa jintuża biex jiġu kkurati adulti u adolexxenti li għandhom 15-il sena jew aktar li jbatu minn marda kkaratterizzata minn sintomi bħalma huma smiġh, viżta jew hass ta' affarijiet li mhumiex hemm, suspetti, ħsieb ħażin, diskors li ma jinftehimx u mġiba mhawda u nuqqas ta' emozzjoni. Nies li jbatu b'din il-kundizzjoni jistgħu wkoll iħossuhom imdejġin, ħatja, anzjużi u b'tensjoni.

Aripiprazole Zentiva jintuża biex jikkura adulti u adolexxenti li għandhom 13-il sena jew aktar li jsofru minn kundizzjoni b'sintomi bħalma huma li wieħed iħossu ewforiku żzejjed, ikollu ammonti eċċessivi ta' enerġija, jehtieg ferm inqas irqad min-normal, jitkellem malajr ħafna b'ideat li jiġu malajr ħafna u xi kultant b'irritabilità severa. Fl-adulti jipprevjeni wkoll din il-kundizzjoni milli terġa' tiġi lura f'pazjenti li jkunu rrispondew għat-trattament b'Aripiprazole Zentiva.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Aripiprazole Zentiva

Tihux Aripiprazole Zentiva:

- jekk inti allergiku għal aripiprazole jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Aripiprazole Zentiva:

Ħsibijiet u mġiba suwiċidali ġew irrappurtati waqt trattament b'aripiprazole. Għarraf lit-tabib tiegħek minnufih jekk qed jiġuk ħsibijiet jew thoss li trid twegġa' lilek innifsek.

Qabel ma tibda t-trattament b' Aripiprazole Zentiva, għid lit-tabib tiegħek jekk tbat minn:

- livell għoli ta' zokkor fid-demm (ikkaratterizzat minn sintomi bħal għatx eċċessiv, produzzjoni ta' ammonti kbar ħafna ta' awrina, zieda fl-aptit u thossok dgħajjef) jew storja ta' dijabete fil-familja tiegħek
- aċċessjoni (konvulżjoni) peress li t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jissorveljak aktar mill-qrib
- movimenti irregolari, involontarji tal-muskoli, b'mod speċjali fil-wieċ
- mard kardjovaskulari (mard tal-qalb u taċ-ċirkolazzjoni), storja ta' mard kardjovaskulari fil-familja, puplesija jew attack ħafif ta' puplesija, pressjoni mhux normali
- emboli tad-demm, jew storja medika fil-familja ta' emboli tad-demm, peress li medicini antipsikotiċi ġew assoċjati mal-formazzjoni ta' emboli tad-demm
- esperjenza ta' loġhob tal-azzard eċċessiv fil-passat

Jekk tara li qed ittella' l-piż, tiżviluppa movimenti mhux tas-soltu, ikollok ngħas li jfixxkel l-attivitajiet normali ta' kuljum, xi diffikultà biex tibla' jew sintomi ta' allergija, jekk jogħġbok għid lit-tabib tiegħek.

Jekk inti pazjent anzjan li qed issofri minn dimenzja (telf ta' memorja u ta' abbiltajiet mentali oħra), inti jew minn jieħu ħsiebek/qarib tiegħek għandkom tgħidu lit-tabib tiegħek jekk qattx kellek puplesija jew puplesija "ħafifa".

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk qed jgħaddulek ħsibijiet jew aptit li twegġa' lilek innifsek. Ħsibijiet u imġiba ta' suwiċidju ġew irrapporati matul trattament b' aripiprazole.

Avża lit-tabib tiegħek minnufih jekk issofri minn ebusija jew nuqqas ta' flessibilità tal-muskoli b'deni għoli, għaraq, stat mentali li jinbidel, jew taħbit tal-qalb rapidu ħafna jew irregolari.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew il-familja tiegħek/il-persuna li qed tieħu ħsiebek jinnutaw li inti qed tiżviluppa xenqat jew impulsi qawwija li gġib ruħek b'mod li mhux soltu għalik u ma tkunx tista' tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni biex twettaq ċerti attivitajiet li jistgħu jkunu ta' ħsara għalik innifsek jew għall-oħrajn. Dawn jissejhu disturbi fil-kontroll tal-impuls u jistgħu jinkludu mġiba bħal loġhob tal-azzard li jsir vizzju, li tiekol jew tonfoq b'mod eċċessiv, li jkollok aptit sesswali qawwi b'mod mhux normali jew preokkupazzjoni b'zieda fi ħsibijiet jew sensazzjonijiet sesswali. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jaġġusta jew iwaqqaf id-doża tiegħek.

Aripiprazole jista' jikkaguna hedla, waqgħa fil-pressjoni tad-demm meta tqum bilwieqfa, sturdament u bidlet fil-ħila tiegħek li tiċċaqlaq u żzomm il-bilanċ, li jistgħu jwasslu għal waqgħat. Għandha tittiehed kawtela, b'mod partikolari jekk inti pazjent anzjan jew għandek xi debilità.

Tfal u adolexxenti

Tużax din il-medicina fi tfal u adolexxenti li għadhom m'għalqux 13-il sena. Mhux magħruf jekk hix sigura u effettiva f'dawn il-pazjenti.

Medicini oħra u Aripiprazole Zentiva

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi medicina oħra, li jinkludu daww miksuba mingħajr riċetta tat-tabib.

Medicini li jbaxxu l-pressjoni tad-demm: Aripiprazole Zentiva jista' jqawwi l-effett tal-medicini li jintużaw biex ibaxxu l-pressjoni. Aċċerta ruħek li tgħid lit-tabib jekk inti qiegħed/qegħda tieħu pilloli tal-pressjoni.

