

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 5 mg tabletid
ABILIFY 10 mg tabletid
ABILIFY 15 mg tabletid
ABILIFY 30 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

ABILIFY 5 mg tabletid

Üks tablett sisaldab 5 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab 63,65 mg laktoosi (monohüdraadina).

ABILIFY 10 mg tabletid

Üks tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab 59,07 mg laktoosi (monohüdraadina).

ABILIFY 15 mg tabletid

Üks tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab 54,15 mg laktoosi (monohüdraadina).

ABILIFY 30 mg tabletid

Üks tablett sisaldab 30 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omav abiaine

Üks tablett sisaldab 177,22 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett

ABILIFY 5 mg tabletid

Nelinurkne ja sinine, ühel küljel on graveering „A-007“ ja „5“.

ABILIFY 10 mg tabletid

Nelinurkne ja roosa, ühel küljel on graveering „A-008“ ja „10“.

ABILIFY 15 mg tabletid

Ümmargune ja kollane, ühel küljel on graveering „A-009“ ja „15“.

ABILIFY 30 mg tabletid

Ümmargune ja roosa, ühel küljel on graveering „A-011“ ja „30“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

ABILIFY on näidustatud skisofreenia raviks täiskasvanutel ning noorukitel vanuses 15 aastat ja üle selle.

ABILIFY on näidustatud I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire mõõduka kuni raske maniakaalse episoodi raviks ning uue maniakaalse episoodi preventsooniks täiskasvanul, kellel valdavalt on esinenud maniakaalsed episoodid ja kelle maniakaalsed episoodid on allunud ravile aripiprasooliga (vt lõik 5.1).

ABILIFY on näidustatud I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire mõõduka kuni raske maniakaalse episoodi kuni 12-nädalaseks raviks noorukitel vanuses 13 aastat ja üle selle (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Skisofreenia: soovitatav ABILIFY annus ravi alustamiseks on 10 mg ööpäevas või 15 mg ööpäevas ning ravivastuse säilitamiseks 15 mg ööpäevas, manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata toidukordadest. ABILIFY on efektiivne annuste vahemikus 10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas. Annusest 15 mg ööpäevas suuremate annuste tugevam toime ei ole tõestatud, sellegipoolest võivad üksikud patsiendid vajada sellest kõrgemat annust. Suurimat ööpäevast annust 30 mg ei tohi ületada.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood: ABILIFY soovitatav algannus on 15 mg manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata söögiajast kas monoterapiana või kombinatsioonravina (vt lõik 5.1). Mõni patsient võib vajada suuremat annust. Suurimat ööpäevast annust 30 mg ei tohi ületada.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire korduva maniakaalse episoodi preventsoon: korduva maniakaalse episoodi preventsooniks aripiprasooli kas monoterapiana või kombinatsioonis kasutanud patsiendil tuleb ravi jätkata sama annusega. Ööpäevase annuse hilisemal kohandamisel, kaasa arvatud annuse vähendamine, tuleb arvestada patsiendi kliinilist seisundit.

Lapsed

Skisofreenia noorukitel vanuses 15 aastat ja üle selle: ABILIFY soovitatav annus on 10 mg ööpäevas manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata toidukordadest. Ravi tuleb alustada kahel esimesel päeval annusega 2 mg (kasutades ABILIFY suukaudset lahust 1 mg/ml), suurendada annust kahel järgmisel päeval kuni 5 mg ning seejärel soovitatava annuseni 10 mg ööpäevas. Vajadusel võib sellele järgnevalt annust suurendada 5 mg kaupa, kuid mitte ületada maksimaalset lubatud ööpäevast annust 30 mg (vt lõik 5.1). ABILIFY on efektiivne annuste vahemikus 10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas. Efektiivsuse suurenemist ei ole täheldatud ööpäevas üle 10 mg annuste kasutamisel, kuid üksikud patsiendid võivad vajada ka suuremat annust. Ebapiisavate ohutuse ja efektiivsuse andmete tõttu ei ole ABILIFY soovitatav kasutamiseks noorematele kui 15 aasta vanustele skisofreeniaga patsientidele (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood noorukitel vanuses 13 aastat ja üle selle: ABILIFY soovitatav annus on 10 mg ööpäevas manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata söögiaegadest. Ravi tuleb alustada annusega 2 mg (kasutades ABILIFY suukaudset lahust 1 mg/ml) kahe päeva jooksul, tiitrida annuseni 5 mg järgneva kahe päeva jooksul ning seejärel kuni soovitatava annuse 10 mg ööpäevas saavutamiseni. Ravi kestus peab olema pikkusega, mis on minimaalselt vajalik sümptomite kontrolli all hoidmiseks, ning ei tohi ületada 12 nädalat. Suurema kui 10 mg ööpäevas annuse suurem efektiivsus ei ole kinnitust leidnud ning ööpäevane annus 30 mg on seostatav oluliselt kõrgema märkimisväärsete kõrvaltoimete esinemise sagedusega, sh EPSiga seotud nähud, unisus, väsimus ja kehakaalu tõus (vt lõik 4.8). Seetõttu tuleb suuremaid kui 10 mg ööpäevas annuseid kasutada ainult erandjuhtudel ja hoolika kliinilise jälgimise all (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1). Noorematel patsientidel on suurem risk aripiprasooliga seotud kõrvaltoimete tekkimiseks. Seetõttu ei ole ABILIFY soovitatav kasutamiseks noorematel kui 13 aasta vanustel patsientidel (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Autistliku häirega seotud ärrituvus: ABILIFY ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1, aga soovitusi

annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Tourette'i sündroomiga seotud lihastõmbused: ABILIFY ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses 6 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel saadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Erirühmad

Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Andmeid annustamissoovituste andmiseks raske maksakahjustusega patsientidele on ebapiisavalt. Sellistel patsientidel nõuab annuse muutmine ettevaatust. Suurima ööpäevase annuse, 30 mg kasutamine raske maksakahjustusega patsientidel vajab ettevaatust (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Annuse kohandamine ei ole neerukahjustusega patsientidel vajalik.

Eakad patsiendid

ABILIFY ohutust ja efektiivsust skisofreenia või I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalsete episoodide ravis 65-aastastel või vanematel patsientidel ei ole uuritud. Sellise populatsiooni suurema tundlikkuse tõttu tuleks neil kaaluda hoiatavate kliiniliste nähtude esinemisel ravi alustamist väiksema annusega (vt lõik 4.4).

Sugu

Võrreldes meestega ei vaja naissoost patsiendid erinevat annust (vt lõik 5.2).

Suitsetamine

Aripiprasooli metaboolne rada ei tingi annuse kohandamise vajadust suitsetajatel (vt lõik 4.5).

Annuse kohandamine koostoimete tõttu

Aripiprasooli annust tuleb vähendada, kui samaaegselt aripiprasooliga manustatakse ka tugevat CYP3A4 või CYP2D6 inhibiitorit. Kui lõpetatakse samaaegne ravi CYP3A4 või CYP2D6 inhibiitoriga, tuleb aripiprasooli annust suurendada (vt lõik 4.5).

Aripiprasooli annust tuleb suurendada, kui samaaegselt aripiprasooliga manustatakse ka tugevat CYP3A4 indutseerijat. Kui lõpetatakse samaaegne ravi CYP3A4 indutseerijaga, tuleb aripiprasooli annust vähendada soovitatava annuse tasemele (vt lõik 4.5).

Manustamisviis

ABILIFY on suukaudseks kasutamiseks.

Suus disperseeruvad tabletid või suukaudne lahus on ABILIFY tablettide alternatiiviks patsientidele, kellel on raskusi ABILIFY tablettide neelamisega (vt ka lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Psühhoosivastaste ravimite manustamisel võib patsiendi kliiniline seisund paraneda alles mitmepäevase kuni mitmenädalase raviga. Patsienti tuleb sel perioodil hoolikalt jälgida.

Suitsidaalsus

Suitsiidne käitumine esineb koos psühhootilise haiguse või meeleoluhäirega ning mõnel juhul on seda täheldatud ravi alustamisel või antipsühhootilise ravi vahetamisel, kaasa arvatud ravi korral

aripiprasooliga (vt lõik 4.8). Antipsühhootilise ravi korral on vajalik kõrge riskiga patsiendi hoolikas jälgimine.

Kardiovaskulaarsed häired

Aripiprasooli kasutamine nõuab ettevaatust teadaoleva südame-veresoonkonnahaigusega patsientidel (anamneesis müokardiinfarkt või südame isheemiatõbi, südamepuudulikkus või juhtehäired), tserebrovaskulaarse haigusega, võimaliku hüpotensioonile predisponeriva seisundiga (dehüdratsioon, hüpovoleemia ja ravi antihüpertensiivsete ravimitega) või hüpertensiooniga, sealhulgas aktseleerunud või maliigse hüpertensiooniga. Antipsühhootiliste ravimite kasutamisel on teatatud venoosse trombemboolia (VTE) juhtudest. Kuna antipsühhootikumidega ravitavatel patsientidel võib sageli esineda VTE omandatud riskifaktoreid, tuleb need tuvastada enne ravi aripiprasooliga ning neid kontrollida ka ravi ajal ning rakendada ennetavaid meetmeid.

QT-aja pikenemine

QT-aja pikenemise sagedus kliinilistes uuringutes aripiprasooliga oli võrreldav platseeboga. Aripiprasooli tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on perekondlik anamnees QT-aja pikenemise suhtes (vt lõik 4.8).

Hilisdüskineesia

Aeg-ajalt on teatatud ravist tulenevast düskineesiast ravi ajal aripiprasooliga kuni üks aasta väldanud kliinilistes uuringutes. Kaaluda tuleks annuse vähendamist või lõpetamist, kui aripiprasooli saaval patsiendil ilmnevad hilisdüskineesia tunnused või sümptomid (vt lõik 4.8). Sellised sümptomid võivad ajutiselt halveneda või ilmneda ka pärast ravi lõpetamist.

Muud ekstrapüramidaalsümptomid

Aripiprasooliga läbiviidud laste kliinilistes uuringutes täheldati akatiisiat ja parkinsonismi. Kui muud EPSi nähud ja sümptomid ilmnevad aripiprasooli ravi saaval patsiendil, tuleb kaaluda annuse vähendamist ja hoolikat kliinilist jälgimist.

Maliigne neuroleptiline sündroom (MNS)

MNS on antipsühhootikumide kasutamisega kaasnev potentsiaalselt eluohtlik sümptomite kompleks. Kliinilistes uuringutes on aripiprasooliga ravitud patsientidel MNS-i kirjeldatud harva. MNS-i kliiniliseks manifestatsiooniks on hüpertermia, rigiidsus, teadvushäired ja autonoomse regulatsiooni ebastabiilsus (ebakorrapärane pulss või vererõhu kõikumine, tahhükardia, higistamine ja südame rütmihäired). Lisaks võib esineda kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine, müoglobiinuuria (rabdomüolüüs) ja äge neerupuudulikkus. Siiski on teatatud kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemisest ja rabdomüolüüsist ka juhtudel, mis pole vältimatult seotud MNS-iga. Kõikide antipsühhootikumide, sealhulgas aripiprasooli manustamine tuleb lõpetada, kui patsiendil ilmnevad võimalikud MNS-i tunnused või sümptomid või täiendavate MNS-i kliiniliste tunnusteta ebaselge etioloogiaga kõrge palavik.

Krambid

Aripiprasooli kliinilistes uuringutes on aeg-ajalt teatatud krampidest. Seetõttu tuleks aripiprasooli kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on esinenud krampe või krambivalmidusega seotud seisundeid (vt lõik 4.8).

Eakad, kellel on dementsusega kaasnev psühhoo

Suremuse tõus

Kolmes platseebokontrollrühmaga uuringus (n = 938; keskmine vanus 82,4; vahemik: 56 kuni 99 a) aripiprasooliga eakatel Alzheimeri tõvega kaasneva psühhooosiga patsientidel täheldati aripiprasooliga

ravitud patsientidel suremuse tõusu võrreldes platseeboga. Aripiprasooliga ravitud patsientide seas oli suremus 3,5% võrreldes 1,7%-ga platseebogrupis. Surmapõhjused olid erinevad, kuigi enamus surmadest olid kardiovaskulaarsed (nt südamepuudulikkus, äkksurm) või infektsioossed (nt pneumoonia) (vt lõik 4.8).

Tserebrovaskulaarsed kõrvaltoimed

Samades uuringutes (keskmine vanus 84 a; vahemik 78 kuni 88 aastat) teatati tserebrovaskulaarsetest kõrvaltoimetest (nt insult, transitoorne isheemiline atakk), muu hulgas ka surmaga lõppenud juhtudest. Tserebrovaskulaarseid kõrvaltoimeid kirjeldati nendes uuringutes ühtekokku 1,3%-l aripiprasooliga ravitud patsientidest võrreldes 0,6%-ga platseebot saanud patsientidel. Statistiliselt ei olnud see erinevus märkimisväärne. Siiski täheldati ühes fikseeritud annustega uuringus aripiprasooliga ravitud patsientidel olulist annusest sõltuvat seost tserebrovaskulaarsete kõrvaltoimetega (vt lõik 4.8).

Aripiprasool ei ole näidustatud dementsusega seotud psühhosiga patsientide raviks.

Hüperglükeemia ja diabeet

Atüüpiliste antipsühhootikumidega, sealhulgas ka aripiprasooliga ravitud patsientidel on registreeritud hüperglükeemiat, mõnel juhul tõsist, millega on kaasnenum ketoatsidoos või hüperosmolaarne kooma või surm. Ülekaalus ja diabeedi esinemine perekonnas on riskifaktoriteks, mis võivad patsiendi predisponeerida tõsiste tüsistuste tekkeks. Uuringutes aripiprasooliga ei täheldatud märkimisväärset erinevust hüperglükeemiaga seotud kõrvaltoimete esinemissageduses (kaasa arvatud diabeet) ega glükeemia laboratoorsete näitude kõrvalekaldest võrreldes platseeboga. Puuduvad otsesed võrdlusandmed, et hinnata hüperglükeemiaga seotud kõrvaltoimete täpset tekkeriski aripiprasooli ja teiste atüüpiliste antipsühhootikumidega ravitud patsientidel. Patsiente, keda ravitakse mistahes antipsühhootikumidega, sealhulgas aripiprasooliga, tuleb jälgida hüperglükeemiaile viitavate märkide ja sümptomite osas (nagu polüdipsia, polüuuria, polüfaagia ja nõrkus) ning diabeediga või diabeedi tekkeriskiga patsientidel tuleb regulaarselt jälgida veresuhkru taset (vt lõik 4.8).

Ülitundlikkus

Aripiprasooli kasutamisel võib esineda ülitundlikkusreaktsioone, mida iseloomustavad eeskätt allergilised sümptomid (vt lõik 4.8).

Kehakaalu tõus

Skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäirega patsientidel täheldatakse sageli kehakaalu tõusu, mis võib viia tõsiste tüsistusteni tingituna kaasuvatest haigustest, kehakaalu tõusu põhjustavate antipsühhootikumide kasutamisest või halvasti korraldatud elustiilist. Turustamisjärgselt on teatatud aripiprasooli saanud patsientidel kehakaalu tõusust. See on tavaliselt esinenud oluliste riskifaktoritega patsientidel koos diabeedi, kilpnäärmehaiguse või ajuripatsi adenoomiga. Kliinilistes uuringutes täiskasvanutel ei ole aripiprasool näidanud kliiniliselt olulist mõju kehakaalu tõusule (vt lõik 5.1). Bipolaarse maania kliinilistes uuringutes noorukitel täheldati aripiprasooliga seotud kehakaalu suurenemist pärast 4 nädalat kestnud ravi. Kehakaalu suurenemist tuleb bipolaarse maaniaga noorukitel jälgida. Kui kehakaalu suurenemine on kliiniliselt oluline, tuleks kaaluda annuse vähendamist (vt lõik 4.8).

Düsfaagia

Söögitoru motoorikahäireid ja aspiratsiooni on seostatud antipsühhootikumide, kaasa arvatud aripiprasooli kasutamisega. Aripiprasooli tuleb kasutada ettevaatusega aspiratsioonipneumoonia riskiga patsientidel.

Patoloogiline mängurlus ja teised impulsi kontrolli häired

Aripiprasooli võtmise ajal võivad patsientidel tekkida suurenenud tungid, eriti mängurlusele, ja suutmatus kontrollida neid ihasid. Teised tuntud ajed võivad olla: suurenenud seksuaaltung,

ostlemistung, liigsöömine või kompulsiiivne söömine ja teised impulsiivsed ja kompulsiiivsed käitumised. Aripiprasooli ravi ajal on tähtis, et ravimi ordineerijad küsiks patsientidelt või nende hooldajatelt eriti uute või suurenenud määrguruse tungide, seksuaaltungide, ostlemistungide, liig- või kompulsiiivse söömise või teiste tungide arengu kohta. Peab täheldama, et impulsi kontrolli sümptomid võivad olla seotud kaasneva häirega, kuigi mõningatel juhtudel on täheldatud tungide lõppemist, kui ravi annust vähendati või ravi lõpetati. Impulsi kontrolli häired võivad põhjustada kahju nii patsiendile kui ka teistele, kui neid õigeaegselt ära ei tunta. Kaaluge annuse vähendamist või ravi lõpetamist, kui patsiendil tekivad aripiprasooli võtmisel sarnased tungid (vaata lõik 4.8).

Laktoos

ABILIFY tabletid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Patsiendid, kellel kaasneb aktiivsus ja tähelepanuhäire (ATH)

Vaatamata kõrgele komorbiidsuse sagedusele I tüüpi bipolaarse häire ja ATH vahel, on aripiprasooli ja stimulaatorite samaaegse kasutamise kohta väga vähe ohutuslaseid andmeid; seetõttu tuleb nende ravimite samaaegsel kasutamisel rakendada äärmist ettevaatust.

Kukkumised

Aripiprasool võib põhjustada somnolentsust, posturaalset hüpotensiooni, motoorset ja sensoorset ebastabiilsust, mis võivad viia kukkumiseni. Kõrge riskiga patsiente (nt eakad või kurnatud patsiendid; vt lõik 4.2) tuleb ravida ettevaatusega ning kaaluda tuleks väiksemat algannust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tingituna antagonismist α_1 -adrenergilistesse retseptoritesse võib aripiprasool tugevdada teatud tüüpi antihüpertensiivsete ravimite toimet.

Kuna aripiprasool toimib peamiselt kesknärvisüsteemi (KNS), peab olema ettevaatlik selle manustamisel koos alkoholi või teiste KNS-i mõjutavate ravimitega, millel on aripiprasooliga kattuvad kõrvaltoimed nagu sedatsioon (vt lõik 4.8).

Aripiprasooli manustamisel koos ravimitega, mis teadaolevalt põhjustavad QT-aja pikenemist või elektrolüütide tasakaalu häireid, tuleb olla ettevaatlik.

Aripiprasooli potentsiaalselt mõjutavad teised ravimid

Maohappe sekretsiooni blokaator, H_2 -antagonist famotidiin vähendab aripiprasooli imendumist, kuid arvatavasti on see efekt kliiniliselt ebaoluline. Aripiprasooli metabolism kulgeb mööda mitut rada CYP2D6 ja CYP3A4 ensüümide kaudu, kuid mitte läbi CYP1A. Järelikult ei ole suitsetaajatel annuse kohandamine vajalik.

Kinidiin ja teised CYP2D6 inhibiitorid

Tervetel isikutel teostatud kliinilises uuringus suurendas tugev CYP2D6 inhibiitor (kinidiin) aripiprasooli AUC-d 107%, samas kui C_{max} ei muutunud. Aktiivse metaboliidi dehüdroaripiprasooli AUC ja C_{max} vähenesid vastavalt 32% ja 47%. Kui aripiprasooli manustatakse koos kinidiiniga, tuleb aripiprasooli annust vähendada ligikaudu pooleni määratud annusest. Teistel tugevatel CYP2D6 inhibiitoritel, nagu näiteks fluoksetiinil ja paroksetiinil, võib eeldada sarnast toimet ja need tingivad seetõttu samasuguse annuse vähendamise.