Meta tkun qed tieħu Aripiprazole Zentiva ma' xi medicini oħra jista' jfisser li t-tabib ikollu bżonn ibiddel id-doża tiegħek ta' Aripiprazole Zentiva jew tal-medicini l-oħra. Huwa importanti b'mod speċjali li ssemmi dawn li ġejjin lit-tabib tiegħek:

- medicini li jikkoreġu r-ritmu tal-qalb (bħal quinidine, amiodarone, flecainide)
- antidipressanti jew rimedju magħmul mill-ħxejjex użati biex jittrataw depressjoni u ansjetà (bħal fluoxetine, paroxetine, venlafaxine, St John's Wort)

- mediċini ta' kontra l-moffa (bħal ketoconazole, itraconazole)
- ċerti mediċini biex jittrattaw infezzjoni ta' HIV (bħal efavirenz, nevirapine, u impedituri ta' protease eż. indinavir, ritonavir)
- antikonsulsanti użati biex jittrattaw l-epilessija (bħal carbamazepine, phenytoin, phenobarbital)
- ċerti antibijotiċi użati biex jittrattaw it-tuberkolosi (rifabutin, rifampicin)

Dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji jew jibdlu l-effett ta' Aripiprazole Zentiva; jekk ikollok xi sintomu mhux tas-soltu meta tiegħu xi waħda minn dawn il-mediċini flimkien ma' Aripiprazole Zentiva, għandek tara lit-tabib tiegħek.

Mediċini li jgħollu l-livell ta' serotonin jintużaw b'mod tipiku f'kundizzjonijiet li jinkludu depressjoni, disturb ta' ansjetà ġenerali, disturb ossessiv kompulsiv (OCD – *obsessive compulsive disorder*) u fobja soċjali kif ukoll emigranja u uġiġħ:

- triptans, tramadol u tryptophan użati għal kundizzjonijiet li jinkludu depressjoni, disturb ta' ansjetà ġenerali, disturb ossessiv kompulsiv (OCD) u fobja soċjali kif ukoll emigranja u uġiġħ
- inibituri selettivi tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs) (bħal paroxetine u fluoxetine) użati għal depressjoni, OCD, paniku u ansjetà
- antidipressanti oħra (bħal venlafaxine u tryptophan) użati għal depressjoni maġġuri
- triċiklici (bħal clomipramine u amitriptyline) użati għal mard depressiv
- St John's Wort (*Hypericum perforatum*) użat bħala rimedju magħmul mill-ħxejjex għal depressjoni ħafifa
- mediċini li jtaffu l-uġiġħ (bħal tramadol u pethidine) użati biex itaffu l-uġiġħ
- triptans (bħal sumatriptan u zolmitriptan) użati għal trattament ta' emigranja

Dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji; jekk ikollok xi sintomu mhux tas-soltu, meta tiegħu xi waħda minn dawn il-mediċini flimkien ma' Aripiprazole Zentiva, għandek tara lit-tabib tiegħek.

Aripiprazole Zentiva ma' ikel, xorb u alkohol

Din il-mediċina tista' tittiehed mingħajr il-bżonn ta' ikel.
Alkohol għandu jiġi evitat.

Tqala, treddiġ u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jseħħu fi trabi tat-twelid, ta' ommijiet li użaw il-pilloli Aripiprazole Zentiva fl-aħħar trimestru (l-aħħar tliet xhur tat-tqala tagħhom): roġħda, ebusija u/jew dgħufija tal-muskoli, ngħas, aġitazzjoni, problemi bit-teħid tan-nifs, u diffikultà biex jerdgħu. Jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa xi wieħed minn dawn is-sintomi, jista' jkollok bżonn tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Jekk qed tiegħu Aripiprazole Zentiva, it-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek jekk għandekx tredda' meta jitqies il-benefiċċju tat-terapija tiegħek għalik u l-benefiċċju tat-treddiġ għat-tarbija tiegħek. M'għandekx tagħmilhom it-tnejn. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar mod kif tisqi t-tarbija tiegħek jekk qed tirċievi din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Problemi ta' sturdament u vista jistgħu jseħħu waqt it-trattament b'din il-mediċina (ara sezzjoni 4). Dan għandu jiġi kkunsidrat f'kazijiet fejn vigilanza sħiħa hija meħtieġa, eż. waqt is-sewqan ta' vettura jew thaddim ta' magni.

Aripiprazole Zentiva fih il-lactose

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiegħu dan il-prodott mediċinali.

Aripiprazole Zentiva fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'ħieles mis-sodium'.

3. Kif ghandek tiehu Aripiprazole Zentiva

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata għall-adulti hija 15 mg darba kuljum. Iżda t-tabib tiegħek jista' jagħtik riċetta għal doża iktar baxxa jew oghla, sa massimu ta' 30 mg kuljum.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

Din il-medicina tista' tinbeda f' doża baxxa bil-forma ta' soluzzjoni (likwidu) orali. Id-doża tista' tiżdied gradwalment għad-doża rakkomandata għall-adolexxenti ta' 10 mg darba kuljum. Iżda t-tabib tiegħek jista' jagħtik riċetta għal jordnalek doża iktar baxxa jew oghla sa massimu ta' 30 mg darba kuljum.

Jekk thoss li l-effett ta' Aripiprazole Zentiva huwa qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Iprova hu Aripiprazole Zentiva kuljum fl-istess hin. Ma jimpurtax jekk tohodhomx mal-ikel jew fuq stonku vojta. Dejjem hu l-pillola mal-ilma u iblagħha sħiħa.

Anke jekk thossok aħjar, ara li ma tbiddilx id-doża ta' Aripiprazole Zentiva jew tieqaf milli tiehu Aripiprazole Zentiva qabel ma tiehu parir mit-tabib tiegħek.

Aripiprazole Zentiva 10 mg, 30 mg: Is-sinjall imnaqqax mhuwiex intiż biex tinqasam il-pillola.

Jekk tiehu Aripiprazole Zentiva aktar milli support

Jekk tinduna li hadt iktar Aripiprazole Zentiva milli qallek it-tabib (jew jekk xi hadd iehor hadlek xi pilloli ta' Aripiprazole Zentiva), ikkuntattja lit-tabib tiegħek mill-ewwel. Jekk ma tistax issib lit-tabib, mur l-isptar l-izjed qrib tiegħek u hu l-pakkett tal-pilloli miegħek.