Ketokonasool ja teised CYP3A4 inhibiitorid

Tervetel isikutel teostatud kliinilises uuringus suurendas tugev CYP3A4 inhibiitor (ketokonasool) aripiprasooli AUC-d ja C_{max} -i vastavalt 63% ja 37%. Dehüdroaripiprasooli AUC ja C_{max} suurenesid

vastavalt 77% ja 43%. Tugeva CYP3A4 inhibiitori samaaegne manustamine aeglasele CYP2D6 metaboliseerijatele põhjustas aripiprasooli plasmakontsentratsiooni suurenemist võrreldes kiirete CYP2D6 metaboliseerijatega. Loodetav kasu peab ületama võimaliku ohu patsiendile, kui kaalutakse ketokonasooli või teiste tugevate CYP3A4 inhibiitorite samaaegset manustamist koos aripiprasooliga. Kui ketokonasooli manustatakse koos aripiprasooliga, tuleb aripiprasooli annust vähendada ligikaudu pooleni määratust. Teised tugevad CYP3A4 inhibiitorid, nagu näiteks itrakonasool ja HIV proteaasi inhibiitorid, on arvatavasti samasuguse toimega ja tingivad seetõttu samasuguse annuse vähendamise (vt lõik 4.2). Ravi lõpetamisel CYP2D6 või CYP3A4 inhibiitoriga tuleb aripiprasooli annus suurendada tasemele, nagu see oli enne kaasneva ravi alustamist. Aripiprasooli manustamisel koos CYP3A4 (nt diltiaseem) või CYP2D6 nõrga inhibiitoriga (nt estsitalopraam) võib oodata aripiprasooli plasmakontsentratsiooni mõõdukat suurenemist.

Karbamasepiin ja teised CYP3A4 indutseerijad

Pärast tugeva CYP3A4 indutseerija karbamasepiini ja suukaudse aripiprasooli samaaegset manustamist skisofreenia ja skisoafektiivse häirega patsientidele olid aripiprasooli C_{max} ja AUC geomeetrilised keskmised vastavalt 68% ja 73% madalamad võrreldes ainult aripiprasooli (30 mg) manustamisega. Samuti oli dehüdroaripiprasooli C_{max} ja AUC geomeetriline keskmine pärast karbamasepiini samaaegset manustamist vastavalt 69% ja 71% madalam võrreldes ainult aripiprasooli manustamisel esinenud väärtusega. Aripiprasooli annus tuleb suurendada kahekordseks, kui aripiprasooli manustatakse samaaegselt karbamasepiiniga. Aripiprasooli manustamisel koos teiste CYP3A4 indutseerijatega (nagu näiteks rifampitsiin, rifabutiin, fenütoiin, fenobarbitaal, primidoon, efavirens, nevirapiin ja lihtnaistepunaürt (*Hypericum perforatum*)) võib oodata sarnast toimet ja need tingivad samasugust annuse suurendamist. Pärast ravi lõpetamist tugeva CYP3A4 indutseerijaga tuleb aripiprasooli annus vähendada soovitatavale tasemele.

Valproaat ja liitium

Kui aripiprasooli manustati samaaegselt valproaadi või liitiumiga, ei täheldatud kliiniliselt olulist aripiprasooli kontsentratsiooni muutust ja seetõttu ei ole valproaadi või liitiumi manustamisel koos aripiprasooliga vaja viimase annust kohandada.

Võimalik aripiprasooli mõju teistele ravimitele

Kliinilistes uuringutes aripiprasooli annusega 10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas ei täheldatud sellel mõju CYP2D6 (dekstrometorfaani/3-metoksümorfinaani suhe), CYP2C9 (varfariin), CYP2C19 (omeprasool) ja CYP3A4 (dekstrometorfaan) substraatide metabolismile. Samuti ei näidanud aripiprasool ega dehüdroaripiprasool võimet mõjutada *in vitro* CYP1A2 vahendatud metabolismi. Seega on ebatõenäoline, et aripiprasoolil on kliiniliselt olulisi koostoimeid ravimitega, mida need ensüümid mõjutavad.

Kui aripiprasooli manustati samaaegselt valproaadi, liitiumi või lamotrigiiniga, ei täheldatud kliiniliselt olulist valproaadi, liitiumi või lamotrigiini kontsentratsiooni muutust.

Serotoniinisündroom

Aripiprasooli kasutataval patsientidel on teatatud serotoniinisündroomi juhtudest ning selle võimalikud nähud ja sümptomid võivad esineda eelkõige kasutamisel koos serotoninergiliste ravimite, nagu selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid / selektiivne serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitor (SSRI/SNRI), või ravimitega, mis teadaolevalt võivad suurendada aripiprasooli kontsentratsiooni (vt lõik 4.8).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedatel ei ole aripiprasooliga teostatud asjakohaseid kontrollitud uuringuid. Teatatud on kaasasündinud arenguhäiretest, nende põhjuslikku seost aripiprasooliga ei ole siiski tõestatud. Loomuuringutega ei saa välistada arengutoksilisuse võimalust (vt lõik 5.3). Patsientidele tuleb soovitada võtta ühendus oma arstiga, kui nad rasestuvad või soovivad jääda rasedaks ravi ajal

aripiprasooliga. Kuna inimesel kasutamise ohutust näitav informatsioon on ebapiisav ja loomadel teostatud reproduktsiooniuuringute andmed on tähelepanu nõudvad, ei või seda ravimit raseduse ajal kasutada, kui oodatav kasu ei ületa selgelt võimalikku riski lootele.

Raseduse kolmandal trimestril antipsühhootikumidega (sh aripiprasool) kokku puutunud vastsündinutel on risk kõrvaltoimete, sealhulgas ekstrapüramidaalhäirete ja/või võõrutusnähtude tekkeks, mis võivad sünnitusjärgselt erineda nii raskusastme kui ka kestuse poolest. On olnud teateid agitatsiooni, hüpertoonia, hüpotoonia, värisemise, unisuse, hingamispuudulikkuse või toitmise probleemide esinemisest. Seetõttu tuleb neid vastsündinuid hoolikalt jälgida (vt lõik 4.8).

Imetamine

Aripiprasool/metaboliidid erituvad rinnapiima. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/vältimine aripiprasooliga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Reproduktsioonitoksilisuse uuringutest saadud andmete põhjal ei kahjusta aripiprasool viljakust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Aripiprasool mõjutab kergelt või mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet võimalike närvisüsteemi ja nägemishäirete tõttu, nagu sedatsioon, unisus, minestus, ähmane nägemine, diploopia (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes olid kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimeteks akatiisia ja iiveldus, mis esinesid enam kui 3%-l suukaudse aripiprasooliga ravitud patsientidest.

Kõrvaltoimete tabel

Aripiprasoolraviga seotud kõrvaltoimete esinemissagedused on toodud allolevas tabelis. Tabelis on loetletud kliinilistes uuringutes ja/või turuletulekujärgsel kasutamisel kirjeldatud kõrvaltoimed.

Kõik ravimi kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klassi ja sageduse järgi: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse järjekorras.

Turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedust ei saa hinnata, kuna need põhinevad spontaansetel teadetel. Seega liigitatakse nende kõrvaltoimete sagedus kui „teadmata“.

	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired			Leukopeenia Neutropeenია Trombotsütopeenია
Immuunsüsteemi häired			Allergiline reaktsioon (nt anafülaktiline reaktsioon, angioödeem, sealhulgas keele turse, näo turse, allergiline sügelus või urtikaaria)

	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Endokriinsüsteemi häired		Hüperprolaktineemia Prolaktiinisalduse langus veres	Hüperosmolaarne diabeetiline kooma Diabeetiline ketoatsidoos
Ainevahetus- ja toitumishäired	<i>Diabetes mellitus</i>	Hüperglükeemia	Hüponatreemia Anoreksia
Psühhiaatrilised häired	Unetus Ärevus Rahutus	Depressioon Hüperseksuaalsus	Suitsiidikatse, suitsidaalsed mõtted, täideviidud suitsiid (vt lõik 4.4) Patoloogiline mängurlus Impulsi kontrolli häire Liigsöömine Ostlemistung Poriomaania Agressiivsus Agiteeritus Närvilisus
Närvisüsteemi häired	Akatiisia Ekstrapüramidaal-häired Treemor Peavalu Sedatsioon Unisus Pearinglus	Hilisdüskineesia Düstoonia Rahutute jalgade sündroom	Neuroleptiline sündroom <i>Grand mal</i> krampihood Serotoniini sündroom Kõnehäired
Silma kahjustused	Ähmane nägemine	Diploopia Fotofoobia	Okulogüüriline kriis
Südame häired		Tahhükardia	Ebaselge põhjusega äkksurm <i>Torsades de pointes</i> Ventrrikulaarne arütmia Südame seiskumine Bradükardia
Vaskulaarsed häired		Ortostaatiline hüpotensioon	Venoosne trombemboolia (kaasa arvatud kopsuemboolia ja süvaveeni tromboos) Hüpertensioon Minestus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Luksumine	Aspiratsioonipneumoonia Larüngospasm Orofarüngeaalne spasm
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus Düspepsia Iiveldus Liigne süljeeritus Oksendamine		Pankreatiit Düsfaagia Kõhulahtisus Ebamugavustunne kõhus Ebamugavustunne maos
Maksa ja sapiteede häired			Maksapuudulikkus Hepatiit Ikterus

	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Lööve Valgustundlikkusreaktsioon Alopeetsia Liighigistamine Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS)
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused			Rabdomüolüüs Müalgia Jäikus
Neerude ja kuseteede häired			Uriinipidamatus Uriinipeetus
Rasedus, sünnitusjärgsed ja perinataalsed seisundid			Ravimi võõrutussündroom vastsündinul (vt lõik 4.6)
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Priapism
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus		Termoregulatsiooni häire (nt hüpotermia, pürekia) Valu rindkeres Perifeersed tursed
Uuringud			Kehakaalu langus Kehakaalu tõus Alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine Aspartaataminotransferaasi aktiivsuse suurenemine Gammaglutamüültransferaasi aktiivsuse suurenemine Aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine QT-aja pikenemine Vere glükoosisisalduse suurenemine Glükosüleeritud hemoglobiini sisalduse suurenemine Vere glükoosisisalduse kõikumine Kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Täiskasvanud

Ekstrapüramidaalsümptomid (EPS)

Skisofreenia: aripiprasooliga ravitud patsientidel oli 52 nädalat väldanud kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus üldiselt madalam EPS esinemus (25,8%), sealhulgas: parkinsonism, akatiisia ja düstoonia, võrreldes haloperidooliga (57,3%) ravitud patsientidega. 26 nädalat väldanud platseebo kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus oli EPS-i esinemus 19% aripiprasooliga ravitud patsientidel ja 13,1% platseebot saanud patsientidel. Teises 26 nädalat väldanud kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus oli EPS-i esinemus 14,8% aripiprasooliga ja 15,1% olansapiiniga

ravitud patsientidel.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood: 12 nädalat väldanud kontrollrühmaga uuringus esines EPS-i 23,5%-l aripiprasooli ja 53,3%-l haloperidooli saanud patsientidest. Teises 12 nädalat väldanud uuringus esines EPS-i 26,6%-l aripiprasooli ja 17,6%-l liitiumi saanud patsientidest. Platseebokontrolliga pikaajases 26-nädalase uuringu säilitusfaasis esines EPS-i 18,2%-l aripiprasooli ja 15,7%-l platseebot saanud patsientidest.

Akatiisia

Platseebokontrolliga uuringutes esines akatiisiat 12,1%-l aripiprasooli ja 3,2%-l platseebot saanud bipolaarsetest patsientidest. Skisofreeniaga patsientidel esines akatiisiat 6,2%-l aripiprasooli ja 3,0%-l platseebot saanud patsientidest.

Düstoonia

Ravimirühmale omane toime: tundlikel patsientidel võivad ravi esimestel päevadel esineda düstoonia sümptomid, kestvad ebanormaalsed lihaskimpude kontraktsioonid. Düstoonia sümptomite hulka kuuluvad kaelalihaste spasmid, mis vahel võivad progresseerudes survestada kõri, põhjustada neelamishäireid, hingamisraskust ja/või keele protrusiooni. Kuigi need sümptomid võivad esineda väikeste annuste kasutamisel, esinevad need sagedamini ja raskemalt väljendunult tugevatoimeliste esimese põlvkonna antipsühhootikumide ja suurema annuse kasutamisel. Meestel ja nooremasse vanusegruppi kuuluvatel patsientidel on kõrgem risk ägeda düstoonia tekkeks.

Prolaktiin

Heakskiidetud näidustustega ja turuletulekujärgsetes kliinilistes uuringutes täheldati aripiprasooli puhul algtasemega võrreldes nii seerumi prolaktiinisalduse tõusu kui langust (lõik 5.1).

Laboratoorsed näitajad

Meditiiniliselt olulist erinevust ei ilmnenud, kui kliiniliselt potentsiaalselt oluliste rutiinsete labori- ja lipiidinäitajate muutustega patsientide hulka võrreldi aripiprasooli ja platseebo rühma vahel (vt lõik 5.1). Valdavalt mööduvat ja asümptomaatilist kreatiinfosfokinaasi (KFK) tõusu täheldati 3,5%-l aripiprasooliga ravitud patsientidest võrreldes 2,0%-ga platseebot saanud patsientidest.

Lapsed

Skisofreenia noorukitel vanuses 15 aastat ja vanemad

Lühiaegses platseebokontrolliga kliinilises uuringus 302 skisofreeniaga noorukil (vanuses 13 kuni 17 aastat) oli kõrvaltoimete sagedus ja tüüp sarnane täiskasvanutel täheldatuga, välja arvatud järgnevalt loetletud kõrvaltoimed, mida esines aripiprasooli saanud noorukitel sagedamini kui aripiprasooli saanud täiskasvanutel (ning mis esinesid suurema sagedusega kui platseebo kasutamisel): unisus/uimasus ja ekstrapüramidaalhäired esinesid väga sageli ($\geq 1/10$), suu kuivus, isu suurenemine ja ortostaatiline hüpotensioon esinesid sageli ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Ohutusprofiil 26-nädalases avatud jätku-uuringus oli sarnane sellele, mida täheldati lühiaegses platseebokontrolliga uuringus. Sarnane oli ka pikaajalise topeltpimeda platseebokontrolliga uuringu ohutusprofiil, kui välja arvata järgnevad kõrvaltoimed, mis esinesid sagedamini kui platseebot saanud noorukitel: kehakaalu langus, insuliini taseme tõus veres, arütmia ja leukopeenia esinesid sageli ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Noorukite (13 kuni 17 aastat) skisofreenia populatsioonil ekspositsiooniga kuni 2 aastat oli koondandmetes madal prolaktiinisaldus naissoo (< 3 ng/ml) ja meessoos (< 2 ng/ml) korral vastavalt 29,5%-l ja 48,3%-l. Noorukite (13 kuni 17 aastat) skisofreeniaga populatsioonil aripiprasooli ekspositsiooniga 5 mg kuni 30 mg kuni 72 kuud oli madala prolaktiinisalduse esinemissagedus naistel (< 3 ng/ml) ja meestel (< 2 ng/ml) vastavalt 25,6% ja 45,0%. Kahes pikaajalises uuringus skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäirega noorukitel (13 kuni 17 aastat), keda raviti aripiprasooliga, oli madal prolaktiinisaldus naissoos (< 3 ng/ml) ja meessoos (< 2 ng/ml) korral vastavalt 37,0%-l ja 59,4%-l.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood noorukitel vanuses 13 aastat ja vanemad
I tüüpi bipolaarse meeleoluhäirega noorukitel olid kõrvaltoimete tüüp ja sagedus sarnased

täiskasvanutel täheldatuga, välja arvatud järgmised kõrvaltoimed: väga sage ($\geq 1/10$) somnolentsus (23,0%), ekstrapüramidaalhäired (18,4%), akatiisia (16,0%) ja väsimus (11,8%); ja sagedased ($\geq 1/100$, $< 1/10$) valu ülakõhus, südame löögisageduse suurenemine, kehakaalu suurenemine, söögiisu suurenemine, lihastõmbused ja düskineesia.

Järgmistel kõrvaltoimetel oli võimalik seos annusega; ekstrapüramidaalhäired (esinemissagedus 10 mg 9,1%; 30 mg 28,8%; platseebo 1,7%); akatiisia (esinemissagedus 10 mg 12,1%; 30 mg 20,3%; platseebo 1,7%).

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäirega noorukitel oli kehakaalu keskmine muutus aripiprasooli grupis nädalatel 12 ja 30 vastavalt 2,4 kg ja 5,8 kg ning platseebo grupis vastavalt 0,2 kg ja 2,3 kg.

Lastel täheldati unisust ja väsimust sagedamini bipolaarse meeleoluhäirega patsientidel kui skisofreeniaga patsientidel.

Bipolaarse meeleoluhäirega lastel (10- kuni 17-aastased) ekspositsiooniga kuni 30 nädalat oli madala prolaktiinisalduse esinemine seerumis neidudel (< 3 ng/ml) ja noormeestel (< 2 ng/ml) vastavalt 28,0% ja 53,3%.

Patoloogiline mängurlus ja muud impulsi kontrolli häired

Patsientidel, keda ravitakse aripiprasooliga, võivad esineda patoloogiline mängurlus, hüperseksuaalsus, ostlemistung ning liig- või kompulsiiivne söömine (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Nähud ja sümptomid

Kliinilistes uuringutes ning turuletulekujärgselt on esinenud ainult aripiprasooli tahtmatut või tahtlikku ägedat üleannustamist täiskasvanutel, kusjuures suurim hinnanguline annus oli 1260 mg ning surmajuhtusid ei esinenud. Potentsiaalsed, meditsiinilises mõttes tähtsad nähud ja sümptomid, mida täheldati üleannustamisel, olid letargia, vererõhu tõus, unisus, tahhükardia, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Lisaks on registreeritud lastel ainult aripiprasooliga (kuni 195 mg) tahtmatuid üleannustamisi, surmajuhtusid ei esinenud. Täheldatud meditsiiniliselt potentsiaalselt tõsised nähud ja sümptomid olid unisus, mööduv teadvuse kaotus ja ekstrapüramidaalsümptomid.

Üleannustamise ravi

Üleannustamise korral tuleb keskenduda asjakohase toetava ravi osutamisele, tagada hingamisteede avatus, oksügenisatsioon ja ventilatsioon ning osutada sümptomaatilist ravi. Arvestada tuleb ka võimalusega, et võetud on mitut ravimit. Koheselt tuleb alustada kardiovaskulaarse seisundi monitooringut koos pideva elektrokardiograafiaga võimalike rütmihäirete avastamiseks. Kindla või võimaliku aripiprasooli üleannustamise korral tuleb patsiendi seisundit kontrollida ja jälgida kuni taastumiseni.

Aktiivsõe (50 g) manustamine üks tund pärast aripiprasooli vähendas aripiprasooli C_{max} -i ligikaudu 41% ja AUC-d ligikaudu 51% võrra, mis osutab, et aktiivsõsi võib olla üleannustamise raviv efektiivne.

Hemodialüüs

Kuigi pole andmeid hemodialüüsi toimest aripiprasooli üleannustamise raviks, on vähe tõenäoline, et hemodialüüsist oleks üleannustamise korral kasu, sest aripiprasool on ulatuslikult seotud

plasmavalkudega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühholeptikumid, teised antipsühhootilised ained, ATC-kood: N05AX12

Toimemehhanism

Välja on pakutud, et aripiprasooli toime skisofreenia ja I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire korral on tingitud dopamiini D₂ ja serotoniini 5-HT_{1A} retseptorite osalise agonismi kombineerumisest serotoniin 5-HT_{2A} retseptorite antagonismiga. Aripiprasool näitab antagonistlikku toimet hüperaktiivse dopamiinergilise süsteemiga loomudelitel ja agonistlikku toimet hüpoaktiivse dopamiinergilise süsteemiga loomudelitel. Aripiprasool näitab kõrget sidumisafiinsust *in vitro* dopamiini D₂ ja D₃, serotoniini 5-HT_{1A} ja 5-HT_{2A} retseptoritega ja mõõdukat afiinsust dopamiini D₄, serotoniini 5-HT_{2C} ning 5-HT₇, alfaadrenergiliste ja histamiini H₁ retseptoritega. Aripiprasool näitab samuti mõõdukat sidumisaktiivsust serotoniini tagasihaarde retseptoritega ega näita märkimisväärset afiinsust muskariiniretseptoritesse. Mõned teised aripiprasooli kliinilised toimed on seletavad interaktsioonidega dopamiini ja serotoniini retseptorite alatüüpide kõrval ka teiste retseptoritega.

Annustes vahemikus 0,5 mg kuni 30 mg üks kord ööpäevas tervetele katsealustele 2 nädala kestel manustatud aripiprasool põhjustas annusest sõltuva ^{11}C -raklopriidi, spetsiifilise D_2/D_3 retseptorite ligandi sidumise vähenemise sabatuumas ja putaamenis positronemissioontomograafial.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Täiskasvanud

Skisofreenia

Kolmes lühikeses (4 kuni 6 nädalat) platseebo kontrollrühmaga uuringus positiivsete või negatiivsete sümptomitega 1228 skisofreeniaga täiskasvanud patsiendil näitas aripiprasool platseeboga võrreldes statistiliselt märkimisväärselt suuremat psühhoosi sümptomite paranemist.

Ravi jätkudes on aripiprasool efektiivne kliinilise paranemise säilitamiseks täiskasvanutel. Haloperidooli kontrollrühmaga 52-nädalases uuringus oli säilinud ravivastusega patsientide osakaal ühesugune (77% aripiprasooli ja 73% haloperidooli rühmas). Üldine uuringus lõpuni osalenute määr oli märkimisväärselt kõrgem aripiprasooli saanud patsientidel (43%) võrreldes haloperidooli saanud patsientidega (30%). Hinnang teisest tulemusnäitajana kasutatud hinnanguskaaladel, sealhulgas PANSS ja Montgomery-Åsbergi depressiooni hinnanguskaala (*Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale*; MADRS), näitas haloperidoolist oluliselt suuremat paranemist.

Stabiilsetel kroonilise skisofreeniaga täiskasvanud patsientidel teostatud 26-nädalases platseebo kontrollrühmaga uuringus oli aripiprasooli rühmas märkimisväärselt suurem ägenemiste sageduse vähenemine, 34% aripiprasooli ja 57% platseebo rühmas.

Kehakaalu tōus

Kliinilistes uuringutes ei ole aripiprasool näidanud põhjustavat kliiniliselt olulist kehakaalu tõusu. Olansapiini kontrollrühmaga topeltpimendatud 26 nädalat väldanud rahvusvahelises uuringus 314 skisofreeniaga täiskasvanud patsiendil, kus kehakaalu tõus oli esmaseks tulemusnäitajaks, oli vähemalt 7% kehakaalu tõus ravielsega võrreldes (so vähemalt 5,6 kg lisandumine keskmisele ravielsele kehakaalule ~80,5 kg) aripiprasooli saanud patsientidel märkimisväärselt harvem ($n = 18$ ehk 13% hinnatavatest patsientidest) võrreldes olansapiini ($N = 45$ ehk 33% hinnatavatest patsientidest) saanud patsientidega.

Lipiidide näitajad

Täiskasvanutel läbiviidud platseebokontrolliga uuringute koondanalüüsis ei ilmnenu aripiprasoolist põhjustatud kliiniliselt olulisi muutusi üldkolesterooli, triglütseriidide, kõrge tihedusega lipoproteiini (HDL) ja madala tihedusega lipoproteiini (LDL) sisaldustes.

Prolaktiin

Prolaktiini sisaldust hinnati kõigis uuringutes kõigi aripiprasooli annustega (n = 28 242).

Aripiprasooliga ravitud patsientide puhul oli hüperprolaktineemia või seerumi prolaktiini tõusu esinemissagedus sarnane (0,3%) platseebot saanutega (0,2%). Aripiprasooli saanud patsientide puhul oli nähtude tekke aja mediaan 42 päeva ja kestuse mediaan 34 päeva.

Aripiprasooliga ravitud patsientide puhul oli hüpoprolaktineemia või seerumi prolaktiini languse esinemissagedus 0,4% võrreldes platseeboga ravitud patsientidega, kellel oli see näitaja 0,2%. Aripiprasooli saanud patsientide puhul oli nähtude tekke aja mediaan 30 päeva pärast ja kestuse mediaan 194 päeva.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood

Kahes kolmenädalases platseebokontrolliga, kohandatava annusega monoterapia uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel näitas aripiprasool võrrelduna platseeboga paremust maniakaalsete sümptomite vähendamisel kolme nädala jooksul. Nendes uuringutes osalesid nii psühhootiliste sümptomitega kui ka ilma nendeta patsiendid, samuti kiiresti vahelduvate episoodidega patsiendid.

Üks kolmenädalane, fikseeritud annusega platseebokontrolliga monoterapia uuring I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel ei näidanud aripiprasooli paremust platseeboga võrreldes.

Kahes 12-nädalases platseebot- ja aktiivse kontrolliga monoterapia uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga, psühhootiliste sümptomitega või ilma nendeta patsientidel näitas aripiprasool kolmandal nädalal paremust platseeboga võrreldes ning toime püsimine oli nädalal 12 võrreldav liitiumi või haloperidooliga. Patsientide osakaal, kellel saavutati 12. nädalal maania sümptomite remissioon, oli võrreldav aripiprasooli ja liitiumi või haloperidooli harus.

Platseebokontrolliga 6-nädalases uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga, nii psühhootiliste sümptomitega kui ka ilma nendeta patsientidel, kes reageerisid osaliselt ravile liitiumi või valproaadiga annuses, mis tagas terapeutilise kontsentratsiooni seerumis 2 nädala jooksul, andis aripiprasooli lisamine täiendava ravimina suurema efektiivsuse maniakaalsete sümptomite vähendamisel võrreldes liitiumi või valproaadi monoterapiaga.

Platseebokontrolliga 26-nädalases uuringus, millele järgnes 74 nädalat kestev jätkufaas maaniaga patsientidel, kellel saavutati remissioon aripiprasooli kasutamisel stabilisatsioonifaasis enne randomiseerimist, näitas aripiprasool platseeboga võrreldes paremust bipolaarse häire taastekke preventseerimisel, vähendades eeskätt maniakaalsete episoodide taasteket, kuid ei näidanud paremust platseeboga võrreldes depressiooni taastekke ärahoidmisel.

Platseebokontrolliga 52-nädalases uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel, kellel saavutati püsiv remissioon (Young'i maania hindamiskaala [Young Mania Rating Scale, YMRS] ja MADRS üldskooridega ≤ 12) aripiprasooli (10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas) kasutamisel koos liitiumi või valproaadiga 12 järjestikuse nädala jooksul, näitas aripiprasooli lisamine paremust võrreldes platseeboga, bipolaarse häire taastekke risk vähenes 46% (riskitiheduste suhe 0,54) ja maniakaalse episoodi taastekke risk vähenes 65% võrreldes kasutamisega koos platseeboga (riskitiheduste suhe 0,35), kuid ei näidanud paremust platseeboga võrreldes depressiooni taastekke ärahoidmisel. Aripiprasooli täiendav kasutamine näitas paremust platseeboga võrreldes teisese tulemusnäitaja, haiguse raskusastme kliinilise üldmulje – bipolaarsuse versiooni (Clinical Global Impression - Bipolar version [CGI-BP] Severity of Illness) (maania) skooris. Selles uuringus määras uuringuarst patsiendid saama avatult kas liitiumi või valproaadi monoterapiat, et teha kindlaks ravivastuse osaline puudumine. Patsiendid said vähemalt 12 järjestikuse nädala jooksul aripiprasooli koos sama meeleolu stabilisaatoriga. Stabiilses seisundis patsiendid randomiseeriti

jätkama sama meeleolu stabilisaatoriga ning topeltpimedalt kas aripiprasooli või platseeboga. Randomiseerimisel moodustus neli meeleolu stabilisaatori alagruppi: aripiprasool + liitium; aripiprasool + valproaat; platseebo + liitium; platseebo + valproaat. Kaplan-Meier'i määrad igasuguse meeleoluhäire taastekke hindamiseks olid täiendavat ravimit saanutel 16% aripiprasooli + liitiumi ja 18% aripiprasooli + valproaadi harus võrrelduna 45%-ga platseebo + liitiumi ja 19%-ga platseebo + valproaadi harus.

Lapsed

Skisofreenia noorukitel

Platseebokontrolliga 6-nädalases uuringus 302 noorukil (vanuses 13 kuni 17 aastat) positiivsete või negatiivsete sümptomitega skisofreenia korral oli aripiprasooli kasutamisel statistiliselt olulisem psühhootiliste sümptomite paranemine võrreldes platseeboga. Uuringusse hõivatud populatsioonist 74% moodustanud 15- kuni 17-aastaste noorukite andmete täiendaval analüüsil täheldati saavutatud toime püsimist 26-nädalase avatud jätku-uuringu jooksul.

60- kuni 89-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus skisofreeniaga noorukitel (n = 146; vanus 13 kuni 17 aastat) esines statistiliselt oluline erinevus psühhootiliste sümptomite relapsimäärade osas aripiprasooli (19,39%) ja platseebo (37,50%) rühmade vahel. Riskitiheduste suhte punkthinnang oli 0,461 (95% usaldusvahemik; 0,242 kuni 0,879) kogu populatsioonis. Alamrühmade analüüsil oli osalejatel vanuses 13 kuni 14 aastat riskitiheduste suhte punkthinnang 0,495 ning osalejatel vanuses 15 kuni 17 aastat oli see 0,454. Siiski, noorema vanuserühma (13 kuni 14 aastat) riskitiheduste suhte hinnang ei olnud täpne, tulenevalt osalejate väiksemast arvust selles rühmas (aripiprasool, n = 29; platseebo, n = 12) ja selle hinnangu usaldusvahemik (ulatusena 0,151 kuni 1,628) ei lubanud teha järeldusi raviefekti esinemise kohta. Seevastu oli vanema vanuserühma riskimäär 95% usaldusvahemik (aripiprasool, n = 69; platseebo, n = 36) vahemikus 0,242 kuni 0,879 ja seega võis järeldada raviefekti esinemist vanematel patsientidel.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood lastel ja noorukitel

Aripiprasooli uuriti platseebokontrolliga 30-nädalases uuringus 296 lapsel ja noorukil (vanuses 10 kuni 17 aastat), kes vastasid vaimsete häirete diagnostilise ja statistilise käsiraamatu (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-IV) I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maania või segatüüpi episoodi kriteeriumitele koos psühhootiliste sümptomitega või ilma ning YMRS skooriga ≥ 20 ravi alustamisel. Esmasesse efektiivsuse analüüsi hõlmatud patsientidest oli 139 kaasuva ATH (aktiivsus- ja tähelepanuhäire) diagnoosiga.

Ravieelsega võrreldes oli aripiprasoolil platseebost parem YMRS üldskoori muutus 4. ja 12. nädalal. *Post-hoc* analüüsis oli paranemine võrrelduna platseeboga rohkem väljendunud kaasuva ATH diagnoosiga grupis võrrelduna ilma ATH diagnoosita grupiga, kus platseeboga võrreldes erinevust ei olnud. Taastekke vähenemist ei selgunud.

Kõige tavalisemad raviga seotud kõrvaltoimed 30 mg annust saavatel patsientidel olid ekstrapüramidaalhäired (28,3%), unisus (27,3%), peavalu (23,2%) ja iiveldus (14,1%). Keskmise kehakaalu suurenemine 30-nädalase ravi järgselt oli 2,9 kg võrrelduna 0,98 kg-ga platseebot saanud patsientidel.

Autistliku häirega seotud ärrituvus lastel (vt lõik 4.2)

Aripiprasooli uuriti kahes 8-nädalases platseebokontrolliga uuringus patsientidel vanuses 6 kuni 17 aastat [kohandatava annusega (2 mg ööpäevas kuni 15 mg ööpäevas) ja kindla annusega (5 mg ööpäevas, 10 mg ööpäevas või 15 mg ööpäevas)] ning ühes 52-nädalases avatud uuringus. Nendes uuringutes oli algannuseks 2 mg ööpäevas, seda suurendati ühe nädala möödudes annuseni 5 mg ööpäevas ning seejärel suurendati ööpäevast annust igal nädalal 5 mg võrra kuni sihtannuse saavutamiseni. Üle 75% patsientidest olid vanuses alla 13 aasta. Hälbiva Käitumise Hindamise (*Aberrant Behaviour Checklist*) ärrituvuse alaskaalal oli aripiprasool statistiliselt parema efektiivsusega kui platseebo. Selle leiu kliiniline tähendus ei ole kindlaks tehtud. Ohutusprofiil hõlmas kaalutõusu ning muutusi prolaktiinisalduses. Pikaajalise ohutusuuringu kestus piirdus 52 nädalaga.

Uuringute koondandmetes esines seerumi madal prolaktiinisaldus naissoost (< 3 ng/ml) ja meessoost (< 2 ng/ml) aripiprasooli saanud patsientidel vastavalt 27/46 (58,7%) ja 258/298 (86,6%). Platseebokontrolliga uuringutes oli keskmine kaalutõus platseeborühmas 0,4 kg ja aripiprasooli rühmas 1,6 kg.

Aripiprasooli uuriti ka platseebokontrolliga pikaajalises ravitoime kestvusuurinus. Pärast 13- kuni 26-nädalast stabilisatsiooniperioodi aripiprasooliga (2 mg ööpäevas kuni 15 mg ööpäevas) said stabiilse ravivastusega patsiendid 16 nädala jooksul kas aripiprasooli või platseebot. Kaplan-Meieri relapsimäär oli 16. nädalal 35% aripiprasooli ja 52% platseebo korral, relapsi riskitiheduste suhe (aripiprasool/platseebo) oli 16 nädala järel 0,57 (statistiliselt mitteoluline erinevus). Kehakaalu keskmine suurenemine stabilisatsiooniperioodi jooksul (kuni 26 nädalat) oli aripiprasooli korral 3,2 kg ning edaspidine suurenemine uuringu teise faasi (16 nädalat) jooksul keskmiselt 2,2 kg aripiprasooli korral võrrelduna 0,6 kg platseebo korral. Ekstrapüramidaalsümptomeid teatati 17%-l patsientidest peamiselt stabilisatsioonifaasis, 6,5%-l esines treemor.

Tourette'i sündroomiga seotud lihastõmbused lastel (vt lõik 4.2)

Aripiprasooli toimet Tourette'i sündroomiga laste ravis (aripiprasool: n = 99, platseebo: n = 44) uuriti 8-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus, manustades ravirühmale kehakaalust sõltuvat fikseeritud annust vahemikus 5 mg ööpäevas kuni 20 mg ööpäevas ja algannust 2 mg. Patsiendid olid vanuses 7 kuni 17 aastat ning nende üldine tiki skoor (Total Tic Score) Yale'i globaalse tikkide raskusastme skaalal (Yale Global Tic Severity Scale) oli uuringu alguses keskmiselt 30. Aripiprasooliga saavutati 8. nädalaks algväärtusega võrreldes Yale'i globaalse tikkide raskusastme skaala üldise tikiskoori (TTS-YGTSS) vähenemine 13,35 võrra väikese annuse rühmas (5 mg või 10 mg) ja 16,94 võrra suure annuse rühmas (10 mg või 20 mg), platseeborühmas oli sama skoor vähenenud 7,09 võrra.

Aripiprasooli toimet Tourette'i sündroomiga laste ravis (aripiprasool: n = 32, platseebo: n = 29) hinnati ka Lõuna-Koreas läbiviidud 10-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus, manustades ravirühmale muudetavat annust vahemikus 2 mg ööpäevas kuni 20 mg ööpäevas ja algannust 2 mg. Patsiendid olid vanuses 6 kuni 18 aastat ning nende TTS-YGTSS oli uuringu alguses keskmiselt 29. Aripiprasooliga saavutati 10. nädalaks algväärtusega võrreldes TTS-YGTSS-i vähenemine 14,97 võrra, platseeborühmas oli sama skoor vähenenud 9,62 võrra.

Kummagi selle lühiajalise uuringu puhul ei ole ravimi toime tulemuste kliiniline tähtsus selge, võttes arvesse ravimi toime ulatust võrreldes suure platseboefektiga ning ravimi ebaselget toimet psühhosotsiaalsetele funktsioonidele. Aripiprasooli toime ja ohutuse kohta selle fluktureeriva sündroomi ravi puhul puuduvad pikaajalised andmed.

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada ABILIFY'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäire korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Aripiprasool imendub hästi, plasmakontsentratsiooni piik esineb ligikaudu 3 kuni 5 tundi pärast annustamist. Aripiprasooli presüsteemne metabolism on minimaalne. Absoluutne biosaadavus suukaudselt manustatud tablettide korral on 87%. Rasvarohke eine ei mõjuta aripiprasooli farmakokineetikat.

Jaotumine

Aripiprasool jaotub laialdaselt organismis, näiv jaotusruumala on 4,9 l/kg, mis viitab ulatuslikule ekstravaskulaarsele jaotumisele. Terapeutilistes kontsentratsioonides seonduvad aripiprasool ja dehüdroaripiprasool enam kui 99% ulatuses seerumivalkudega, peamiselt albumiiniga.

Biotransformatsioon

Aripiprasool metaboliseerub ulatuslikult maksas peamiselt mööda kolme biotransformatsiooni rada: dehüdrogeenimine, hüdroksüleerumine ja N-dealküleerumine. *In vitro* uuringute andmetel toimub aripiprasooli dehüdrogeenimine ja hüdroksüleerimine CYP3A4 ja CYP2D6 ensüümide vahendusel ning N-dealküleerumist katalüüsib CYP3A4. Peamise osa süsteemses tsirkulatsioonis olevast aktiivsusest moodustab muutumatu aripiprasool. Tasakaaluolukorras moodustab aktiivne metaboliit dehüdroaripiprasool ligikaudu 40% aripiprasooli AUC-st plasmas.

Eritumine

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 75 tundi aripiprasooli kiiretel CYP2D6 metaboliseerijatel ja 146 tundi aeglastel metaboliseerijatel.

Aripiprasooli kogukliirens on 0,7 ml/min/kg, milles peamine on maksakliirens.

Pärast ühekordse [¹⁴C]-märgitud aripiprasooli suukaudset manustamist eritus ligikaudu 27% manustatud radioaktiivsusest uriini ja ligikaudu 60% väljaheitega. Alla 1% aripiprasoolist eritus muutumatult uriiniga ja ligikaudu 18% eritus muutumatult väljaheitega.

Lapsed

Aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetika oli 10- kuni 17-aastastel lastel kehakaalu korrektsiooni arvestades väga sarnane täiskasvanutel saadud näitajatega.

Farmakokineetika patsientide erirühmadel

Eakad

Tervetel eakatel ja noortel täiskasvanutel ei ole aripiprasooli farmakokineetikas erinevusi, samuti ei ole täheldatud vanusel märgatavat mõju, kui farmakokineetikat on analüüsitud erinevas vanuses skisofreeniapatsientide populatsioonis.

Sugu

Tervetel meestel ja naistel ei ole täheldatud märgatavaid erinevusi aripiprasooli farmakokineetikas, samuti ei ole täheldatud soost tingitud erinevusi, kui farmakokineetikat on analüüsitud skisofreeniaga patsientidel.