Pazjenti li jkunu hadu wisq aripiprazole hassew is-sintomi li ġejjin:

- taħbit mgħaġġel tal-qalb, aġitazzjoni/aggressività, problemi fit-taħdit.
- movimenti mhux tas-soltu (speċjalment tal-wiċċ jew l-ilsien) u livell mnaqqas ta' kożjenza.

Sintomi oħra jistgħu jinkludu:

- konfużjoni akuta, konvulżjonijiet (epilessija), koma, kombinazzjoni ta' deni, tiehu n-nifs aktar malajr, tegħreq
- ebusija tal-muskoli, u hedla jew nġhas, tiehu n-nifs aktar bil-mod, tifga', pressjoni għolja jew baxxa, ritmi mhux normali tal-qalb.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew l-isptar immedjatament jekk thoss xi wieħed minn t'hawn fuq.

Jekk tinsa tiehu Aripiprazole Zentiva

Jekk tinsa' tiehu doża, hu d-doża li ma hadtx malli tiftakar iżda m'għandekx tiehu żewġ doži f'gurnata waħda.

Jekk tieqaf tiehu Aripiprazole Zentiva

M'għandekx twaqqaf it-trattament tiegħek għax sempliċiment thossok aħjar. Huwa importanti li inti tkompli tiehu l-pilloli Aripiprazole Zentiva sakemm it-tabib tiegħek ikun qallek li għandek tkompli teħodhom.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekundarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- dijabete mellitus,
- diffikultà biex torqod,
- thossok anzjuż,
- thossok aġitat u mhux kapaċi toqgħod mingħajr ma tiċċaqlaq, diffikultà toqgħod bilqiegħda mingħajr ma tiċċaqlaq,
- akatiżja (sensazzjoni skomda ta' irrikwitezza interna u ħtieġa irrezistibbli ta' ċaqliq kostanti,
- kontrazzjonijiet, skossi jew movimenti ta' tkagħwieġ mhux kontrollabbli,
- itterter,
- uġiġħ ta' ras,
- għeja,
- ngħas,
- sturdament ,
- ċaqliq u vista mċajpra,
- tnaqqis fl-għadd ta' jew diffikultà biex tipporga,
- indiġestjoni,
- thossok ma tiflaħx,
- aktar bżieq fil-ħalq mis-soltu,
- rimettar,
- thossok għajjien.

Effetti sekundarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 persuna):

- livelli mnaqqsa jew oġhla fid-demem tal-ormon prolaktin,
- wisq zokkor fid-demem,
- depressjoni,
- interess mibdul jew oġhla fis-sess,
- movimenti mhux ikkontrollati tal-ħalq, l-ilsien u dirgħajn/riglejn (diskinesja tardiva),
- disturb muskolari, li jikkawża movimenti ta' brim (distonja),
- riglejn irrikweti,
- vista doppja,
- sensitività tal-għajn għad-dawl,
- qalb thabbat mgħaġġel,
- waqgħa fil-pressjoni malli tqum bilwieqfa li jikkaġuna sturdament, thossok li ser tistordi jew ħass ħażin,
- sulluzzu.

L-effetti sekundarji li ġejjin kienu rrapportati sa minn meta aripiprazole orali tqiegħed fis-suq, iżda l-frekwenza li bihom isehħu **mhijiex magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli):**

- livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demem,
- livelli baxxi ta' plejtlits tad-demem,
- reazzjoni allergika (eż. nefha fil-ħalq, ilsien, wiċċ u gerżuma, ħakk, urtikarja),
- bidu jew aggravar tad-dijabete, ketoacidożi (ketoni fid-demem u fl-awrina) jew koma,
- livell għoli ta' zokkor fid-demem,
- m'hemmx biżżejjed sodju fid-demem,
- nuqqas t'apetit (anoressija),
- telf fil-piż,
- żieda fil-piż,
- ħsibijiet ta' suwiċidju, tentattiv ta' suwiċidju u suwiċidju,
- thossok aggressiv,
- aġitazzjoni;
- nervożiżmu,

- kombinazzjoni ta' deni, ebusija tal-muskoli, tehid tan-nifs aktar mgħaġġel, hruġ ta' għaraq, nuqqas ta' konoxxenza u tibdil f' daqqa fil-pressjoni tad-demmm u fir-rata tat-thabbit tal-qalb, ħass ħażin (sindromu newrolettiku malinn),
- konvulzjoni,
- sindromu ta' serotonin (reazzjoni li tista' tikkawża lil persuna thossha ferhana ħafna, hedla, guffaġni, irrikwitezza, thossok qisek fis-sakra, deni, titef l-għaraq jew ebusija tal-muskoli),
- disturbi fid-diskors,
- twaħħil tal-ballun tal-ġhajj f' pożizzjoni waħda,
- mewt għall-għarrieda bla spjegazzjoni,
- taħbit tal-qalb irregolari li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja,
- attack tal-qalb,
- il-qalb thabbat aktar bil-mod,
- emboli tad-demmm fil-vini, speċjalment fir-riglejn (is-sintomi jinkludu nefha, uġiġh u ħmura fir-riglejn), li jistgħu jgħaddu minn ġol-vini/arterji għall-pulmun, u jikkawżaw uġiġh fis-sider u diffikultà biex tieħu n-nifs (jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi, fittex parir mediku immedjatament),
- pressjoni għolja,
- ħass ħażin,
- bliġħ aċċidentali ta' ikel b'riskju ta' pnemonja (infezzjoni tal-pulmun)
- spażmi tal-muskoli madwar il-kaxxa vokali,
- infjammazzjoni tal-frixa,
- diffikultà biex tibra',
- dijarea,
- skumdità addominali,
- skumdità fl-istonku,
- insufficjenza tal-fwied,
- infjammazzjoni tal-fwied,
- sfurija tal-ġilda u tal-parti l-bajda tal-ġhajnejn,
- rapporti ta' valuri anormali ta' testijiet tal-fwied,
- raxx tal-ġilda,
- sensitività tal-ġilda għad-dawl,
- tfartis,
- tegħreq iżżejjed,
- reazzjonijiet allerġiċi serji bħar-Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS). DRESS tibda b'sintomi bħal tal-influenza b'raxx fuq il-wieċ li mbagħad jinfirx, temperatura għolja, glandoli limfatiċi minfuħin, livelli għoljin ta' enzimi tal-fwied li jidhru fit-testijiet tad-demmm u zieda f'tip ta' ċelloli bojod tad-demmm (eosinofilja),
- kollass mhux normali tal-muskoli li jista' jwassal għal problemi fil-kliewi,
- uġiġh fil-muskoli,
- ebusija,
- telf involontarju ta' awrina (inkontinenza),
- diffikultà biex tgħaddi l-awrina,
- sintomi ta' rtirar fi trabi li għadhom kif jitwiieldu f'każ ta' esponiment waqt it-tqala,
- erezzjoni bl-uġiġh u/jew fit-tul,
- diffikultà fil-kontroll tat-temperatura tal-ġisem jew sħana eċċessiva,
- uġiġh fis-sider,
- nefha fl-idejn, fl-għekiesi jew fis-saqajn,
- f'testijiet tad-demmm: zokkor fid-demmm li jitle' u jinzel, zieda fl-emoglobina glikosillata,
- ma tkunx kapaċi tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni li twettaq azzjoni li tista' tkun ta' ħsara għalik jew għall-oħrajn, li tista' tinkludi:
 - impuls qawwi li tilgħab logħob tal-azzard/tagħmel imħatri b'mod eċċessiv minkejja konsegwenzi serji personali jew għall-familja,
 - interess sesswali mibdul jew miżjud u mgħiba ta' thassib sinifikanti għalik jew għall-oħrajn, pereżempju, zieda fl-aptit sesswali,
 - xiri jew infiq bla kontroll u eċċessiv,