Suitsetamine

Farmakokineetika hindamine populatsioonis ei ole toonud esile tõendeid suitsetamise mõjust aripiprasooli farmakokineetikale.

Rass

Populatsiooni farmakokineetiline hindamine ei andnud tõendeid aripiprasooli farmakokineetika rassist sõltuvate erinevuste kohta.

Neerukahjustus

Aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetilised omadused on leitud olevat sarnased raske neeruhaigusega ja tervetel noortel uuringus osalejatel.

Maksakahjustus

Erineva raskusega maksatsirroosiga (Child-Pugh klassid A, B ja C) patsientidel teostatud ühekordse annuse manustamise uuring ei toonud esile maksakahjustuse olulist mõju aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetikale, kuid uuringus osales vaid 3 patsienti klass C maksatsirroosiga, mis on ebapiisav tegemaks järeldusi nende metaboolse kapatsiteedi kohta.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Toksikoloogiliselt olulisi toimeid täheldati vaid maksimaalsest inimesel kasutatavast annusest või kontsentratsioonist tunduvalt suuremate annuste või kontsentratsioonide manustamisel, mis viitab nende toimete vähestele kuni ebaolulisele kliinilisele tähendusele. Need olid: annusest sõltuv neerupealise koore toksilisus (pigment lipofustsiini kogunemine ja/või parenhüümi rakkude kadumine) rottidel pärast 104 nädalat väldanud annustamist 20 mg/kg ööpäevas kuni 60 mg/kg ööpäevas (ületab 3 kuni 10 korda suurima inimestele soovitatava annuse manustamisel saadava keskmise tasakaaluseisundi AUC-d) ning sagenenud adrenokortikaalne kartsinoom ja kombineeritud adrenokortikaalne adenoom / kartsinoom emastel rottidel annustamisel 60 mg/kg ööpäevas (ületab 10 korda suurima inimestele soovitatava annuse manustamisel saadava keskmise tasakaaluseisundi AUC-d). Emastel rottidel oli kõrgeim mittetumorigeenne ekspositsioon 7 korda kõrgem kui soovitatava raviannusega saavutatav ekspositsioon inimesel.

Ahvidel oli kolelitiaas täiendavaks leiuks, mis oli tingitud aripiprasooli hüdroksü-metaboliidi sulfaatkonjugaatide pretsipitatsioonist sapis 25 mg/kg ööpäevas kuni 125 mg/kg ööpäevas annuse korduval suukaudsel manustamisel (ületab 1 kuni 3 korda suurima inimestele kliiniliselt soovitatava annuse manustamisel saadava tasakaaluseisundi AUC-d või 16 kuni 81 korda inimesele soovitatavat maksimaalset mg/m²-l põhinevat annust). Kuid 39 nädalat väldanud uuringus suurima soovitatava annuse, 30 mg ööpäevas, manustamisel inimesele oli hüdroksüaripiprasooli sulfaatkonjugaatide kontsentratsioon inimese sapis mitte rohkem kui 6% ahvidel esinenud kontsentratsioonist, see moodustab vaid väheste osa (6%) nende *in vitro* kogulahustuvusest.

Korduva annusega uuringutes juveniilsetel rottidel ja koertel oli aripiprasooli toksilisuse profiil sarnane sellele, mida täheldati täiskasvanud loomadel, ning ei esinenud mingeid tõendeid neurotoksilisusest või arenguga seotud kõrvaltoimetest.

Põhinevalt kõigil nõutavail standardsetel genotoksilisuse uuringute tulemusel võib aripiprasooli pidada mitte-genotoksiliseks. Reproduktsioonitoksilisuse uuringutes ei kahjustanud aripiprasool viljakust. Toksilisust arengule, sealhulgas annusest sõltuvat luustumise hilinemist lootel ja võimalikke teratogeenseid toimeid täheldati rottidel subterapeutilist ekspositsiooni (AUC-st lähtuvalt) andva annustamise korral ja küülikutel annustamise korral, mis andis 3- ja 11-kordse suurima inimesele kliiniliselt soovitatava annuse manustamisel saadava keskmise tasakaaluseisundi AUC. Toksilisus emasloomale esines samasugusel annustamisel, mis põhjustas ka toksilisust arengule.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Laktoosmonohüdraat
Maisitärklis
Mikrokristalliline tselluloos
Hüdroksüpropüültselluloos
Magneesiumstearaat

Tableti kate

ABILIFY 5 mg tabletid
Indigokarmiin (E132)

ABILIFY 10 mg tabletid
Punane raudoksiid (E172)

ABILIFY 15 mg tabletid
Kollane raudoksiid (E172)

ABILIFY 30 mg tabletid
Punane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üheannuseline perforeeritud alumiiniumblisterpakend, karbis on 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1, 98 × 1 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

ABILIFY 5 mg tabletid
EU/1/04/276/001 (5 mg, 14 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/002 (5 mg, 28 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/003 (5 mg, 49 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/004 (5 mg, 56 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/005 (5 mg, 98 × 1 tabletti)

ABILIFY 10 mg tabletid
EU/1/04/276/006 (10 mg, 14 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/007 (10 mg, 28 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/008 (10 mg, 49 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/009 (10 mg, 56 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/010 (10 mg, 98 × 1 tabletti)

ABILIFY 15 mg tabletid
EU/1/04/276/011 (15 mg, 14 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/012 (15 mg, 28 × 1 tabletti)

EU/1/04/276/013 (15 mg, 49 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/014 (15 mg, 56 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/015 (15 mg, 98 × 1 tabletti)

ABILIFY 30 mg tabletid

EU/1/04/276/016 (30 mg, 14 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/017 (30 mg, 28 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/018 (30 mg, 49 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/019 (30 mg, 56 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/020 (30 mg, 98 × 1 tabletti)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04. juuni 2004

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 04. juuni 2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

KK.AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 10 mg suus dispergeeruvad tabletid
ABILIFY 15 mg suus dispergeeruvad tabletid
ABILIFY 30 mg suus dispergeeruvad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

ABILIFY 10 mg suus dispergeeruvad tabletid

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab 2 mg aspartaami (E951) ja 0,075 mg laktoosi.

ABILIFY 15 mg suus dispergeeruvad tabletid

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab 3 mg aspartaami (E951) ja 0,1125 mg laktoosi.

ABILIFY 30 mg suus dispergeeruvad tabletid

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab 30 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omavad abiained

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab 6 mg aspartaami (E951) ja 0,225 mg laktoosi.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suus dispergeeruv tablett

ABILIFY 10 mg suus dispergeeruvad tabletid

Ümmargune ja roosa, ühel küljel on tähistus „A“ ja „640“ ja teisel küljel „10“.

ABILIFY 15 mg suus dispergeeruvad tabletid

Ümmargune ja kollane, ühel küljel on tähistus „A“ ja „641“ ja teisel küljel „15“.

ABILIFY 30 mg suus dispergeeruvad tabletid

Ümmargune ja roosa, ühel küljel on tähistus „A“ ja „643“ ja teisel küljel „30“.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

ABILIFY on näidustatud skisofreenia raviks täiskasvanutel ning noorukitel vanuses 15 aastat ja üle selle.

ABILIFY on näidustatud I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire mõõduka kuni raske maniakaalse episoodi raviks ning uue maniakaalse episoodi preventsooniks täiskasvanul, kellel valdavalt on esinenud maniakaalsed episoodid ja kelle maniakaalsed episoodid on allunud ravile aripiprasooliga (vt lõik 5.1).

ABILIFY on näidustatud I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire mõõduka kuni raske maniakaalse episoodi kuni 12-nädalaseks raviks noorukitel vanuses 13 aastat ja üle selle (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Skisofreenia: soovitatav ABILIFY annus ravi alustamiseks on 10 mg ööpäevas või 15 mg ööpäevas ning ravivastuse säilitamiseks 15 mg ööpäevas, manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata toidukordadest. ABILIFY on efektiivne annuste vahemikus 10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas. Annusest 15 mg ööpäevas suuremate annuste tugevam toime ei ole tõestatud, sellegipoolest võivad üksikud patsiendid vajada sellest kõrgemat annust. Suurimat ööpäevast annust 30 mg ei tohi ületada.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood: ABILIFY soovitatav algannus on 15 mg manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata söögiajast kas monoterapiana või kombinatsioonravina (vt lõik 5.1). Mõni patsient võib vajada suuremat annust. Suurimat ööpäevast annust 30 mg ei tohi ületada.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire korduva maniakaalse episoodi preventatsioon: korduva maniakaalse episoodi preventsooniks aripiprasooli kas monoterapiana või kombinatsioonis kasutanud patsiendil tuleb ravi jätkata sama annusega. Ööpäevase annuse hilisemal kohandamisel, kaasa arvatud annuse vähendamine, tuleb arvestada patsiendi kliinilist seisundit.

Lapsed

Skisofreenia noorukitel vanuses 15 aastat ja üle selle: ABILIFY soovitatav annus on 10 mg ööpäevas manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata toidukordadest. Ravi tuleb alustada kahel esimesel päeval annusega 2 mg (kasutades ABILIFY suukaudset lahust 1 mg/ml), suurendada annust kahel järgmisel päeval kuni 5 mg ning seejärel soovitatava annuseni 10 mg ööpäevas. Vajadusel võib sellele järgnevalt annust suurendada 5 mg kaupa, kuid mitte ületada maksimaalset lubatud ööpäevast annust 30 mg (vt lõik 5.1). ABILIFY on efektiivne annuste vahemikus 10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas. Efektiivsuse suurenemist ei ole täheldatud ööpäevas üle 10 mg annuste kasutamisel, kuid üksikud patsiendid võivad vajada ka suuremat annust. Ebapiisavate ohutuse ja efektiivsuse andmete tõttu ei ole ABILIFY soovitatav kasutamiseks noorematele kui 15 aasta vanustele skisofreeniaga patsientidele (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood noorukitel vanuses 13 aastat ja üle selle: ABILIFY soovitatav annus on 10 mg ööpäevas manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata söögiaegadest. Ravi tuleb alustada annusega 2 mg (kasutades ABILIFY suukaudset lahust 1 mg/ml) kahe päeva jooksul, tiitrida annuseni 5 mg järgneva kahe päeva jooksul ning seejärel kuni soovitatava annuse 10 mg ööpäevas saavutamiseni. Ravi kestus peab olema pikkusega, mis on minimaalselt vajalik sümptomite kontrolli all hoidmiseks, ning ei tohi ületada 12 nädalat. Suurema kui 10 mg ööpäevas annuse suurem efektiivsus ei ole kinnitust leidnud ning ööpäevane annus 30 mg on seostatav oluliselt kõrgema märkimisväärsede kõrvaltoimete esinemise sagedusega, sh EPSiga seotud nähud, unisus, väsimus ja kehakaalu tõus (vt lõik 4.8). Seetõttu tuleb suuremaid kui 10 mg ööpäevas annuseid kasutada ainult erandjuhtudel ja hoolika kliinilise jälgimise all (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1). Noorematel patsientidel on suurem risk aripiprasooliga seotud kõrvaltoimete tekkimiseks. Seetõttu ei ole ABILIFY soovitatav kasutamiseks noorematel kui 13 aasta vanustel patsientidel (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Autistliku häirega seotud ärrituvus: ABILIFY ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Tourette'i sündroomiga seotud lihastõmbused: ABILIFY ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses 6 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Erirühmad

Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Andmeid annustamissoovituste andmiseks raske maksakahjustusega patsientidele on ebapiisavalt. Sellistel patsientidel nõuab annuse muutmine ettevaatust. Suurima ööpäevase annuse, 30 mg kasutamine raske maksakahjustusega patsientidel vajab ettevaatust (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Annuse kohandamine ei ole neerukahjustusega patsientidel vajalik.

Eakad patsiendid

ABILIFY ohutust ja efektiivsust skisofreenia või I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalsete episoodide ravis 65-aastastel või vanematel patsientidel ei ole uuritud. Sellise populatsiooni suurema tundlikkuse tõttu tuleks neil kaaluda hoiatavate kliiniliste nähtude esinemisel ravi alustamist väiksema annusega (vt lõik 4.4).

Sugu

Võrreldes meestega ei vaja naissoost patsiendid erinevat annust (vt lõik 5.2).

Suitsetamine

Aripiprasooli metaboolne rada ei tingi annuse kohandamise vajadust suitsetajatel (vt lõik 4.5).

Annuse kohandamine koostoimete tõttu

Aripiprasooli annust tuleb vähendada, kui samaaegselt aripiprasooliga manustatakse ka tugevat CYP3A4 või CYP2D6 inhibiitorit. Kui lõpetatakse samaaegne ravi CYP3A4 või CYP2D6 inhibiitoriga, tuleb aripiprasooli annust suurendada (vt lõik 4.5).

Aripiprasooli annust tuleb suurendada, kui samaaegselt aripiprasooliga manustatakse ka tugevat CYP3A4 indutseerijat. Kui lõpetatakse samaaegne ravi CYP3A4 indutseerijaga, tuleb aripiprasooli annust vähendada soovitatava annuse tasemele (vt lõik 4.5).

Manustamisviis

ABILIFY on suukaudseks kasutamiseks.

Suus dispergeeruv tablett asetatakse suuõõnde keelele, kus see sülje toimel kiirelt lahustub. Manustada võib koos vedelikuga või ilma. Intaktse suus dispergeeruva tableti eemaldamine suuõõnest on raske. Kuna suus dispergeeruv tablett on kergesti purunev, tuleb see manustada vahetult peale blisterpakendist eemaldamist. Alternatiivselt võib tableti vees lahustada ja saadud lahuse juua.

Suus dispergeeruvad tabletid või suukaudne lahus on ABILIFY tablettide alternatiiviks patsientidele, kellel on raskusi ABILIFY tablettide neelamisega (vt ka lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Psühhosotsiaalsete ravimite manustamisel võib patsiendi kliiniline seisund paraneda alles mitmepäevase kuni mitmenädalase raviga. Patsienti tuleb sel perioodil hoolikalt jälgida.

Suitsidaalsus

Suitsiidne käitumine esineb koos psühhootilise haiguse või meeleoluhäirega ning mõnel juhul on seda täheldatud ravi alustamisel või antipsühhootilise ravi vahetamisel, kaasa arvatud ravi korral aripiprasooliga (vt lõik 4.8). Antipsühhootilise ravi korral on vajalik kõrge riskiga patsiendi hoolikas jälgimine.

Kardiovaskulaarsed häired

Aripiprasooli kasutamine nõuab ettevaatust teadaoleva südame-veresoonkonnahaigusega patsientidel (anamneesis müokardiinfarkt või südame isheemiatõbi, südamepuudulikkus või juhtehäired), tserebrovaskulaarse haigusega, võimaliku hüpotensioonile predisponeeriva seisundiga (dehüdratatsioon, hüpovoleemia ja ravi antihüpertensiivsete ravimitega) või hüpertensiooniga, sealhulgas aktseleerunud või maliigse hüpertensiooniga. Antipsühhootiliste ravimite kasutamisel on teatatud venoosse trombemboolia (VTE) juhtudest. Kuna antipsühhootikumidega ravitavatel patsientidel võib sageli esineda VTE omandatud riskifaktoreid, tuleb need tuvastada enne ravi aripiprasooliga ning neid kontrollida ka ravi ajal ning rakendada ennetavaid meetmeid.

QT-aja pikenemine

QT-aja pikenemise sagedus kliinilistes uuringutes aripiprasooliga oli võrreldav platseeboga. Aripiprasooli tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on perekondlik anamnees QT-aja pikenemise suhtes (vt lõik 4.8).

Hilisdüskineesia

Aeg-ajalt on teatatud ravist tulenevast düskineesiast ravi ajal aripiprasooliga kuni üks aasta väldanud kliinilistes uuringutes. Kaaluda tuleks annuse vähendamist või lõpetamist, kui aripiprasooli saaval patsiendil ilmnevad hilisdüskineesia tunnused või sümptomid (vt lõik 4.8). Sellised sümptomid võivad ajutiselt halveneda või ilmneda ka pärast ravi lõpetamist.

Muud ekstrapüramidaalsümptomid

Aripiprasooliga läbiviidud laste kliinilistes uuringutes täheldati akatiisiat ja parkinsonismi. Kui muud EPSi nähud ja sümptomid ilmnevad aripiprasooli ravi saaval patsiendil, tuleb kaaluda annuse vähendamist ja hoolikat kliinilist jälgimist.

Maliigne neuroleptiline sündroom (MNS)

MNS on antipsühhootikumide kasutamisega kaasnev potentsiaalselt eluohtlik sümptomite kompleks. Kliinilistes uuringutes on aripiprasooliga ravitud patsientidel MNS-i kirjeldatud harva. MNS-i kliiniliseks manifestatsiooniks on hüpertermia, rigiidsus, teadvushäired ja autonoomse regulatsiooni ebastabiilsus (ebakorrapärane pulss või vererõhu kõikumine, tahhükardia, higistamine ja südame rütmihäired). Lisaks võib esineda kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine, müoglobinuuria (rabdomüolüüs) ja äge neerupuudulikkus. Siiski on teatatud kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemisest ja rabdomüolüüsist ka juhtudel, mis pole vältimatult seotud MNS-iga. Kõikide antipsühhootikumide, sealhulgas aripiprasooli manustamine tuleb lõpetada, kui patsiendil ilmnevad võimalikud MNS-i tunnused või sümptomid või täiendavate MNS-i kliiniliste tunnusteta ebaselge etioloogiaga kõrge palavik.

Krambid

Aripiprasooli kliinilistes uuringutes on aeg-ajalt teatatud krampidest. Seetõttu tuleks aripiprasooli kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on esinenud krampe või krambivalmidusega seotud seisundeid (vt lõik 4.8).

Eakad, kellel on dementsusega kaasnev psühhooos

Suremuse tõus

Kolmes platseebo-kontrollrühmaga uuringus (n = 938; keskmine vanus 82,4; vahemik: 56 kuni 99 a) aripiprasooliga eakatel Alzheimeri tõvega kaasneva psühhooosiga patsientidel täheldati aripiprasooliga ravitud patsientidel suremuse tõusu võrreldes platseeboga. Aripiprasooliga ravitud patsientide seas oli suremus 3,5% võrreldes 1,7%-ga platseebo grupis. Surmapõhjused olid erinevad, kuigi enamused surmadest olid kardiovaskulaarsed (nt südamepuudulikkus, äkksurm) või infektsioossed (nt pneumoonia) (vt lõik 4.8).

Tserebrovaskulaarsed kõrvaltoimed

Samades uuringutes (keskmine vanus 84 a; vahemik 78 kuni 88 aastat) teatati tserebrovaskulaarsetest kõrvaltoimetest (nt insult, transitoorne isheemiline atakk), muu hulgas ka surmaga lõppenud juhtudest. Tserebrovaskulaarseid kõrvaltoimeid kirjeldati nendes uuringutes ühtekokku 1,3%-l aripiprasooliga ravitud patsientidest võrreldes 0,6%-ga platseebot saanud patsientidel. Statistiliselt ei olnud see erinevus märkimisväärne. Siiski täheldati ühes fikseeritud annustega uuringus aripiprasooliga ravitud patsientidel olulist annusest sõltuvat seost tserebrovaskulaarsete kõrvaltoimetega (vt lõik 4.8).

Aripiprasool ei ole näidustatud dementsusega seotud psühhoosiga patsientide raviks.