- teħid ta' ikel bla rażan (tiekol ammonti kbar ta' ikel fi ftit ħin) jew tiekol b'mod kompulsiv (tiekol aktar ikel minn normal u aktar milli jkun hemm b'żonn biex tissodisfa l-għu tiegħek),
 - tendenza li titlaq titlajja.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza kwalunkwe minn dawn l-imġibiet; hu/hi se jiddiskuti miegħek modi ta' kif timmaniġġja jew tnaqqas is-sintomi.

F'pazjenti anzjani bid-dimenzja, każijiet aktar fatali ġew irrappurtati waqt it-teħid ta' aripiprazole. Barra minn hekk, każijiet ta' puplesija jew puplesija "ħafifa" ġew irrappurtati.

Effetti sekondarji ohra fit-tfal u l-adolexxenti

Adolexxenti li kellhom 13-il sena jew aktar, kellhom effetti sekondarji li kienu simili fil-frekwenza u fit-tip għal daww fl-adulti, ħlief li l-irquad, kontrazzjonijiet jew movimenti bl-iskossi li ma setgħux jiġu kkontrollati, ma kellhomx kwiet f'għisimhom u għeja kienu komuni ħafna (aktar minn 1 f'kull 10 pazjenti) u wġiġh fil-parti ta' fuq tal-addome, ħalq xott, żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, żieda fil-piż, żieda fl-aptit, kontrazzjonijiet tal-muskoli, movimenti mhux ikkontrollati tad-dirgħajn u tas-saqajn, u sensazzjoni ta' sturdament, speċjalment meta tqum bilwieqfa meta tkun mimdud/a jew bilqiegħda, kienu komuni (aktar minn 1 f'kull 100 pazjent).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Aripiprazole Zentiva

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex b'żonn ħażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Aripiprazole Zentiva

- Is-sustanza attiva hi aripiprazole. Kull pillola fiha 5 mg/10 mg/15 mg/30 mg ta' aripiprazole.
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, crospovidone, hydroxypropyl cellulose, silica colloidal anhydrous, croscarmellose sodium, magnesium stearate.

Kif jidher Aripiprazole Zentiva u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Aripiprazole Zentiva 5 mg huma pilloli tondi mhux miksija minn bojod sa ofwajt b'xifer ċatt iċċanfrat b' '5' imnaqqxa fuq naħa waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra b'dijametru ta' madwar 6 mm.

Il-pilloli Aripiprazole Zentiva 10 mg huma pilloli tondi mhux miksija minn bojod sa ofwajt b' '10' imnaqqxa fuq naħa waħda u b'linja li taqşam il-pillola fuq in-naħa l-oħra b'dijametru ta' madwar 8 mm.

Il-pilloli Aripiprazole Zentiva 15 mg huma pilloli tondi mhux miksija minn bojod sa ofwajt b' xifer ċatt iċċanfrat b' '15' imnaqqxa fuq naħa waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra b' dijametru ta' madwar 8.8 mm.

Il-pilloli Aripiprazole Zentiva 30 mg huma pilloli mhux miksija forma ta' kapsula minn bojod sa ofwajt b' '30' imnaqqxa fuq naħa waħda u b' linja li taqşam il-pillola fuq in-naħa l-oħra b' qies ta' madwar 15.5 x 8 mm.

Daqs tal-pakkett: 14, 28, 49, 56, jew 98 pillola
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

Manifattur

S.C. Zentiva S.A.
50 Theodor Pallady Blvd.
Bucharest 032266
Ir-Rumanija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

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

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

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

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 299 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

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

Latvija

Zentiva, k.s.

Tel: +371 67893939

PV-Latvia@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.

Tel: +44 (0) 800 090 2408

PV-United-Kingdom@zentiva.com

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni ddettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Aripiprazole Zentiva 10 mg pilloli li jinhallu fil-halq
Aripiprazole Zentiva 15 mg pilloli li jinhallu fil-halq
Aripiprazole Zentiva 30 mg pilloli li jinhallu fil-halq
aripiprazole

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Aripiprazole Zentiva u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Aripiprazole Zentiva
3. Kif għandek tiehu Aripiprazole Zentiva
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen Aripiprazole Zentiva
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Aripiprazole Zentiva u għalxiex jintuża

Aripiprazole Zentiva fih is-sustanza attiva aripiprazole u jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha antipsikotiċi.

Huwa jintuża biex jiġu kkurati adulti u adolexxenti li għandhom 15-il sena jew aktar li jbatu minn marda kkaratterizzata minn sintomi bħalma huma smiġh, viżta jew hass ta' affarijiet li mhumiex hemm, suspetti, ħsieb ħażin, diskors li ma jinftehimx u mġiba mħawda u nuqqas ta' emozzjoni. Nies li jbatu b'din il-kundizzjoni jistgħu wkoll iħossuhom imdejġin, ħatja, anzjużi u b'tensjoni.

Aripiprazole Zentiva jintuża biex jikkura adulti u adolexxenti li għandhom 13-il sena jew aktar li jsofru minn kundizzjoni b'sintomi bħalma huma li wieħed iħossu ewforiku żżejjed, ikollu ammonti eċċessivi ta' enerġija, jeħtieġ ferm inqas irqad min-normal, jitkellem malajr ħafna b'ideat li jiġu malajr ħafna u xi kultant b'irritabilità severa. Fl-adulti jipprevjeni wkoll din il-kundizzjoni milli terġa' tigi lura f'pazjenti li jkunu rrispondew għat-trattament b'Aripiprazole Zentiva.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Aripiprazole Zentiva

Tihux Aripiprazole Zentiva :

- jekk inti allergiku għal aripiprazole jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu Aripiprazole Zentiva.

Ħsibijiet u mġiba suwiċidali ġew irrappurtati waqt trattament b'aripiprazole. Għarraf lit-tabib tiegħek minnufih jekk qed jiġuk ħsibijiet jew thoss li trid twegġa' lilek innifsek.

Qabel ma tibda t-trattament b'Aripiprazole Zentiva għid lit-tabib tiegħek jekk tbat minn

- livell għoli ta' zokkor fid-demem (ikkaratterizzat minn sintomi bħal għatx eċċessiv, produzzjoni ta' ammonti kbar ħafna ta' awrina, zieda fl-aptit u thossok dgħajjef) jew storja ta' dijabete fil-familja tiegħek

- aċċessjoni (konvulzjoni) peress li t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jissorveljak aktar mill-qrib
- movimenti irregolari, involontarji tal-muskoli, b'mod speċjali fil-wieċ
- mard kardjovaskulari (mard tal-qalb u taċ-ċirkolazzjoni), storja ta' mard kardjovaskulari fil-familja, puplesija jew attackk ħafif ta' puplesija, pressjoni mhux normali
- emboli tad-demem, jew storja medika fil-familja ta' emboli tad-demem, peress li mediċini antipsikotiċi ġew assoċjati mal-formazzjoni ta' emboli tad-demem
- esperjenza ta' loġħob tal-azzard eċċessiv fil-passat.

Jekk tara li qed ittella' l-piż, tiżviluppa movimenti mhux tas-soltu, ikollok nġhas li jfjixkel l-attivitajiet normali ta' kuljum, xi diffikultà biex tibra' jew sintomi ta' allergija, jekk jogħġbok avża lit-tabib tiegħek.

Jekk inti pazjent anzjan li qed issofri minn dimensja (telf ta' memorja u ta' abilitajiet mentali oħra), inti jew minn jiehu ħsiebek/qarib tiegħek għandkom tgħidu lit-tabib tiegħek jekk qattx kellek puplesija jew puplesija "ħafifa".

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk qed jgħaddulek ħsibijiet jew aptit li twegġa' lilek innifsek. Ħsibijiet u imġiba ta' suwiċidju ġew irrapporati matul trattament b'aripirazole.

Avża lit-tabib tiegħek minnufih jekk issofri minn ebusija jew nuqqas ta' flessibilità tal-muskoli b'deni għoli, għaraq, stat mentali li jinbidel, jew taħbit tal-qalb rapidu ħafna jew irregolari.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew il-familja tiegħek/il-persuna li qed tiehu ħsiebek jinnutaw li inti qed tiżviluppa xenqat jew impulsi qawwija li gġib ruħek b'mod li mhux soltu għalik u ma tkunx tista' tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni biex twettaq ċerti attivitajiet li jistgħu jkunu ta' ħsara għalik innifsek jew għall-oħrajn. Dawn jissejġu disturbu fil-kontroll tal-impuls u jistgħu jinkludu mġiba bħal loġħob tal-azzard li jsir vizzju, li tiekol jew tonfoq b'mod eċċessiv, li jkollok aptit sesswali qawwi b'mod mhux normali jew preokkupazzjoni b'żieda fi ħsibijiet jew sensazzjonijiet sesswali. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jaġġusta jew iwaqqaf id-doża tiegħek.

Aripirazole jista' jikkaguna hedla, waqgħa fil-pressjoni tad-demem meta tqum bilwieqfa, sturdament u bidlet fil-hila tiegħek li tiċċaqlaq u żżomm il-bilanċ, li jistgħu jwasslu għal waqgħat. Għandha tittiehed kawtela, b'mod partikolari jekk inti pazjent anzjan jew għandek xi debilità.

Tfal u adolexxenti

Tużax din il-mediċina fi tfal u adolexxenti li għadhom m'għalqux 13-il sena. Mhux magħruf jekk hix sigura u effettiva f'dawn il-pazjenti.

Mediċini oħra u Aripirazole Zentiva

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qieghed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċina oħra, li jinkludu dawk miksuba mingħajr riċetta tat-tabib.

Mediċini li jbaħxu l-pressjoni tad-demem: Aripirazole Zentiva jista' jqawwi l-effett tal-mediċini li jintużaw biex ibaxxu l-pressjoni. Aċċerta ruħek li tgħid lit-tabib jekk inti qieghed/qegħda tiehu pilloli tal-pressjoni.

Meta tkun qed tiehu Aripirazole Zentiva ma' xi mediċini oħra jista' jfisser li t-tabib ikollu bżonn ibiddel id-doża tiegħek ta' Aripirazole Zentiva jew tal-mediċini l-oħra. Huwa importanti b'mod speċjali li ssemmi dawn li ġejjin lit-tabib tiegħek.