Hüperglükeemia ja diabeet

Atüüpiliste antipsühhootikumidega, sealhulgas ka aripiprasooliga ravitud patsientidel on registreeritud hüperglükeemiat, mõnedel juhtudel tõsist, millega on kaasnenum ketoatsidoos või hüperosmolaarne kooma või surm. Ülekaalus ja diabeedi esinemine perekonnas on riskifaktoriteks, mis võivad patsiendi predisponeerida tõsiste tüsistuste tekkeks. Uuringutes aripiprasooliga ei täheldatud märkimisväärset erinevust hüperglükeemiaga seotud kõrvaltoimete esinemissageduses (kaasa arvatud diabeet) ega glükeemia laboratoorsete näitude kõrvalekaldes võrreldes platseeboga. Puuduvad otsesed võrdlusandmed, et hinnata hüperglükeemiaga seotud kõrvaltoimete täpset tekkeriski aripiprasooli ja teiste atüüpiliste antipsühhootikumidega ravitud patsientidel. Patsiente, keda ravitakse mistahes antipsühhootikumidega, sealhulgas aripiprasooliga, tuleb jälgida hüperglükeemiale viitavate märkide ja sümptomite osas (nagu polüdipsia, polüuuria, polüfaagia ja nõrkus) ning diabeediga või diabeedi tekkeriskiga patsientidel tuleb regulaarselt jälgida veresuhkru taset (vt lõik 4.8).

Ülitundlikkus

Aripiprasooli kasutamisel võib esineda ülitundlikkusreaktsioone, mida iseloomustavad eeskätt allergilised sümptomid (vt lõik 4.8).

Kehakaalu tõus

Skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäirega patsientidel täheldatakse sageli kehakaalu tõusu, mis võib viia tõsiste tüsistusteni tingituna kaasuvatest haigustest, kehakaalu tõusu põhjustavate antipsühhootikumide kasutamisest või halvasti korraldatud elustiilist. Turustamisjärgselt on teatatud aripiprasooli saanud patsientidel kehakaalu tõusust. See on tavaliselt esinenud oluliste riskifaktoritega patsientidel koos diabeedi, kilpnäärmehaiguse või ajuripatsi adenoomiga. Kliinilistes uuringutes täiskasvanutel ei ole aripiprasool näidanud kliiniliselt olulist mõju kehakaalu tõusule (vt lõik 5.1). Bipolaarse maania kliinilistes uuringutes noorukitel täheldati aripiprasooliga seotud kehakaalu suurenemist pärast 4 nädalat kestnud ravi. Kehakaalu suurenemist tuleb bipolaarse maaniaga noorukitel jälgida. Kui kehakaalu suurenemine on kliiniliselt oluline, tuleks kaaluda annuse vähendamist (vt lõik 4.8).

Düsfaagia

Söögitoru motoorikahäireid ja aspiratsiooni on seostatud antipsühhootikumide, kaasa arvatud aripiprasooli kasutamisega. Aripiprasooli tuleb kasutada ettevaatusega aspiratsioonipneumoonia riskiga patsientidel.

Patoloogiline mängurlus ja teised impulsi kontrolli häired

Aripiprasooli võtmise ajal võivad patsientidel tekkida suurenenud tungid, eriti mängurlusele, ja suutmatus kontrollida neid ihasid. Teised tuntud ajed võivad olla: suurenenud seksuaaltung, ostlemistung, liigsöömine või kompulsiiivne söömine ja teised impulsiivsed ja kompulsiiivsed käitumised. Aripiprasooli ravi ajal on tähtis, et ravimi ordineerijad küsiks patsientidelt või nende hooldajatelt eriti uute või suurenenud mängurluse tungide, seksuaaltungide, ostlemistungide, liig- või kompulsiiivse söömise või teiste tungide arengu kohta. Peab täheldama, et impulsi kontrolli sümptomid

võivad olla seotud kaasneva häirega, kuigi mõningatel juhtudel on täheldatud tungide lõppemist, kui ravi annust vähendati või ravi lõpetati. Impulsi kontrolli häired võivad põhjustada kahju nii patsiendile kui ka teistele, kui neid õigeaegselt ära ei tunta. Kaaluge annuse vähendamist või ravi lõpetamist, kui patsiendil tekivad aripiprasooli võtmisel sarnased tungid (vaata lõik 4.8).

Aspartaam

ABILIFY suus dispergeeruvad tabletid sisaldavad aspartaami. Aspartaam on fenüülalaniini allikas. See võib olla kahjulik patsientidele, kel on fenüülketonuuria – harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüülalaniini ei lammutata ja see koguneb organismi.

Laktoos

ABILIFY suus dispergeeruvad tabletid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Naatrium

ABILIFY suus dispergeeruvad tabletid sisaldavad naatriumi. Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tablettis, see tähendab, on põhimõtteliselt naatriumivaba.

Patsiendid, kellel kaasneb aktiivsus ja tähelepanuhäire (ATH)

Vaatamata kõrgele komorbiidsuse sagedusele I tüüpi bipolaarse häire ja ATH vahel, on aripiprasooli ja stimulaatorite samaaegse kasutamise kohta väga vähe ohutuslaseid andmeid; seetõttu tuleb nende ravimite samaaegsel kasutamisel rakendada äärmist ettevaatust.

Kukkumised

Aripiprasool võib põhjustada somnolentsust, posturaalset hüpotensiooni, motoorset ja sensoorset ebastabiilsust, mis võivad viia kukkumiseni. Kõrge riskiga patsiente (nt eakad või kurnatud patsiendid; vt lõik 4.2) tuleb ravida ettevaatusega ning kaaluda tuleks väiksemat algannust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tingituna antagonismist α_1 -adrenergilistesse retseptoritesse võib aripiprasool tugevdada teatud tüüpi antihüpertensiivsete ravimite toimet.

Kuna aripiprasool toimib peamiselt kesknärvisüsteemi (KNS), peab olema ettevaatlik selle manustamisel koos alkoholi või teiste KNS-i mõjutavate ravimitega, millel on aripiprasooliga kattuvad kõrvaltoimed nagu sedatsioon (vt lõik 4.8).

Aripiprasooli manustamisel koos ravimitega, mis teadaolevalt põhjustavad QT-aja pikenemist või elektrolüütide tasakaalu häireid, tuleb olla ettevaatlik.

Aripiprasooli potentsiaalselt mõjutavad teised ravimid

Maohappe sekretsiooni blokaator, H_2 -antagonist famotidiin vähendab aripiprasooli imendumist, kuid arvatavasti on see efekt kliiniliselt ebaoluline. Aripiprasooli metabolism kulgeb mööda mitut rada CYP2D6 ja CYP3A4 ensüümide kaudu, kuid mitte läbi CYP1A. Järelikult ei ole suitsetajatel annuse kohandamine vajalik.

Kinidiin ja teised CYP2D6 inhibiitorid

Tervetel isikutel teostatud kliinilises uuringus suurendas tugev CYP2D6 inhibiitor (kinidiin) aripiprasooli AUC-d 107%, samas kui C_{max} ei muutunud. Aktiivse metaboliidi dehüdroaripiprasooli AUC ja C_{max} vähenesid vastavalt 32% ja 47%. Kui aripiprasooli manustatakse koos kinidiiniga, tuleb

aripiprasooli annust vähendada ligikaudu pooleni määratud annusest. Teistel tugevatel CYP2D6 inhibiitoritel, nagu näiteks fluoksetiinil ja paroksetiinil, võib eeldada sarnast toimet ja need tingivad seetõttu samasuguse annuse vähendamise.

Ketokonasool ja teised CYP3A4 inhibiitorid

Tervetel isikutel teostatud kliinilises uuringus suurendas tugev CYP3A4 inhibiitor (ketokonasool) aripiprasooli AUC-d ja C_{max} -i vastavalt 63% ja 37%. Dehüdroaripiprasooli AUC ja C_{max} suurenesid vastavalt 77% ja 43%. Tugeva CYP3A4 inhibiitori samaaegne manustamine aeglasele CYP2D6 metaboliseerijatele põhjustas aripiprasooli plasmakontsentratsiooni suurenemist võrreldes kiirete CYP2D6 metaboliseerijatega. Loodetav kasu peab ületama võimaliku ohu patsiendile, kui kaalutakse ketokonasooli või teiste tugevate CYP3A4 inhibiitorite samaaegset manustamist koos aripiprasooliga. Kui ketokonasooli manustatakse koos aripiprasooliga, tuleb aripiprasooli annust vähendada ligikaudu pooleni määratud. Teised tugevad CYP3A4 inhibiitorid, nagu näiteks itrakonasool ja HIV proteaasi inhibiitorid, on arvatavasti samasuguse toimega ja tingivad seetõttu samasuguse annuse vähendamise (vt lõik 4.2). Ravi lõpetamisel CYP2D6 või CYP3A4 inhibiitoriga tuleb aripiprasooli annus suurendada tasemele, nagu see oli enne kaasneva ravi alustamist. Aripiprasooli manustamisel koos CYP3A4 (nt diltiaseem) või CYP2D6 nõrga inhibiitoriga (nt esitsitalopraam) võib oodata aripiprasooli plasmakontsentratsiooni mõõdukat suurenemist.

Karbamasepiin ja teised CYP3A4 indutseerijad

Pärast tugeva CYP3A4 indutseerija karbamasepiini ja suukaudse aripiprasooli samaaegset manustamist skisofreenia ja skisoafektiivse häirega patsientidele olid aripiprasooli C_{max} ja AUC geomeetrilised keskmised vastavalt 68% ja 73% madalamad võrreldes ainult aripiprasooli (30 mg) manustamisega. Samuti oli dehüdroaripiprasooli C_{max} ja AUC geomeetriline keskmine pärast karbamasepiini samaaegset manustamist vastavalt 69% ja 71% madalam võrreldes ainult aripiprasooli manustamisega esinenud väärtusega. Aripiprasooli annus tuleb suurendada kahekordseks, kui aripiprasooli manustatakse samaaegselt karbamasepiiniga. Aripiprasooli manustamisel koos teiste CYP3A4 indutseerijatega (nagu näiteks rifampitsiin, rifabutiin, fenütoiin, fenobarbitaal, primidoon, efavirens, nevirapiin ja lihtnaistepunaürt (*Hypericum perforatum*)) võib oodata sarnast toimet ja need tingivad samasugust annuse suurendamist. Pärast ravi lõpetamist tugeva CYP3A4 indutseerijaga tuleb aripiprasooli annus vähendada soovitatavale tasemele.

Valproaat ja liitium

Kui aripiprasooli manustati samaaegselt valproaadi või liitiumiga, ei täheldatud kliiniliselt olulist aripiprasooli kontsentratsiooni muutust ja seetõttu ei ole valproaadi või liitiumi manustamisel koos aripiprasooliga vaja viimase annust kohandada.

Võimalik aripiprasooli mõju teistele ravimitele

Kliinilistes uuringutes aripiprasooli annusega 10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas ei täheldatud sellel mõju CYP2D6 (dekstrometorfaani/3-metoksümorfinaani suhe), CYP2C9 (varfariin), CYP2C19 (omeprasool) ja CYP3A4 (dekstrometorfaan) substraatide metabolismile. Samuti ei näidanud aripiprasool ega dehüdroaripiprasool võimet mõjutada *in vitro* CYP1A2 vahendatud metabolismi. Seega on ebatõenäoline, et aripiprasoolil on kliiniliselt olulisi koostoimeid ravimitega, mida need ensüümid mõjutavad.

Kui aripiprasooli manustati samaaegselt valproaadi, liitiumi või lamotrigiiniga, ei täheldatud kliiniliselt olulist valproaadi, liitiumi või lamotrigiini kontsentratsiooni muutust.

Serotoniinisündroom

Aripiprasooli kasutataval patsientidel on teatatud serotoniinisündroomi juhtudest ning selle võimalikud nähud ja sümptomid võivad esineda eelkõige kasutamisel koos serotoninergiliste ravimite, nagu selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid / selektiivne serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitor (SSRI/SNRI), või ravimitega, mis teadaolevalt võivad suurendada aripiprasooli kontsentratsiooni (vt lõik 4.8).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedatel ei ole aripiprasooliga teostatud asjakohaseid kontrollitud uuringuid. Teatatud on kaasasündinud arenguhäiretest, nende põhjuslikku seost aripiprasooliga ei ole siiski tõestatud. Loomuuringutega ei saa välistada arengutoksilisuse võimalust (vt lõik 5.3). Patsientidele tuleb soovitada võtta ühendus oma arstiga, kui nad rasestuvad või soovivad jääda rasedaks ravi ajal aripiprasooliga. Kuna inimesel kasutamise ohutust näitav informatsioon on ebapiisav ja loomadel teostatud reproduktsooniuuringute andmed on tähelepanu nõudvad, ei või seda ravimit raseduse ajal kasutada, kui oodatav kasu ei ületa selgelt võimalikku riski lootele.

Raseduse kolmandal trimestril antipsühhootikumidega (sh aripiprasool) kokku puutunud vastasündinutel on risk kõrvaltoimete, sealhulgas ekstrapüramidaalhäirete ja/või võõrutusnähtude tekkeks, mis võivad sünnitusjärgselt erineda nii raskusastme kui ka kestuse poolest. On olnud teateid agitatsiooni, hüpertoonia, hüpotoonia, värisemise, unisuse, hingamispuudulikkuse või toitmise probleemide esinemisest. Seetõttu tuleb neid vastasündinuid hoolikalt jälgida (vt lõik 4.8).

Imetamine

Aripiprasool/metaboliidid erituvad rinnapiima. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/vältimine aripiprasooliga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Reproduktsoonitoksilisuse uuringutest saadud andmete põhjal ei kahjusta aripiprasool viljakust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Aripiprasool mõjutab kergelt või mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet võimalike närvisüsteemi ja nägemishäirete tõttu, nagu sedatsioon, unisus, minestus, ähmane nägemine, diploopia (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes olid kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimeteks akatiisia ja iiveldus, mis esinesid enam kui 3%-l suukaudse aripiprasooliga ravitud patsientidest.

Kõrvaltoimete tabel

Aripiprasoolraviga seotud kõrvaltoimete esinemissagedused on toodud allolevas tabelis. Tabelis on loetletud kliinilistes uuringutes ja/või turuletulekujärgsel kasutamisel kirjeldatud kõrvaltoimed.

Kõik ravimi kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klassi ja sageduse järgi: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse järjekorras.

Turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedust ei saa hinnata, kuna need põhinevad spontaansetel teadetel. Seega liigitatakse nende kõrvaltoimete sagedus kui „teadmata“.

	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired			Leukopeenia Neutropeenias Trombotsütopeenias
Immuunsüsteemi häired			Allergiline reaktsioon (nt anafülaktiline reaktsioon, angioödeem, sealhulgas keele turse, näo turse, allergiline sügelus või urtikaaria)
Endokriinsüsteemi häired		Hüperprolaktineemia Prolaktiinisalduse langus veres	Hüperosmolaarne diabeetiline kooma Diabeetiline ketoatsidoos
Ainevahetus- ja toitumishäired	<i>Diabetes mellitus</i>	Hüperglükeemia	Hüponatreemia Anoreksia
Psühhiaatrilised häired	Unetus Ärevus Rahutus	Depressioon Hüperseksuaalsus	Suitsiidikatse, suitsidaalsed mõtted, täideviidud suitsiid (vt lõik 4.4) Patoloogiline mängurlus Impulsi kontrolli häire Liigsöömine Ostlemistung Poriomaania Agressiivsus Agiteeritus Närvilisus
Närvisüsteemi häired	Akatiisia Ekstrapüramidaal-häired Treemor Peavalu Sedatsioon Unisus Pearinglus	Hilisdüskineesia Düstoonia Rahutute jalgade sündroom	Neuroleptiline sündroom <i>Grand mal</i> krambihood Serotoniini sündroom Kõnehäired
Silma kahjustused	Ähmane nägemine	Diploopia Fotofoobia	Okulogüüriline kriis
Südame häired		Tahhükardia	Ebaselge põhjusega äkksurm <i>Torsades de pointes</i> Ventrükulaarne arütmia Südame seiskumine Bradükardia
Vaskulaarsed häired		Ortostaatiline hüpotensioon	Venoosne trombemboolia (kaasa arvatud kopsuemboolia ja süvaveeni tromboos) Hüpertensioon Minestus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Luksumine	Aspiratsioonipneumoonia Larüngospasm Orofarüingealne spasm

	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus Düspepsia Iiveldus Liigne süljeeritus Oksendamine		Pankreatiit Düsfaagia Kõhulahtisus Ebamugavustunne kõhus Ebamugavustunne maos
Maksa ja sapiteede häired			Maksapuudulikkus Hepatiit Ikterus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Lööve Valgustundlikkusreaktsioon Alopeetsia Liighigistamine Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS)
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused			Rabdomüolüüs Müalgia Jäikus
Neerude ja kuseteede häired			Uriinipidamatus Uriinipeetus
Rasedus, sünnitusjärgsed ja perinataalsed seisundid			Ravimi võõrutussündroom vastsündinul (vt lõik 4.6)
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Priapism
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus		Termoregulatsiooni häire (nt hüpotermia, pürekia) Valu rindkeres Perifeersed tursed
Uuringud			Kehakaalu langus Kehakaalu tõus Alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine Aspartaaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine Gammaglutamüültransferaasi aktiivsuse suurenemine Aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine QT-aja pikenemine Vere glükoosisisalduse suurenemine Glükosüleeritud hemoglobiini sisalduse suurenemine Vere glükoosisisalduse kõikumine Kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Täiskasvanud

Ekstrapüramidaalsümptomid (EPS)

Skisofreenia: aripiprasooliga ravitud patsientidel oli 52 nädalat väldanud kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus üldiselt madalam EPS esinemus (25,8%), sealhulgas: parkinsonism, akatiisia ja düstoonia, võrreldes haloperidooliga (57,3%) ravitud patsientidega. 26 nädalat väldanud platseebo kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus oli EPS-i esinemus 19% aripiprasooliga ravitud patsientidel ja 13,1% platseebot saanud patsientidel. Teises 26 nädalat väldanud kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus oli EPS-i esinemus 14,8% aripiprasooliga ja 15,1% olansapiiniga ravitud patsientidel.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood: 12 nädalat väldanud kontrollrühmaga uuringus esines EPS-i 23,5%-l aripiprasooli ja 53,3%-l haloperidooli saanud patsientidest. Teises 12 nädalat väldanud uuringus esines EPS-i 26,6%-l aripiprasooli ja 17,6%-l liitiumi saanud patsientidest. Platseebokontrolliga pikaajases 26-nädalase uuringu säilitusfaasis esines EPS-i 18,2%-l aripiprasooli ja 15,7%-l platseebot saanud patsientidest.

Akatiisia

Platseebokontrolliga uuringutes esines akatiisiat 12,1%-l aripiprasooli ja 3,2%-l platseebot saanud bipolaarsetest patsientidest. Skisofreeniaga patsientidel esines akatiisiat 6,2%-l aripiprasooli ja 3,0%-l platseebot saanud patsientidest.

Düstoonia

Ravimirühmale omane toime: tundlikel patsientidel võivad ravi esimestel päevadel esineda düstoonia sümptomid, kestvad ebanormaalsed lihaskimpude kontraktsioonid. Düstoonia sümptomite hulka kuuluvad kaelalihaste spasmid, mis vahel võivad progresseerudes survestada kõri, põhjustada neelamishäireid, hingamisraskust ja/või keele protrusiooni. Kuigi need sümptomid võivad esineda väikeste annuste kasutamisel, esinevad need sagedamini ja raskemalt väljendunult tugevatoimeliste esimese põlvkonna antipsühhootikumide ja suurema annuse kasutamisel. Meestel ja nooremasse vanusegruppi kuuluvatel patsientidel on kõrgem risk ägeda düstoonia tekkeks.

Prolaktiin

Heakskiidetud näidustustega ja turuletulekujärgsetes kliinilistes uuringutes täheldati aripiprasooli puhul algtasemega võrreldes nii seerumi prolaktiinisalduse tõusu kui langust (lõik 5.1).