- mediċini li jikkoreġu r-ritmu tal-qalb (bħal quinidine, amiodarone, flecainide)
- antidipressanti jew rimedju magħmul mill-ħxejjex użati biex jittrataw depressjoni u ansjetà (bħal fluoxetine, paroxetine, venlafaxine, St John's Wort)
- mediċini ta' kontra l-moffa (bħal ketoconazole, itraconazole)
- ċerti mediċini biex jittrataw infezzjoni ta' HIV (bħal efavirenz, nevirapine, u impedituri ta' protease eż. indinavir, ritonavir)
- antikonsulsanti użati biex jittrataw l-epilessija (bħal carbamazepine, phenytoin, phenobarbital)

- ċerti antibijotiċi użati biex jitrattaw it-tuberkolosi (rifabutin, rifampicin)

Dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji jew jibdlu l-effett ta' Aripiprazole Zentiva; jekk ikollok xi sintomu mhux tas-soltu meta tiegħu xi waħda minn dawn il-mediċini flimkien ma' Aripiprazole Zentiva, għandek tara lit-tabib tiegħek.

Mediċini li jgħollu l-livell ta' serotonin jintużaw b'mod tipiku f'kundizzjonijiet li jinkludu depressjoni, disturb ta' ansjetà ġenerali, disturb ossessiv kompulsiv (OCD – *obsessive compulsive disorder*) u fobja soċjali kif ukoll emigranja u uġiġħ:

- triptans, tramadol u tryptophan użati għal kundizzjonijiet li jinkludu depressjoni, disturb ta' ansjetà ġenerali, disturb ossessiv kompulsiv (OCD) u fobja soċjali kif ukoll emigranja u uġiġħ
- inibituri selettivi tat-tehid mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs) (bħal paroxetine u fluoxetine) użati għal depressjoni, OCD, paniku u ansjetà
- antidipressanti oħra (bħal venlafaxine u tryptophan) użati għal depressjoni maġġuri
- tricikliči (bħal clomipramine u amitriptyline) użati għal mard depressiv
- St John's Wort (*Hypericum perforatum*) użat bħala rimedju maġġmul mill-ħxejjex għal depressjoni hafifa
- mediċini li jtaffu l-uġiġħ (bħal tramadol u pethidine) użati biex itaffu l-uġiġħ
- triptans (bħal sumatriptan u zolmitriptan) użati għal trattament ta' emigranja

Dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji; jekk ikollok xi sintomu mhux tas-soltu, meta tiegħu xi waħda minn dawn il-mediċini flimkien ma' Aripiprazole Zentiva, għandek tara lit-tabib tiegħek.

Aripiprazole Zentiva ma' ikel, xorb u alkoħol

Din il-mediċina tista' tittiehed mingħajr il-bżonn ta' ikel.
L-alkoħol għandu jiġi evitat.

Tqala, treddiġ u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jseħħu fi trabi tat-twelid, ta' ommijiet li użaw il-pilloli Aripiprazole Zentiva li jinħallu fil-halq fl-aħħar trimestru (l-aħħar tliet xhur tat-tqala tagħhom): roġħda, ebusija u/jew dgħufija tal-muskoli, nġhas, aġitazzjoni, problemi bit-tehid tan-nifs, u diffikultà biex jerdgħu. Jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa xi wieħed minn dawn is-sintomi, jista' jkollok bżonn tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Jekk qed tiegħu Aripiprazole Zentiva, it-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek jekk għandekx tredda' meta jitqies il-benefiċċju tat-terapija tiegħek għalik u l-benefiċċju tat-treddiġ għat-tarbija tiegħek. M'għandekx tagħmilhom it-tnejn. Kellek lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar mod kif tisqi t-tarbija tiegħek jekk qed tircievi din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Problemi ta' sturdament u vista jistgħu jseħħu waqt it-trattament b'din il-mediċina (ara sezzjoni 4). Dan għandu jiġi kkunsidrat f'każijiet fejn viġilanza shiħa hija meħtieġa, eż. waqt is-sewqan ta' vettura jew thaddim ta' magni.

Aripiprazole Zentiva fih il-lactose

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiegħu dan il-prodott mediċinali.

Aripiprazole Zentiva fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Aripiprazole Zentiva

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata għall-adulti hija 15 mg darba kuljum. Izda t-tabib tiegħek jista' jagħtik riċetta għal doża iktar baxxa jew oġhla, sa massimu ta' 30 mg kuljum.

Użu fit-tfal u fl-adolexxenti

Din il-medicina tista' tinbeda f' doża baxxa fil-forma ta' soluzzjoni (likwidu) orali. Id-doża tista' tiżdied gradwalment għad-doża rakkomandata għall-adolexxenti ta' 10 mg darba kuljum. Izda t-tabib tiegħek jista' jagħtik riċetta għal doża iktar baxxa jew oġhla sa massimu ta' 30 mg darba kuljum.

Jekk thoss li l-effetti ta' Aripiprazole Zentiva huwa qawwi wisq jew dgħajjed wisq, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

Ipprova hu Aripiprazole Zentiva kuljum fl-istess hin. Ma jimpurtax jekk tohodhomx mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Tiftaħx il-folja jekk m'intix lest li tużaha. Hekk kif tiftaħ il-folja, b'idejn nixfin, neħhi l-pillola u poggil l-pillola li tinhall fil-ħalq kollha fuq l-ilsien. Fil-bżieq il-pillola tidżintegra malajr. Il-pillola li tinhall fil-ħalq tista' tittiehed ma' likwidu jew mingħajr. Inkella, hallat il-pillola ma' l-ilma u ixrob is-sospensjoni li jkollok.

Anke jekk thossok aħjar, ara li ma tbiddilx id-doża ta' Aripiprazole Zentiva jew tieqaf milli tiehu Aripiprazole Zentiva qabel ma tiehu parir mit-tabib tiegħek.

Aripiprazole Zentiva 10 mg, 30 mg li jinhallu fil-ħalq: Is-sinjal imnaqqax mhuwiex intiz biex tinqasam il-pillola.