Laboratoorsed näitajad

Meditiiniliselt olulist erinevust ei ilmnenud, kui kliiniliselt potentsiaalselt oluliste rutiinsete labori- ja lipiidinäitajate muutustega patsientide hulka võrreldi aripiprasooli ja platseebo rühma vahel (vt lõik 5.1). Valdavalt mööduvat ja asümptomaatilist kreatiinfosfokinaasi (KFK) tõusu täheldati 3,5%-l aripiprasooliga ravitud patsientidest võrreldes 2,0%-ga platseebot saanud patsientidest.

Lapsed

Skisofreenia noorukitel vanuses 15 aastat ja vanemad

Lühiaegses platseebokontrolliga kliinilises uuringus 302 skisofreeniaga noorukil (vanuses 13 kuni 17 aastat) oli kõrvaltoimete sagedus ja tüüp sarnane täiskasvanutel täheldatuga, välja arvatud järgnevalt loetletud kõrvaltoimed, mida esines aripiprasooli saanud noorukitel sagedamini kui aripiprasooli saanud täiskasvanutel (ning mis esinesid suurema sagedusega kui platseebo kasutamisel): unisus/uimasus ja ekstrapüramidaalhäired esinesid väga sageli ($\geq 1/10$), suu kuivus, isu suurenemine ja ortostaatiline hüpotensioon esinesid sageli ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Ohutusprofiil 26-nädalases avatud jätku-uuringus oli sarnane sellele, mida täheldati lühiaegses platseebokontrolliga uuringus. Sarnane oli ka pikaajalise topeltpimedaga platseebokontrolliga uuringu ohutusprofiil, kui välja arvata järgnevad kõrvaltoimed, mis esinesid sagedamini kui platseebot saanud noorukitel: kehakaalu langus, insuliini taseme tõus veres, arütmia ja leukopeenia esinesid sageli ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Noorukite (13 kuni 17 aastat) skisofreenia populatsioonis ekspositsiooniga kuni 2 aastat oli koondandmetes madal prolaktiinisaldus naissoo (< 3 ng/ml) ja meessoos (< 2 ng/ml) korral vastavalt 29,5%-l ja 48,3%-l. Noorukite (13 kuni 17 aastat) skisofreeniaga populatsioonis aripiprasooli ekspositsiooniga 5 mg kuni 30 mg kuni 72 kuud oli madala prolaktiinisalduse esinemissagedus naistel (< 3 ng/ml) ja meestel (< 2 ng/ml) vastavalt 25,6% ja 45,0%.

Kahes pikaajalises uuringus skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäirega noorukitel (13 kuni 17 aastat), keda raviti aripiprasooliga, oli madal prolaktiinisaldus naissoos (< 3 ng/ml) ja meessoos (< 2 ng/ml) korral vastavalt 37,0%-l ja 59,4%-l.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood noorukitel vanuses 13 aastat ja vanemad

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäirega noorukitel olid kõrvaltoimete tüüp ja sagedus sarnased täiskasvanutel täheldatuga, välja arvatud järgmised kõrvaltoimed: väga sage ($\geq 1/10$) somnolentsus (23,0%), ekstrapüramidaalhäired (18,4%), akatiisia (16,0%) ja väsimus (11,8%); ja sagedased ($\geq 1/100$, < $1/10$) valu ülakõhus, südame löögisageduse suurenemine, kehakaalu suurenemine, söögiisu suurenemine, lihastõmbused ja düskineesia.

Järgmistel kõrvaltoimetel oli võimalik seos annusega; ekstrapüramidaalhäired (esinemissagedus 10 mg 9,1%; 30 mg 28,8%; platseebo 1,7%); akatiisia (esinemissagedus 10 mg 12,1%; 30 mg 20,3%; platseebo 1,7%).

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäirega noorukitel oli kehakaalu keskmine muutus aripiprasooli grupis nädalatel 12 ja 30 vastavalt 2,4 kg ja 5,8 kg ning platseebo grupis vastavalt 0,2 kg ja 2,3 kg.

Lastel täheldati unisust ja väsimust sagedamini bipolaarse meeleoluhäirega patsientidel kui skisofreeniaga patsientidel.

Bipolaarse meeleoluhäirega lastel (10- kuni 17-aastased) ekspositsiooniga kuni 30 nädalat oli madala prolaktiinisalduse esinemine seerumis neidudel (< 3 ng/ml) ja noormeestel (< 2 ng/ml) vastavalt 28,0% ja 53,3%.

Patoloogiline mängurlus ja muud impulsi kontrolli häired

Patsientidel, keda ravitakse aripiprasooliga, võivad esineda patoloogiline mängurlus, hüperseksuaalsus, ostlemistung ning liig- või kompulsiiivne söömine (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Nähud ja sümptomid

Kliinilistes uuringutes ning turuletulekujärgselt on esinenud ainult aripiprasooli tahtmatut või tahtlikku ägedat üleannustamist täiskasvanutel, kusjuures suurim hinnanguline annus oli 1260 mg ning surmajuhtusid ei esinenud. Potentsiaalsed, meditsiinilises mõttes tähtsad nähud ja sümptomid, mida täheldati üleannustamisel, olid letargia, vererõhu tõus, unisus, tahhükardia, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Lisaks on registreeritud lastel ainult aripiprasooliga (kuni 195 mg) tahtmatuid üleannustamisi, surmajuhtusid ei esinenud. Täheldatud meditsiiniliselt potentsiaalselt tõsised nähud ja sümptomid olid unisus, mööduv teadvuse kaotus ja ekstrapüramidaalsümptomid.

Üleannustamise ravi

Üleannustamise korral tuleb keskenduda asjakohase toetava ravi osutamisele, tagada hingamisteede avatus, oksügenisatsioon ja ventilatsioon ning osutada sümptomaatilist ravi. Arvestada tuleb ka võimalusega, et võetud on mitut ravimit. Koheselt tuleb alustada kardiovaskulaarse seisundi monitooringut koos pideva elektrokardiograafiaga võimalike rütmihäirete avastamiseks. Kindla või

võimaliku aripiprasooli üleannustamise korral tuleb patsiendi seisundit kontrollida ja jälgida kuni taastumiseni.

Aktiivsöe (50 g) manustamine üks tund pärast aripiprasooli vähendas aripiprasooli C_{max} -i ligikaudu 41% ja AUC-d ligikaudu 51% võrra, mis osutab, et aktiivsüsi võib olla üleannustamise ravis efektiivne.

Hemodialüüs

Kuigi pole andmeid hemodialüüsi toimest aripiprasooli üleannustamise raviks, on vähe tõenäoline, et hemodialüüsist oleks üleannustamise korral kasu, sest aripiprasool on ulatuslikult seotud plasmavalkudega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühholeptikumid, teised antipsühhootilised ained, ATC-kood: N05AX12

Toimemehhanism

Välja on pakutud, et aripiprasooli toime skisofreenia ja I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire korral on tingitud dopamiini D_2 ja serotoniini $5-HT_{1A}$ retseptorite osalise agonismi kombineerumisest serotoniin $5-HT_{2A}$ retseptorite antagonismiga. Aripiprasool näitab antagonistlikku toimet hüperaktiivse dopamiinergilise süsteemiga loomudelitel ja agonistlikku toimet hüpoaktiivse dopamiinergilise süsteemiga loomudelitel. Aripiprasool näitab kõrget sidumisafiinsust *in vitro* dopamiini D_2 ja D_3 , serotoniini $5-HT_{1A}$ ja $5-HT_{2A}$ retseptoritega ja mõõdukat afiinsust dopamiini D_4 , serotoniini $5-HT_{2C}$ ning $5-HT_7$, alfaadrenergiliste ja histamiini H_1 retseptoritega. Aripiprasool näitab samuti mõõdukat sidumisaktiivsust serotoniini tagasihaarde retseptoritega ega näita märkimisväärset afiinsust muskariinireseptoritesse. Mõned teised aripiprasooli kliinilised toimed on seletavad interaktsioonidega dopamiini ja serotoniini retseptorite alatüüpide kõrval ka teiste retseptoritega.

Annustes vahemikus 0,5 mg kuni 30 mg üks kord ööpäevas tervetele katsealustele 2 nädala kestel manustatud aripiprasool põhjustas annusest sõltuva ^{11}C -raklopridi, spetsiifilise D_2/D_3 retseptorite ligandi sidumise vähenemise sabatuumas ja putaamenis positronemissioontomograafial.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Täiskasvanud

Skisofreenia

Kolmes lühikeses (4 kuni 6 nädalat) platseebo kontrollrühmaga uuringus positiivsete või negatiivsete sümptomitega 1228 skisofreeniaga täiskasvanud patsiendil näitas aripiprasool platseeboga võrreldes statistiliselt märkimisväärselt suuremat psühhootiliste sümptomite paranemist.

Ravi jätkudes on aripiprasool efektiivne kliinilise paranemise säilitamiseks täiskasvanutel. Haloperidooli kontrollrühmaga 52-nädalases uuringus oli säilinud ravivastusega patsientide osakaal ühesugune (77% aripiprasooli ja 73% haloperidooli rühmas). Üldine uuringus lõpuni osalenute määr oli märkimisväärselt kõrgem aripiprasooli saanud patsientidel (43%) võrreldes haloperidooli saanud patsientidega (30%). Hinnang teiseste tulemusnäitajatenähtuna kasutatud hinnanguskaaladel, sealhulgas PANSS ja Montgomery-Åsbergi depressiooni hinnanguskaala (*Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale*; MADRS), näitas haloperidoolist oluliselt suuremat paranemist.

Stabiilsetel kroonilise skisofreeniaga täiskasvanud patsientidel teostatud 26-nädalases platseebo kontrollrühmaga uuringus oli aripiprasooli rühmas märkimisväärselt suurem ägenemiste sageduse vähenemine, 34% aripiprasooli ja 57% platseebo rühmas.

Kehakaalu tõus

Kliinilistes uuringutes ei ole aripiprasool näidanud põhjustavat kliiniliselt olulist kehakaalu tõusu. Olansapiini kontrollrühmaga topeltpimendatud 26 nädalat väldanud rahvusvahelises uuringus 314 skisofreeniaga täiskasvanud patsiendil, kus kehakaalu tõus oli esmaseks tulemusnäitajaks, oli vähemalt 7% kehakaalu tõus ravieelsega võrreldes (so vähemalt 5,6 kg lisandumine keskmisele ravieelsele kehakaalule ~80,5 kg) aripiprasooli saanud patsientidel märkimisväärselt harvem ($n = 18$ ehk 13% hinnatavatest patsientidest) võrreldes olansapiini ($N = 45$ ehk 33% hinnatavatest patsientidest) saanud patsientidega.

Lipiidide näitajad

Täiskasvanutel läbiviidud platseebokontrolliga uuringute koondanalüüsis ei ilmnenud aripiprasoolist põhjustatud kliiniliselt olulisi muutusi üldkolesterooli, triglütseriidide, kõrge tihedusega lipoproteiini (HDL) ja madala tihedusega lipoproteiini (LDL) sisaldustes.

Prolaktiin

Prolaktiini sisaldust hinnati kõigis uuringutes kõigi aripiprasooli annustega ($n = 28\,242$). Aripiprasooliga ravitud patsientide puhul oli hüperprolaktineemia või seerumi prolaktiini tõusu esinemissagedus sarnane (0,3%) platseebot saanutega (0,2%). Aripiprasooli saanud patsientide puhul oli nähtude tekke aja mediaan 42 päeva ja kestuse mediaan 34 päeva.

Aripiprasooliga ravitud patsientide puhul oli hüpoprolaktineemia või seerumi prolaktiini languse esinemissagedus 0,4% võrreldes platseeboga ravitud patsientidega, kellel oli see näitaja 0,2%. Aripiprasooli saanud patsientide puhul oli nähtude tekke aja mediaan 30 päeva pärast ja kestuse mediaan 194 päeva.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood

Kahes kolmenädalases platseebokontrolliga, kohandatava annusega monoterapia uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel näitas aripiprasool võrrelduna platseeboga paremust maniakaalsete sümptomite vähendamisel kolme nädala jooksul. Nendes uuringutes osalesid nii psühhootiliste sümptomitega kui ka ilma nendeta patsiendid, samuti kiiresti vahelduvate episoodidega patsiendid.

Üks kolmenädalane, fikseeritud annusega platseebokontrolliga monoterapia uuring I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel ei näidanud aripiprasooli paremust platseeboga võrreldes.

Kahes 12-nädalases platseebot- ja aktiivse kontrolliga monoterapia uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga, psühhootiliste sümptomitega või ilma nendeta patsientidel näitas aripiprasool kolmandal nädalal paremust platseeboga võrreldes ning toime püsimine oli nädalal 12 võrreldav liitiumi või haloperidooliga. Patsientide osakaal, kellel saavutati 12. nädalal mania sümptomite remissioon, oli võrreldav aripiprasooli ja liitiumi või haloperidooli harus.

Platseebokontrolliga 6-nädalases uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga, nii psühhootiliste sümptomitega kui ka ilma nendeta patsientidel, kes reageerisid osaliselt ravile liitiumi või valproaadiga annuses, mis tagas terapeutilise kontsentratsiooni seerumis 2 nädala jooksul, andis aripiprasooli lisamine täiendava ravimina suurema efektiivsuse maniakaalsete sümptomite vähendamisel võrreldes liitiumi või valproaadi monoterapiaga.

Platseebokontrolliga 26-nädalases uuringus, millele järgnes 74 nädalat kestev jätkufaas maaniaga patsientidel, kellel saavutati remissioon aripiprasooli kasutamisel stabilisatsioonifaasis enne randomiseerimist, näitas aripiprasool platseeboga võrreldes paremust bipolaarse häire taastekke preventisioonis, vähendades eeskätt maniakaalsete episoodide taasteket, kuid ei näidanud paremust platseeboga võrreldes depressiooni taastekke ärahoidmisel.

Platseebokontrolliga 52-nädalases uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel, kellel saavutati püsiv remissioon (Young'i mania hindamiskaala

[*Young Mania Rating Scale*, YMRS] ja MADRS üldskooridega ≤ 12) aripiprasooli (10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas) kasutamisel koos liitiumi või valproaadiga 12 järjestikuse nädala jooksul, näitas aripiprasooli lisamine paremust võrreldes platseeboga, bipolaarse häire taastekke risk vähenes 46% (riskitiheduste suhe 0,54) ja maniakaalse episoodi taastekke risk vähenes 65% võrreldes kasutamisega koos platseeboga (riskitiheduste suhe 0,35), kuid ei näidanud paremust platseeboga võrreldes depressiooni taastekke ärahoidmisel. Aripiprasooli täiendav kasutamine näitas paremust platseeboga võrreldes teisese tulemusnäitaja, haiguse raskusastme kliinilise üldmulje – bipolaarsuse versiooni (*Clinical Global Impression - Bipolar version* [CGI-BP] *Severity of Illness*) (maania) skooris. Selles uuringus määras uuringuarst patsiendid saama avatult kas liitiumi või valproaadi monoterapiat, et teha kindlaks ravivastuse osaline puudumine. Patsiendid said vähemalt 12 järjestikuse nädala jooksul aripiprasooli koos sama meeleolu stabilisaatoriga. Stabiilses seisundis patsiendid randomiseeriti jätkama sama meeleolu stabilisaatoriga ning topeltblindalt kas aripiprasooli või platseeboga. Randomiseerimisel moodustus neli meeleolu stabilisaatori alagruppi: aripiprasool + liitium; aripiprasool + valproaat; platseebo + liitium; platseebo + valproaat. Kaplan-Meier'i määrad igasuguse meeleoluhäire taastekke hindamiseks olid täiendavat ravimit saanutel 16% aripiprasooli + liitiumi ja 18% aripiprasooli + valproaadi harus võrrelduna 45%-ga platseebo + liitiumi ja 19%-ga platseebo + valproaadi harus.

Lapsed

Skisofreenia noorukitel

Platseebokontrolliga 6-nädalases uuringus 302 noorukil (vanuses 13 kuni 17 aastat) positiivsete või negatiivsete sümptomitega skisofreenia korral oli aripiprasooli kasutamisel statistiliselt olulisem psühhootiliste sümptomite paranemine võrreldes platseeboga. Uuringusse hõivatud populatsioonist 74% moodustanud 15- kuni 17-aastaste noorukite andmete täiendaval analüüsil täheldati saavutatud toime püsimist 26-nädalase avatud jätku-uuringu jooksul.

60- kuni 89-nädalases randomiseeritud topeltblindas platseebokontrolliga uuringus skisofreeniaga noorukitel (n = 146; vanus 13 kuni 17 aastat) esines statistiliselt oluline erinevus psühhootiliste sümptomite relapsimäärade osas aripiprasooli (19,39%) ja platseebo (37,50%) rühmade vahel. Riskitiheduste suhte punkthinnang oli 0,461 (95% usaldusvahemik; 0,242 kuni 0,879) kogu populatsioonis. Alamrühmade analüüsil oli osalejatel vanuses 13 kuni 14 aastat riskitiheduste suhte punkthinnang 0,495 ning osalejatel vanuses 15 kuni 17 aastat oli see 0,454. Siiski, noorema vanuserühma (13 kuni 14 aastat) riskitiheduste suhte hinnang ei olnud täpne, tulenevalt osalejate väiksemast arvust selles rühmas (aripiprasool, n = 29; platseebo, n = 12) ja selle hinnangu usaldusvahemik (ulatusena 0,151 kuni 1,628) ei lubanud teha järeldusi raviefekti esinemise kohta. Seevastu oli vanema vanuserühma riskimäär 95% usaldusvahemik (aripiprasool, n = 69; platseebo, n = 36) vahemikus 0,242 kuni 0,879 ja seega võis järeldada raviefekti esinemist vanematel patsientidel.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood lastel ja noorukitel

Aripiprasooli uuriti platseebokontrolliga 30-nädalases uuringus 296 lapsel ja noorukil (vanuses 10 kuni 17 aastat), kes vastasid vaimsete häirete diagnostilise ja statistilise käsiraamatu (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-IV) I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maania või segatüüpi episoodi kriteeriumitele koos psühhootiliste sümptomitega või ilma ning YMRS skooriga ≥ 20 ravi alustamisel. Esmasesse efektiivsuse analüüsi hõlmatud patsientidest oli 139 kaasuva ATH (aktiivsus- ja tähelepanuhäire) diagnoosiga.

Ravieelsega võrreldes oli aripiprasoolil platseebost parem YMRS üldskoori muutus 4. ja 12. nädalal. *Post-hoc* analüüsis oli paranemine võrrelduna platseeboga rohkem väljendunud kaasuva ATH diagnoosiga grupis võrrelduna ilma ATH diagnoosita grupiga, kus platseeboga võrreldes erinevust ei olnud. Taastekke vähenemist ei selgunud.

Kõige tavalisemad raviga seotud kõrvaltoimed 30 mg annust saavatel patsientidel olid ekstrapüramidaalhäired (28,3%), unisus (27,3%), peavalu (23,2%) ja iiveldus (14,1%). Keskmine kehakaalu suurenemine 30-nädalase ravi järgselt oli 2,9 kg võrrelduna 0,98 kg-ga platseebot saanud patsientidel.

Autistliku häirega seotud ärrituvus lastel (vt lõik 4.2)

Aripiprasooli uuriti kahes 8-nädalases platseebokontrolliga uuringus patsientidel vanuses 6 kuni 17 aastat [kohandatava annusega (2 mg ööpäevas kuni 15 mg ööpäevas) ja kindla annusega (5 mg ööpäevas, 10 mg ööpäevas või 15 mg ööpäevas)] ning ühes 52-nädalases avatud uuringus. Nendes uuringutes oli algannuseks 2 mg ööpäevas, seda suurendati ühe nädala möödudes annuseni 5 mg ööpäevas ning seejärel suurendati ööpäevast annust igal nädalal 5 mg võrra kuni sihtannuse saavutamiseni. Üle 75% patsientidest olid vanuses alla 13 aasta. Hälbiva Käitumise Hindamise (*Aberrant Behaviour Checklist*) ärrituvuse alaskaalal oli aripiprasool statistiliselt parema efektiivsusega kui platseebo. Selle leiu kliiniline tähendus ei ole kindlaks tehtud. Ohutusprofiil hõlmas kaalutõusu ning muutusi prolaktiinisalduses. Pikaajalise ohutusuuringu kestus piirdus 52 nädalaga. Uuringute koondandmetes esines seerumi madal prolaktiinisaldus naissoost (< 3 ng/ml) ja meessoost (< 2 ng/ml) aripiprasooli saanud patsientidel vastavalt 27/46 (58,7%) ja 258/298 (86,6%). Platseebokontrolliga uuringutes oli keskmine kaalutõus platseeborühmas 0,4 kg ja aripiprasooli rühmas 1,6 kg.