Jekk tiehu Aripiprazole Zentiva aktar milli suppost

Jekk tinduna li ħadt iktar Aripiprazole Zentiva milli qallek it-tabib (jew jekk xi haddiehor ħadlek xi Aripiprazole Zentiva), kellek lit-tabib tiegħek mill-ewwel. Jekk ma tistax issib lit-tabib, mur l-isptar l-izjed qrib tiegħek u hu l-pakkett tal-pilloli miegħek.

Pazjenti li jkunu ħadu wisq aripiprazole hassew is-sintomi li ġejjin:

- taħbit mghaġġel tal-qalb, aġitazzjoni/aggressività, problemi fit-taħdit.
- movimenti mhux tas-soltu (speċjalment tal-wieċ jew l-ilsien) u livell mnaqqas ta' kożjenza.

Sintomi oħra jistgħu jinkludu:

- konfużjoni akuta, konvulżjonijiet (epilessija), koma, kombinazzjoni ta' deni, tiehu n-nifs aktar malajr, tegħreq
- ebusija tal-muskoli, u ħedla jew nġhas, tiehu n-nifs aktar bil-mod, tifga', pressjoni għolja jew baxxa, ritmi mhux normali tal-qalb.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew l-isptar immedjatament jekk thoss xi wieħed minn t'hawn fuq.

Jekk tinsa tiehu Aripiprazole Zentiva

Jekk tinsa' tiehu doża, hu d-doża li ma ħadtx malli tiftakar iżda m'għandekx tiehu żewġ dozi f'gurnata waħda.

Jekk tieqaf tiehu Aripiprazole Zentiva

M'għandekx twaqqaf it-trattament tiegħek għax sempliċiment thossok aħjar. Huwa importanti li inti tkompli tiehu Aripiprazole Zentiva sakemm it-tabib tiegħek ikun qallek li għandek tkompli teħodhom.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekundarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekundarji komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 10):

- dijabete mellitus,
- diffikultà biex torqod,
- thossok anzjuż,
- thossok aġitat u mhux kapaċi toqgħod mingħajr ma tiċċaqlaq, diffikultà toqgħod bilqiegħda mingħajr ma tiċċaqlaq,
- akatiżja (sensazzjoni skomda ta' irrikwitezza interna u ħtieġa irrezistibbli ta' ċaqliq kostanti),
- kontrazzjonijiet, skossi jew movimenti ta' tkagħwieġ mhux kontrollabbli,
- itterter,
- uġiġħ ta' ras,
- għeja,
- ngħas,
- sturdament,
- ċaqliq u vista mċajpra,
- tnaqqis fl-għadd ta' jew diffikultà biex tipporga,
- indiġestjoni,
- thossok ma tiflaħx,
- aktar bżieq fil-ħalq mis-soltu,
- rimettar,
- thossok għajjien.

Effetti sekundarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 persuna):

- livelli mnaqqsa jew oġhla fid-demmm tal-ormon prolaktin,
- wisq zokkor fid-demmm,
- depressjoni,
- interess mibdul jew oġhla fis-sess,
- movimenti mhux ikkontrollati tal-ħalq, l-ilsien u dirgħajn/riglejn (diskinesja tardiva),
- disturb muskolari, li jikkawża movimenti ta' brim (distonja),
- riglejn irrikweti,
- vista doppja,
- sensitività tal-għajn għad-dawl,
- qalb thabbat mgħaġġel,
- waqgħa fil-pressjoni malli tqum bil-wieqfa li jikkaġuna sturdament, thossok li ser tistordi jew ħass ħażin,
- sulluzzu.

L-effetti sekundarji li ġejjin kienu rrapportati sa minn meta aripiprazole orali tqiegħed fis-suq, iżda l-frekwenza li bihom isehħu **mhijiex magħrufa (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli)**:

- livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demmm,
- livelli baxxi ta' plejtlits tad-demmm,
- reazzjoni allergika (eż. nefha fil-ħalq, ilsien, wiċċ u gerżuma, ħakk, urtikarja),
- bidu jew aggravar tad-dijabete, ketoacidożi (ketoni fid-demmm u fl-awrina) jew koma,
- livell għoli ta' zokkor fid-demmm,
- m'hemmx biżżejjed sodju fid-demmm,
- nuqqas t'apetit (anoressija),
- telf fil-piż,
- zieda fil-piż,
- ħsibijiet ta' suwiċidju, tentattiv ta' suwiċidju u suwiċidju,
- thossok aggressiv,
- aġitazzjoni;
- nervożiżmu,