Aripiprasooli uuriti ka platseebokontrolliga pikaajalises ravitoime kestvusuurings. Pärast 13- kuni 26-nädalast stabilisatsiooniperioodi aripiprasooliga (2 mg ööpäevas kuni 15 mg ööpäevas) said stabiilse ravivastusega patsiendid 16 nädala jooksul kas aripiprasooli või platseebo. Kaplan-Meieri relapsimäär oli 16. nädalal 35% aripiprasooli ja 52% platseebo korral, relapsi riskitiheduste suhe (aripiprasool/platseebo) oli 16 nädala järel 0,57 (statistiliselt mitteoluline erinevus). Kehakaalu keskmine suurenemine stabilisatsiooniperioodi jooksul (kuni 26 nädalat) oli aripiprasooli korral 3,2 kg ning edaspidine suurenemine uuringu teise faasi (16 nädalat) jooksul keskmiselt 2,2 kg aripiprasooli korral võrrelduna 0,6 kg platseebo korral. Ekstrapüramidaalsümptomeid teatati 17%-l patsientidest peamiselt stabilisatsioonifaasis, 6,5%-l esines treemor.

Tourette'i sündroomiga seotud lihastõmbused lastel (vt lõik 4.2)

Aripiprasooli toimet Tourette'i sündroomiga laste ravis (aripiprasool: n = 99, platseebo: n = 44) uuriti 8-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus, manustades ravirühmale kehakaalust sõltuvat fikseeritud annust vahemikus 5 mg ööpäevas kuni 20 mg ööpäevas ja algannust 2 mg. Patsiendid olid vanuses 7 kuni 17 aastat ning nende üldine tiki skoor (Total Tic Score) Yale'i globaalse tikkide raskusastme skaalal (Yale Global Tic Severity Scale) oli uuringu alguses keskmiselt 30. Aripiprasooliga saavutati 8. nädalaks algväärtusega võrreldes Yale'i globaalse tikkide raskusastme skaala üldise tikiskoori (TTS-YGTSS) vähenemine 13,35 võrra väikese annuse rühmas (5 mg või 10 mg) ja 16,94 võrra suure annuse rühmas (10 mg või 20 mg), platseeborühmas oli sama skoor vähenenud 7,09 võrra.

Aripiprasooli toimet Tourette'i sündroomiga laste ravis (aripiprasool: n = 32, platseebo: n = 29) hinnati ka Lõuna-Koreas läbiviidud 10-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus, manustades ravirühmale muudetavat annust vahemikus 2 mg ööpäevas kuni 20 mg ööpäevas ja algannust 2 mg. Patsiendid olid vanuses 6 kuni 18 aastat ning nende TTS-YGTSS oli uuringu alguses keskmiselt 29. Aripiprasooliga saavutati 10. nädalaks algväärtusega võrreldes TTS-YGTSS-i vähenemine 14,97 võrra, platseeborühmas oli sama skoor vähenenud 9,62 võrra.

Kummagi selle lühiajalise uuringu puhul ei ole ravimi toime tulemuste kliiniline tähtsus selge, võttes arvesse ravimi toime ulatust võrreldes suure platseeboefektiga ning ravimi ebaselget toimet psühhosotsiaalsetele funktsioonidele. Aripiprasooli toime ja ohutuse kohta selle fluktueeriva sündroomi ravi puhul puuduvad pikaajalised andmed.

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada ABILIFY'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäire korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Aripiprasool imendub hästi, plasmakontsentratsiooni piik esineb ligikaudu 3 kuni 5 tundi pärast annustamist. Aripiprasooli presüsteemne metabolism on minimaalne. Absoluutne biosaadavus suukaudselt manustatud tablettide korral on 87%. Rasvarohke eine ei mõjuta aripiprasooli farmakokineetikat.

Jaotumine

Aripiprasool jaotub laialdaselt organismis, näiv jaotusruumala on 4,9 l/kg, mis viitab ulatuslikule ekstravaskulaarsele jaotumisele. Terapeutilistes kontsentratsioonides seonduvad aripiprasool ja dehüdroaripiprasool enam kui 99% ulatuses seerumivalkudega, peamiselt albumiiniga.

Biotransformatsioon

Aripiprasool metaboliseerub ulatuslikult maksas peamiselt mööda kolme biotransformatsiooni rada: dehüdrogeenimine, hüdroksüleerumine ja N-dealküleerumine. *In vitro* uuringute andmetel toimub aripiprasooli dehüdrogeenimine ja hüdroksüleerimine CYP3A4 ja CYP2D6 ensüümide vahendusel ning N-dealküleerumist katalüüsib CYP3A4. Peamise osa süsteemses tsirkulatsioonis olevast aktiivsusest moodustab muutumatu aripiprasool. Tasakaaluolukorras moodustab aktiivne metaboliit dehüdroaripiprasool ligikaudu 40% aripiprasooli AUC-st plasmas.

Eritumine

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 75 tundi aripiprasooli kiiretel CYP2D6 metaboliseerijatel ja 146 tundi aeglastel metaboliseerijatel.

Aripiprasooli kogukliirens on 0,7 ml/min/kg, milles peamine on maksakliirens.

Pärast ühekordse [¹⁴C]-märgitud aripiprasooli suukaudset manustamist eritus ligikaudu 27% manustatud radioaktiivsusest uriini ja ligikaudu 60% väljaheitega. Alla 1% aripiprasoolist eritus muutumatult uriiniga ja ligikaudu 18% eritus muutumatult väljaheitega.

Lapsed

Aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetika oli 10- kuni 17-aastastel lastel kehakaalu korrektsiooni arvestades väga sarnane täiskasvanutel saadud näitajatega.

Farmakokineetika patsientide erirühmadel

Eakad

Tervetel eakatel ja noortel täiskasvanutel ei ole aripiprasooli farmakokineetikas erinevusi, samuti ei ole täheldatud vanusel märgatavat mõju, kui farmakokineetikat on analüüsitud erinevas vanuses skisofreeniapatsientide populatsioonis.

Sugu

Tervetel meestel ja naistel ei ole täheldatud märgatavaid erinevusi aripiprasooli farmakokineetikas, samuti ei ole täheldatud soost tingitud erinevusi, kui farmakokineetikat on analüüsitud skisofreeniaga patsientidel.

Suitsetamine

Farmakokineetika hindamine populatsioonis ei ole toonud esile tõendeid suitsetamise mõjust aripiprasooli farmakokineetikale.

Rass

Populatsiooni farmakokineetiline hindamine ei andnud tõendeid aripiprasooli farmakokineetika rassist sõltuvate erinevuste kohta.

Neerukahjustus

Aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetilised omadused on leitud olevat sarnased raske neeruhaigusega ja tervetel noortel uuringus osalejatel.

Maksakahjustus

Erineva raskusega maksatsirroosiga (Child-Pugh klassid A, B ja C) patsientidel teostatud ühekordse annuse manustamise uuring ei toonud esile maksakahjustuse olulist mõju aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetikale, kuid uuringus osales vaid 3 patsienti klass C maksatsirroosiga, mis on ebapiisav tegemaks järeldusi nende metaboolse kapatsiteedi kohta.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Toksikoloogiliselt olulisi toimeid täheldati vaid maksimaalsest inimesel kasutatavast annusest või kontsentratsioonist tunduvalt suuremate annuste või kontsentratsioonide manustamisel, mis viitab nende toimete vähestele kuni ebaolulisele kliinilisele tähendusele. Need olid: annusest sõltuv neerupealise koore toksilisus (pigment lipofustsiini kogunemine ja/või parenhüümi rakkude kadumine) rottidel pärast 104 nädalat väldanud annustamist 20 mg/kg ööpäevas kuni 60 mg/kg ööpäevas (ületab 3 kuni 10 korda suurima inimestele soovitatava annuse manustamisel saadava keskmise tasakaaluseisundi AUC-d) ning sagenenud adrenokortikaalne kartsinoom ja kombineeritud adrenokortikaalne adenoom / kartsinoom emastel rottidel annustamisel 60 mg/kg ööpäevas (ületab 10 korda suurima inimestele soovitatava annuse manustamisel saadava keskmise tasakaaluseisundi AUC-d). Emastel rottidel oli kõrgeim mittetumorigeenne ekspositsioon 7 korda kõrgem kui soovitatava raviannusega saavutatav ekspositsioon inimesel.

Ahvidel oli kolelitiaas täiendavaks leiuks, mis oli tingitud aripiprasooli hüdroksü-metaboliidi sulfaatkonjugaatide pretsipitatsioonist sapis 25 mg/kg ööpäevas kuni 125 mg/kg ööpäevas annuse korduval suukaudsel manustamisel (ületab 1 kuni 3 korda suurima inimestele kliiniliselt soovitatava annuse manustamisel saadava tasakaaluseisundi AUC-d või 16 kuni 81 korda inimesele soovitatavat maksimaalset mg/m²-l põhinevat annust). Kuid 39 nädalat väldanud uuringus suurima soovitatava annuse, 30 mg ööpäevas, manustamisel inimesele oli hüdroksüaripiprasooli sulfaatkonjugaatide kontsentratsioon inimese sapis mitte rohkem kui 6% ahvidel esinenud kontsentratsioonist, see moodustab vaid väheste osa (6%) nende *in vitro* kogulahustuvusest.

Korduva annusega uuringutes juveniilsetel rottidel ja koertel oli aripiprasooli toksilisuse profiil sarnane sellele, mida täheldati täiskasvanud loomadel, ning ei esinenud mingeid tõendeid neurotoksilisusest või arenguga seotud kõrvaltoimetest.

Põhinevalt kõigil nõutavail standardsetel genotoksilisuse uuringute tulemusel võib aripiprasooli pidada mitte-genotoksiliseks. Reproduktsioonitoksilisuse uuringutes ei kahjustanud aripiprasool viljakust. Toksilisust arengule, sealhulgas annusest sõltuvat luustumise hilinemist lootel ja võimalikke teratogeenseid toimeid täheldati rottidel subterapeutilist ekspositsiooni (AUC-st lähtuvalt) andva annustamise korral ja küülikutel annustamise korral, mis andis 3- ja 11-kordse suurima inimesele kliiniliselt soovitatava annuse manustamisel saadava keskmise tasakaaluseisundi AUC. Toksilisus emasloomale esines samasugusel annustamisel, mis põhjustas ka toksilisust arengule.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Kaltsiumsilikaat
Naatriumkroskarmelloos
Krospovidoon

Ränidioksiid
Ksülitool
Mikrokristalliline tselluloos
Aspartaam (E951)
Kaaliiumatsesulfaam
Vanilje lõhna- ja maitseaine (sealhulgas vanilliin, etüülvanilliin ja laktoos)
Viinhape
Magneesiumstearaat

Tableti kate

ABILIFY 10 mg suus dispergeeruvad tabletid
Punane raudoksiid (E 172)

ABILIFY 15 mg suus dispergeeruvad tabletid
Kollane raudoksiid (E 172)

ABILIFY 30 mg suus dispergeeruvad tabletid
Punane raudoksiid (E 172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üheannuseline perforeeritud alumiiniumblisterpakend, karbis on 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

ABILIFY 10 mg suus dispergeeruvad tabletid
EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)
EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)
EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)

ABILIFY 15 mg suus dispergeeruvad tabletid

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)

EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)

EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)

ABILIFY 30 mg suus dispergeeruvad tabletid

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)

EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)

EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04. juuni 2004

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 04. juuni 2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

KK.AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 1 mg/ml suukaudne lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml suukaudset lahust sisaldab 1 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omavad abiained (ühes ml-s)

Fruktoos 200 mg, sahharoos 400 mg, metüülparahüdroksübensoaat (E218) 1,8 mg, propüülparahüdroksübensoaat (E216) 0,2 mg

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suukaudne lahus

Selge, värvitu kuni helekollane vedel lahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

ABILIFY on näidustatud skisofreenia raviks täiskasvanutel ning noorukitel vanuses 15 aastat ja üle selle.

ABILIFY on näidustatud I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire mõõduka kuni raske maniakaalse episoodi raviks ning uue maniakaalse episoodi preventsooniks täiskasvanul, kellel valdavalt on esinenud maniakaalsed episoodid ja kelle maniakaalsed episoodid on allunud ravile aripiprasooliga (vt lõik 5.1).

ABILIFY on näidustatud I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire mõõduka kuni raske maniakaalse episoodi kuni 12-nädalaseks raviks noorukitel vanuses 13 aastat ja üle selle (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Skisofreenia: soovitatav ABILIFY annus ravi alustamiseks on 10 mg ööpäevas või 15 mg ööpäevas (st 10 või 15 ml lahust/ööpäevas) ning säilitusannus 15 mg ööpäevas, manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata toidukordadest. ABILIFY on efektiivne annuste vahemikus 10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas (st 10 ml lahust ööpäevas kuni 30 ml lahust ööpäevas). Annusest 15 mg ööpäevas suuremate annuste tugevam toime ei ole tõestatud, sellegipoolest võivad üksikud patsiendid vajada sellest kõrgemat annust. Suurimat ööpäevast annust 30 mg ei tohi ületada.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood: ABILIFY soovitatav algannus on 15 mg (st 15 ml lahust ööpäevas) manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata söögiajast kas monoteerapiana või kombinatsioonravina (vt lõik 5.1). Mõni patsient võib vajada suuremat annust. Suurimat ööpäevast annust 30 mg ei tohi ületada.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire korduva maniakaalse episoodi preventsoon: korduva maniakaalse episoodi preventsooniks aripiprasooli kas monoteerapiana või kombinatsioonis kasutanud patsiendil tuleb ravi jätkata sama annusega. Ööpäevase annuse hilisemal kohandamisel, kaasa arvatud annuse

vähendamine, tuleb arvestada patsiendi kliinilist seisundit.

Lapsed

Skisofreenia noorukitel vanuses 15 aastat ja üle selle: ABILIFY soovitatav annus on 10 mg ööpäevas manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata toidukordadest. Ravi tuleb alustada kahel esimesel päeval annusega 2 mg (kasutades ABILIFY suukaudset lahust 1 mg/ml), suurendada annust kahel järgmisel päeval kuni 5 mg ning seejärel soovitatava annuseni 10 mg ööpäevas. Vajadusel võib sellele järgnevalt annust suurendada 5 mg kaupa, kuid mitte ületada maksimaalset lubatud ööpäevast annust 30 mg (vt lõik 5.1). ABILIFY on efektiivne annuste vahemikus 10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas. Efektiivsuse suurenemist ei ole täheldatud ööpäevas üle 10 mg annuste kasutamisel, kuid üksikud patsiendid võivad vajada ka suuremat annust. Ebapiisavate ohutuse ja efektiivsuse andmete tõttu ei ole ABILIFY soovitatav kasutamiseks noorematele kui 15 aasta vanustele skisofreeniaga patsientidele (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood noorukitel vanuses 13 aastat ja üle selle: ABILIFY soovitatav annus on 10 mg ööpäevas manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata söögiaegadest. Ravi tuleb alustada annusega 2 mg (kasutades ABILIFY suukaudset lahust 1 mg/ml) kahe päeva jooksul, tiitrida annuseni 5 mg järgneva kahe päeva jooksul ning seejärel kuni soovitatava annuse 10 mg ööpäevas saavutamiseni. Ravi kestus peab olema pikkusega, mis on minimaalselt vajalik sümptomite kontrolli all hoidmiseks, ning ei tohi ületada 12 nädalat. Suurema kui 10 mg ööpäevas annuse suurem efektiivsus ei ole kinnitust leidnud ning ööpäevane annus 30 mg on seostatav oluliselt kõrgema märkimisväärsete kõrvaltoimete esinemise sagedusega, sh EPSiga seotud nähud, unisus, väsimus ja kehakaalu tõus (vt lõik 4.8). Seetõttu tuleb suuremaid kui 10 mg ööpäevas annuseid kasutada ainult erandjuhtudel ja hoolika kliinilise jälgimise all (vt lõigud 4.4, 4.8 ja 5.1). Noorematel patsientidel on suurem risk aripiprasooliga seotud kõrvaltoimete tekkimiseks. Seetõttu ei ole ABILIFY soovitatav kasutamiseks noorematel kui 13 aasta vanustel patsientidel (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Autistliku häirega seotud ärrituvus: ABILIFY ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel teadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Tourette'i sündroomiga seotud lihastõmbused: ABILIFY ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses 6 kuni 18 aastat ei ole veel tõestatud. Antud hetkel saadaolevad andmed on esitatud lõigus 5.1, aga soovitusi annustamise kohta ei ole võimalik anda.

Erirühmad

Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Andmeid annustamissoovituste andmiseks raske maksakahjustusega patsientidele on ebapiisavalt. Sellistel patsientidel nõuab annuse muutmine ettevaatust. Suurima ööpäevase annuse, 30 mg kasutamine raske maksakahjustusega patsientidel vajab ettevaatust (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Annuse kohandamine ei ole neerukahjustusega patsientidel vajalik.

Eakad patsiendid

ABILIFY ohutust ja efektiivsust skisofreenia või I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalsete episoodide ravis 65-aastastel või vanematel patsientidel ei ole uuritud. Sellise populatsiooni suurema tundlikkuse tõttu tuleks neil kaaluda hoiatavate kliiniliste nähtude esinemisel ravi alustamist väiksema annusega (vt lõik 4.4).

Sugu

Võrreldes meestega ei vaja naissoost patsiendid erinevat annust (vt lõik 5.2).

Suitsetamine

Aripiprasooli metaboolne rada ei tingi annuse kohandamise vajadust suitsetajatel (vt lõik 4.5).

Annuse kohandamine koostoimete tõttu

Aripiprasooli annust tuleb vähendada, kui samaaegselt aripiprasooliga manustatakse ka tugevat CYP3A4 või CYP2D6 inhibiitorit. Kui lõpetatakse samaaegne ravi CYP3A4 või CYP2D6 inhibiitoriga, tuleb aripiprasooli annust suurendada (vt lõik 4.5).

Aripiprasooli annust tuleb suurendada, kui samaaegselt aripiprasooliga manustatakse ka tugevat CYP3A4 indutseerijat. Kui lõpetatakse samaaegne ravi CYP3A4 indutseerijaga, tuleb aripiprasooli annust vähendada soovitatava annuse tasemele (vt lõik 4.5).

Manustamisviis

ABILIFY on suukaudseks kasutamiseks.

Suus disperseeruvad tabletid või suukaudne lahus on ABILIFY tablettide alternatiiviks patsientidele, kellel on raskusi ABILIFY tablettide neelamisega (vt ka lõik 5.2).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Psühhosivastaste ravimite manustamisel võib patsiendi kliiniline seisund paraneda alles mitmepäevase kuni mitmenädalase raviga. Patsienti tuleb sel perioodil hoolikalt jälgida.

Suitsidaalsus

Suitsiidne käitumine esineb koos psühhootilise haiguse või meeleoluhäirega ning mõnel juhul on seda täheldatud ravi alustamisel või antipsühhootilise ravi vahetamisel, kaasa arvatud ravi korral aripiprasooliga (vt lõik 4.8). Antipsühhootilise ravi korral on vajalik kõrge riskiga patsiendi hoolikas jälgimine.