- kombinazzjoni ta' deni, ebusija tal-muskoli, tehid tan-nifs aktar mgħaġġel, hruġ ta' għaraq, nuqqas ta' konoxxenza u tibdil f' daqqa fil-pressjoni tad-demmm u fir-rata tat-thabbit tal-qalb, ħass ħażin (sindromu newrolettiku malinn),
- konvulzjoni,
- sindromu ta' serotonin (reazzjoni li tista' tikkawża lil persuna thossha ferhana ħafna, hedla, guffaġni, irrikwitezza, thossok qisek fis-sakra, deni, titef l-għaraq jew ebusija tal-muskolu),
- disturbi fid-diskors,
- twaħħil tal-ballun tal-ġhajj f' pożizzjoni waħda,
- mewt għall-għarrieda bla spjegazzjoni,
- taħbit tal-qalb irregolari li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja,
- attack tal-qalb,
- il-qalb thabbat aktar bil-mod,
- emboli tad-demmm fil-vini, speċjalment fir-riglejn (is-sintomi jinkludu nefha, uġiġh u ħmura fir-riglejn), li jistgħu jgħaddu minn ġol-vini/arterji għall-pulmun, u jikkawżaw uġiġh fis-sider u diffikultà biex tieħu n-nifs (jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi, fittex parir mediku immedjatament),
- pressjoni għolja,
- ħass ħażin,
- bliġh aċċidentali ta' ikel b'riskju ta' pnemonja (infezzjoni tal-pulmun)
- spażmi tal-muskoli madwar il-kaxxa vokali,
- infjammazzjoni tal-frixa,
- diffikultà biex tibra',
- dijarea,
- skumdità addominali,
- skumdità fl-istonku,
- insufficjenza tal-fwied,
- infjammazzjoni tal-fwied,
- sfurija tal-ġilda u tal-parti l-bajda tal-ġhajnejn,
- rapporti ta' valuri anormali ta' testijiet tal-fwied,
- raxx tal-ġilda,
- sensitività tal-ġilda għad-dawl,
- tfartis,
- tegħreq iżżejjed,
- reazzjonijiet allerġiċi serji bħar-Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS). DRESS tibda b'sintomi bħal tal-influenza b'raxx fuq il-wiċċ li mbagħad jinfirax, temperatura għolja, glandoli limfatiċi minfuħin, livelli għoljin ta' enzimi tal-fwied li jidhru fit-testijiet tad-demmm u žieda f'tip ta' ċelloli bojod tad-demmm (eosinofilja),
- kollass mhux normali tal-muskoli li jista' jwassal għal problemi fil-kliewi,
- uġiġh fil-muskoli,
- ebusija,
- telf involontarju ta' awrina (inkontinenza),
- diffikultà biex tgħaddi l-awrina,
- sintomi ta' rtirar fi trabi li għadhom kif jitwiieldu f'każ ta' esponiment waqt it-tqala,
- erezzjoni bl-uġiġh u/jew fit-tul,
- diffikultà fil-kontroll tat-temperatura tal-ġisem jew sħana eċċessiva,
- uġiġh fis-sider,
- nefha fl-idejn, fl-għekiesi jew fis-saqajn,
- f'testijiet tad-demmm: zokkor fid-demmm li jitla' u jinzel, žieda fl-emoglobina glikosillata,
- ma tkunx kapaċi tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni li twettaq azzjoni li tista' tkun ta' ħsara għalik jew għall-oħrajn, li tista' tinkludi:
 - impuls qawwi li tilgħab loġhob tal-azzard/tagħmel imħatri b'mod eċċessiv minkejja konsegwenzi serji personali jew għall-familja,
 - interess sesswali mibdul jew miżjud u mgħiba ta' thassib sinifikanti għalik jew għall-oħrajn, pereżempju, žieda fl-aptit sesswali,
 - xiri jew infiq bla kontroll u eċċessiv,

- tehid ta' ikel bla rażan (tiekol ammonti kbar ta' ikel fi ftit hin) jew tiekol b'mod kompulsiv (tiekol aktar ikel minn normal u aktar milli jkun hemm bżonn biex tissodisfa l-guħ tiegħek),
 - tendenza li titlaq titlajja.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza kwalunkwe minn dawn l-imġibiet; hu/hi se jiddiskuti miegħek modi ta' kif timmaniġġja jew tnaqqas is-sintomi.

F'pazjenti anzjani bid-dimenzja, każijiet aktar fatali ġew irrappurtati waqt it-tehid ta' aripiprazole. Barra minn hekk, każijiet ta' puplesija jew puplesija "ħafifa" ġew irrappurtati.

Effetti sekondarji ohra fit-tfal u l-adolexxenti

Adolexxenti li kellhom 13-il sena jew aktar, kellhom effetti sekondarji li kienu simili fil-frekwenza u fit-tip għal dawk fl-adulti, ħlief li l-irqad, kontrazzjonijiet jew movimenti bl-iskossi li ma setgħux jiġu kkontrollati, ma kellhomx kwiet f'għisimhom u għeja kienu komuni ħafna (aktar minn 1 f'kull 10 pazjenti) u wġiġħ fil-parti ta' fuq tal-addome, ħalq xott, żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, żieda fil-piż, żieda fl-aptit, kontrazzjonijiet tal-muskoli, movimenti mhux ikkontrollati tad-dirgħajn u tas-saqajn, u sensazzjoni ta' sturdament, speċjalment meta tqum bilwieqfa meta tkun mimdud/a jew bilqiegħda, kienu komuni (aktar minn 1 f'kull 100 pazjent).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Aripiprazole Zentiva

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih Aripiprazole Zentiva

- Is-sustanza attiva hi aripiprazole. Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 10 mg/15 mg/30 mg ta' aripiprazole.

Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, crospovidone, hydroxypropyl cellulose, silica colloidal anhydrous, croscarmellose sodium, acesulfame potassium, toghma ta' mango (li tikkonsisti minn sustanzi tat-toghma identiċi għan-natura, maize maltodextrin, gum arabic (E 414), triacetin (E 1518), propylene glycol (E 1520) u ndewwa), magnesium stearate.

Kif jidher Aripiprazole Zentiva u l-kontenut tal-pakkett

Il-pilloli Aripiprazole Zentiva 10 mg li jinħallu fil-ħalq huma pilloli tondi minn bojod sa ofwajt b' '10' imnaqqa fuq naħa waħda u b' linja li taqşam il-pillola fuq in-naħa l-oħra b' dijamentru ta' madwar 7 mm.

Il-pilloli Aripiprazole Zentiva 15 mg li jinħallu fil-ħalq huma pilloli tondi minn bojod sa ofwajt b' xifer ċatt iċċanfrat b' '15' imnaqqa fuq naħa waħda u bla marki fuq in-naħa l-oħra b' dijamentru ta' madwar 8 mm.

Il-pilloli Aripiprazole Zentiva 30 mg li jinħallu fil-ħalq huma pilloli tondi minn bojod sa ofwajt b' '30' imnaqqa fuq naħa waħda u b' linja li taqşam il-pillola fuq in-naħa l-oħra b' dijametru ta' madwar 10.2 mm.

Daqs tal-pakkett: 14, 28 jew 49 pillola li tinħall fil-ħalq
Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Ir-Repubblika Ċeka

Manifattur

S.C. Zentiva S.A.
50 Theodor Pallady Blvd.
Bucharest 032266
Ir-Rumanija

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

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

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

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

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

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Informazzjoni ddetaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.