Kardiovaskulaarsed häired

Aripiprasooli kasutamine nõuab ettevaatust teadaoleva südame-veresoonkonnahaigusega patsientidel (anamneesis müokardiinfarkt või südame isheemiatõbi, südamepuudulikkus või juhtehäired), tserebrovaskulaarse haigusega, võimaliku hüpotensioonile predisponeriva seisundiga (dehüdratsioon, hüpovoleemia ja ravi antihüpertensiivsete ravimitega) või hüpertensiooniga, sealhulgas aktseleerunud või maliigse hüpertensiooniga. Antipsühhootiliste ravimite kasutamisel on teatatud venoosse trombemboolia (VTE) juhtudest. Kuna antipsühhootikumidega ravitavatel patsientidel võib sageli esineda VTE omandatud riskifaktoreid, tuleb need tuvastada enne ravi aripiprasooliga ning neid kontrollida ka ravi ajal ning rakendada ennetavaid meetmeid.

QT-aja pikenemine

QT-aja pikenemise sagedus kliinilistes uuringutes aripiprasooliga oli võrreldav platseeboga. Aripiprasooli tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on perekondlik anamnees QT-aja pikenemise suhtes (vt lõik 4.8).

Hilisdüskineesia

Aeg-ajalt on teatatud ravist tulenevast düskineesiast ravi ajal aripiprasooliga kuni üks aasta väldanud kliinilistes uuringutes. Kaaluda tuleks annuse vähendamist või lõpetamist, kui aripiprasooli saaval patsiendil ilmnevad hilisdüskineesia tunnused või sümptomid (vt lõik 4.8). Sellised sümptomid võivad ajutiselt halveneda või ilmneda ka pärast ravi lõpetamist.

Muud ekstrapüramidaalsümptomid

Aripiprasooliga läbiviidud laste kliinilistes uuringutes täheldati akatiisiat ja parkinsonismi. Kui muud EPSi nähud ja sümptomid ilmnevad aripiprasooli ravi saaval patsiendil, tuleb kaaluda annuse vähendamist ja hoolikat kliinilist jälgimist.

Maliigne neuroleptiline sündroom (MNS)

MNS on antipsühhootikumide kasutamisega kaasnev potentsiaalselt eluohtlik sümptomite kompleks. Kliinilistes uuringutes on aripiprasooliga ravitud patsientidel MNS-i kirjeldatud harva. MNS-i kliiniliseks manifestatsiooniks on hüpertermia, rigiidsus, teadvushäired ja autonoomse regulatsiooni ebastabiilsus (ebakorrapärane pulss või vererõhu kõikumine, tahhükardia, higistamine ja südame rütmihäired). Lisaks võib esineda kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine, müoglobinuuria (rabdomüolüüs) ja äge neerupuudulikkus. Siiski on teatatud kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemisest ja rabdomüolüüsist ka juhtudel, mis pole vältimatult seotud MNS-iga. Kõikide antipsühhootikumide, sealhulgas aripiprasooli manustamine tuleb lõpetada, kui patsiendil ilmnevad võimalikud MNS-i tunnused või sümptomid või täiendavate MNS-i kliiniliste tunnusteta ebaselge etioloogiaga kõrge palavik.

Krambid

Aripiprasooli kliinilistes uuringutes on aeg-ajalt teatatud krampidest. Seetõttu tuleks aripiprasooli kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on esinenud krampe või krambivalmidusega seotud seisundeid (vt lõik 4.8).

Eakad, kellel on dementsusega kaasnev psühhooos

Suremuse tõus

Kolmes platseebo-kontrollrühmaga uuringus (n = 938; keskmine vanus 82,4; vahemik: 56 kuni 99 a) aripiprasooliga eakatel Alzheimeri tõvega kaasneva psühhooosiga patsientidel täheldati aripiprasooliga ravitud patsientidel suremuse tõusu võrreldes platseeboga. Aripiprasooliga ravitud patsientide seas oli suremus 3,5% võrreldes 1,7%-ga platseebo grupis. Surmapõhjused olid erinevad, kuigi enamus surmadest olid kardiovaskulaarsed (nt südamepuudulikkus, äkksurm) või infektsioonid (nt pneumoonia) (vt lõik 4.8).

Tserebrovaskulaarsed kõrvaltoimed

Samades uuringutes (keskmine vanus 84 a; vahemik 78 kuni 88 aastat) teatati tserebrovaskulaarsetest kõrvaltoimetest (nt insult, transitoorne isheemiline atakk), muu hulgas ka surmaga lõppenud juhtudest. Tserebrovaskulaarseid kõrvaltoimeid kirjeldati nendes uuringutes ühtekokku 1,3%-l aripiprasooliga ravitud patsientidest võrreldes 0,6%-ga platseebot saanud patsientidel. Statistiliselt ei olnud see erinevus märkimisväärne. Siiski täheldati ühes fikseeritud annustega uuringus aripiprasooliga ravitud patsientidel olulist annusest sõltuvat seost tserebrovaskulaarsete kõrvaltoimetega (vt lõik 4.8).

Aripiprasool ei ole näidustatud dementsusega seotud psühhooosiga patsientide raviks.

Hüperglükeemia ja diabeet

Atüüpiliste antipsühhootikumidega, sealhulgas ka aripiprasooliga ravitud patsientidel on registreeritud hüperglükeemiat, mõnedel juhtudel tõsist, millega on kaasnenum ketoatsidoos või hüperosmolaarne kooma või surm. Ülekaalulisus ja diabeedi esinemine perekonnas on riskifaktoriteks, mis võivad patsiendi predisponeerida tõsiste tüsistuste tekkeks. Uuringutes aripiprasooliga ei täheldatud märkimisväärset erinevust hüperglükeemiaga seotud kõrvaltoimete esinemissageduses (kaasa arvatud diabeet) ega glükeemia laboratoorsete näitude kõrvalekaldes võrreldes platseeboga. Puuduvad otsesed võrdlusandmed, et hinnata hüperglükeemiaga seotud kõrvaltoimete täpset tekkeriski aripiprasooli ja teiste atüüpiliste antipsühhootikumidega ravitud patsientidel. Patsiente, keda ravitakse mistahes antipsühhootikumidega, sealhulgas aripiprasooliga, tuleb jälgida hüperglükeemiaile viitavate märkide ja sümptomite osas (nagu polüdipsia, polüuuria, polüfaagia ja nõrkus) ning diabeediga või diabeedi

tekkeriskiga patsientidel tuleb regulaarselt jälgida veresuhkru taset (vt lõik 4.8).

Ülitundlikkus

Aripiprasooli kasutamisel võib esineda ülitundlikkusreaktsioone, mida iseloomustavad eeskätt allergilised sümptomid (vt lõik 4.8).

Kehakaalu tõus

Skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäirega patsientidel täheldatakse sageli kehakaalu tõusu, mis võib viia tõsiste tüsistusteni tingituna kaasuvatest haigustest, kehakaalu tõusu põhjustavate antipsühhootikumide kasutamisest või halvasti korraldatud elustiilist. Turustamisjärgselt on teatatud aripiprasooli saanud patsientidel kehakaalu tõusust. See on tavaliselt esinenud oluliste riskifaktoritega patsientidel koos diabeedi, kilpnäärmehaiguse või ajuripatsi adenoomiga. Kliinilistes uuringutes täiskasvanutel ei ole aripiprasool näidanud kliiniliselt olulist mõju kehakaalu tõusule (vt lõik 5.1). Bipolaarse maania kliinilistes uuringutes noorukitel täheldati aripiprasooliga seotud kehakaalu suurenemist pärast 4 nädalat kestnud ravi. Kehakaalu suurenemist tuleb bipolaarse maaniaga noorukitel jälgida. Kui kehakaalu suurenemine on kliiniliselt oluline, tuleks kaaluda annuse vähendamist (vt lõik 4.8).

Düsfaagia

Söögitoru motoorikahäireid ja aspiratsiooni on seostatud antipsühhootikumide, kaasa arvatud aripiprasooli kasutamisega. Aripiprasooli tuleb kasutada ettevaatusega aspiratsioonipneumoonia riskiga patsientidel.

Patoloogiline mängurlus ja teised impulsi kontrolli häired

Aripiprasooli võtmise ajal võivad patsientidel tekkida suurenenud tungid, eriti mängurlusele, ja suutmatus kontrollida neid ihasid. Teised tuntud ajed võivad olla: suurenenud seksuaaltung, ostlemistung, liigsöömine või kompulsiiivne söömine ja teised impulsiivsed ja kompulsiiivsed käitumised. Aripiprasooli ravi ajal on tähtis, et ravimi ordineerijad küsiks patsientidelt või nende hooldajatelt eriti uute või suurenenud mängurluse tungide, seksuaaltungide, ostlemistungide, liig- või kompulsiiivse söömise või teiste tungide arengu kohta. Peab täheldama, et impulsi kontrolli sümptomid võivad olla seotud kaasneva häirega, kuigi mõningatel juhtudel on täheldatud tungide lõppemist, kui ravi annust vähendati või ravi lõpetati. Impulsi kontrolli häired võivad põhjustada kahju nii patsiendile kui ka teistele, kui neid õigeaegselt ära ei tunta. Kaaluge annuse vähendamist või ravi lõpetamist, kui patsiendil tekivad aripiprasooli võtmisel sarnased tungid (vaata lõik 4.8).

Fruktoos

Suukaudne lahus sisaldab fruktoosi. Fruktoos võib kahjustada hambaid. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Sahharoos

Suukaudne lahus sisaldab sahharoosi. Sahharoos võib kahjustada hambaid. Päriliku fruktoositalumatuse, glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni või sukraasi-isomaltasi puudulikkusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Parahüdroksübensoaat

Suukaudne lahus sisaldab metüülparahüdroksübensoaati ja propüülparahüdroksübensoaati. Võib tekitada allergilisi reaktsioone (ka hilistüüpi).

Naatrium

Suukaudne lahus sisaldab naatriumi. Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annustamisühikus, see tähendab, on põhimõtteliselt naatriumivaba.

Patsiendid, kellel kaasneb aktiivsus ja tähelepanuhäire (ATH)

Vaatamata kõrgele komorbiidsuse sagedusele I tüüpi bipolaarse häire ja ATH vahel, on aripiprasooli ja stimulaatorite samaaegse kasutamise kohta väga vähe ohutusandmeid; seetõttu tuleb nende ravimite samaaegsel kasutamisel rakendada äärmist ettevaatust.

Kukkumised

Aripiprasool võib põhjustada somnolentsust, posturaalset hüpotensiooni, motoorset ja sensoorset ebastabiilsust, mis võivad viia kukkumiseni. Kõrge riskiga patsiente (nt eakad või kurnatud patsiendid; vt lõik 4.2) tuleb ravida ettevaatusega ning kaaluda tuleks väiksemat algannust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tingituna antagonismist α_1 -adrenergilistesse retseptoritesse võib aripiprasool tugevdada teatud tüüpi antihüpertensiivsete ravimite toimet.

Kuna aripiprasool toimib peamiselt kesknärvisüsteemi (KNS), peab olema ettevaatlik selle manustamisel koos alkoholi või teiste KNS-i mõjutavate ravimitega, millel on aripiprasooliga kattuvad kõrvaltoimed nagu sedatsioon (vt lõik 4.8).

Aripiprasooli manustamisel koos ravimitega, mis teadaolevalt põhjustavad QT-aja pikenemist või elektrolüütide tasakaalu häireid, tuleb olla ettevaatlik.

Aripiprasooli potentsiaalselt mõjutavad teised ravimid

Maohappe sekretsiooni blokaator, H_2 -antagonist famotidiin vähendab aripiprasooli imendumist, kuid arvatavasti on see efekt kliiniliselt ebaoluline. Aripiprasooli metabolism kulgeb mööda mitut rada CYP2D6 ja CYP3A4 ensüümide kaudu, kuid mitte läbi CYP1A. Järelikult ei ole suitsetajatel annuse kohandamine vajalik.

Kinidiin ja teised CYP2D6 inhibiitorid

Tervetel isikutel teostatud kliinilises uuringus suurendas tugev CYP2D6 inhibiitor (kinidiin) aripiprasooli AUC-d 107%, samas kui C_{max} ei muutunud. Aktiivse metaboliidi dehüdroaripiprasooli AUC ja C_{max} vähenesid vastavalt 32% ja 47%. Kui aripiprasooli manustatakse koos kinidiiniga, tuleb aripiprasooli annust vähendada ligikaudu pooleni määratud annusest. Teistel tugevatel CYP2D6 inhibiitoritel, nagu näiteks fluoksetiinil ja paroksetiinil, võib eeldada sarnast toimet ja need tingivad seetõttu samasuguse annuse vähendamise.

Ketokonasool ja teised CYP3A4 inhibiitorid

Tervetel isikutel teostatud kliinilises uuringus suurendas tugev CYP3A4 inhibiitor (ketokonasool) aripiprasooli AUC-d ja C_{max} -i vastavalt 63% ja 37%. Dehüdroaripiprasooli AUC ja C_{max} suurenesid vastavalt 77% ja 43%. Tugeva CYP3A4 inhibiitori samaaegne manustamine aeglastele CYP2D6 metaboliseerijatele põhjustas aripiprasooli plasmakontsentratsiooni suurenemist võrreldes kiirete CYP2D6 metaboliseerijatega. Loodetav kasu peab ületama võimaliku ohu patsiendile, kui kaalutakse ketokonasooli või teiste tugevate CYP3A4 inhibiitorite samaaegset manustamist koos aripiprasooliga. Kui ketokonasooli manustatakse koos aripiprasooliga, tuleb aripiprasooli annust vähendada ligikaudu pooleni määratud. Teised tugevad CYP3A4 inhibiitorid, nagu näiteks itrakonasool ja HIV proteaasi inhibiitorid, on arvatavasti samasuguse toimega ja tingivad seetõttu samasuguse annuse vähendamise (vt lõik 4.2). Ravi lõpetamisel CYP2D6 või CYP3A4 inhibiitoriga tuleb aripiprasooli annus suurendada tasemele, nagu see oli enne kaasneva ravi alustamist. Aripiprasooli manustamisel koos CYP3A4 (nt diltiaseem) või CYP2D6 nõrga inhibiitoriga (nt etsitalopraam) võib oodata aripiprasooli

plasmakontsentratsiooni mõõdukat suurenemist.

Karbamasepiin ja teised CYP3A4 indutseerijad

Pärast tugeva CYP3A4 indutseerija karbamasepiini ja suukaudse aripiprasooli samaaegset manustamist skisofreenia ja skisoafektiivse häirega patsientidele olid aripiprasooli $C_{\max}$ ja AUC geomeetrilised keskmised vastavalt 68% ja 73% madalamad võrreldes ainult aripiprasooli (30 mg) manustamisega. Samuti oli dehüdroaripiprasooli $C_{\max}$ ja AUC geomeetriline keskmine pärast karbamasepiini samaaegset manustamist vastavalt 69% ja 71% madalam võrreldes ainult aripiprasooli manustamisel esinenud väärtusega. Aripiprasooli annus tuleb suurendada kahekordseks, kui aripiprasooli manustatakse samaaegselt karbamasepiiniga. Aripiprasooli manustamisel koos teiste CYP3A4 indutseerijatega (nagu näiteks rifampitsiin, rifabutiin, fenütoiin, fenobarbitaal, primidoon, efavirens, nevirapiin ja lihtnaistepunaürt (*Hypericum perforatum*)) võib oodata sarnast toimet ja need tingivad samasugust annuse suurendamist. Pärast ravi lõpetamist tugeva CYP3A4 indutseerijaga tuleb aripiprasooli annus vähendada soovitatavale tasemele.

Valproaat ja liitium

Kui aripiprasooli manustati samaaegselt valproaadi või liitiumiga, ei täheldatud kliiniliselt olulist aripiprasooli kontsentratsiooni muutust ja seetõttu ei ole valproaadi või liitiumi manustamisel koos aripiprasooliga vaja viimase annust kohandada.

Võimalik aripiprasooli mõju teistele ravimitele

Kliinilistes uuringutes aripiprasooli annusega 10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas ei täheldatud sellel mõju CYP2D6 (dekstrometorfaani/3-metoksümorfinaani suhe), CYP2C9 (varfariin), CYP2C19 (omeprasool) ja CYP3A4 (dekstrometorfaan) substraatide metabolismile. Samuti ei näidanud aripiprasool ega dehüdroaripiprasool võimet mõjutada *in vitro* CYP1A2 vahendatud metabolismi. Seega on ebatõenäoline, et aripiprasoolil on kliiniliselt olulisi koostoimeid ravimitega, mida need ensüümid mõjutavad.

Kui aripiprasooli manustati samaaegselt valproaadi, liitiumi või lamotrigiiniga, ei täheldatud kliiniliselt olulist valproaadi, liitiumi või lamotrigiini kontsentratsiooni muutust.

Serotoniinisündroom

Aripiprasooli kasutavatel patsientidel on teatatud serotoniinisündroomi juhtudest ning selle võimalikud nähud ja sümptomid võivad esineda eelkõige kasutamisel koos serotoninergiliste ravimite, nagu selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid / selektiivne serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitor (SSRI/SNRI), või ravimitega, mis teadaolevalt võivad suurendada aripiprasooli kontsentratsiooni (vt lõik 4.8).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedatel ei ole aripiprasooliga teostatud asjakohaseid kontrollitud uuringuid. Teatatud on kaasasündinud arenguhäiretest, nende põhjuslikku seost aripiprasooliga ei ole siiski tõestatud. Loomuuringutega ei saa välistada arengutoksilisuse võimalust (vt lõik 5.3). Patsientidele tuleb soovitada võtta ühendus oma arstiga, kui nad rasestuvad või soovivad jääda rasedaks ravi ajal aripiprasooliga. Kuna inimesel kasutamise ohutust näitav informatsioon on ebapiisav ja loomadel teostatud reproduktiooniuuringute andmed on tähelepanu nõudvad, ei või seda ravimit raseduse ajal kasutada, kui oodatav kasu ei ületa selgelt võimalikku riski lootele.

Raseduse kolmandal trimestril antipsühhootikumidega (sh aripiprasool) kokku puutunud vastsündinutel on risk kõrvaltoimete, sealhulgas ekstrapüramidaalhäirete ja/või võõrutusnähtude tekkeks, mis võivad sünnitusjärgselt erineda nii raskusastme kui ka kestuse poolest. On olnud teateid agitatsiooni, hüpertoonia, hüpotoonia, värisemise, unisuse, hingamispuudulikkuse või toitumise probleemide esinemisest. Seetõttu tuleb neid vastsündinuid hoolikalt jälgida (vt lõik 4.8).

Imetamine

Aripiprasool/metaboliidid erituvad rinnapiima. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/vältimine aripiprasooliga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Reproduktsoonitoksilisuse uuringutest saadud andmete põhjal ei kahjusta aripiprasool viljakust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Aripiprasool mõjutab kergelt või mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet võimalike närvisüsteemi ja nägemishäirete tõttu, nagu sedatsioon, unisus, minestus, ähmane nägemine, diploopia (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes olid kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimeteks akatiisia ja iiveldus, mis esinesid enam kui 3%-l suukaudse aripiprasooliga ravitud patsientidest.

Kõrvaltoimete tabel

Aripiprasoolraviga seotud kõrvaltoimete esinemissagedused on toodud allolevas tabelis. Tabelis on loetletud kliinilistes uuringutes ja/või turuletulekujärgsel kasutamisel kirjeldatud kõrvaltoimed.

Kõik ravimi kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klassi ja sageduse järgi: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse järjekorras.

Turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedust ei saa hinnata, kuna need põhinevad spontaansetel teadetel. Seega liigitatakse nende kõrvaltoimete sagedus kui „teadmata“.

	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired			Leukopeenia Neutropeenia Trombotsütopeenia
Immuunsüsteemi häired			Allergiline reaktsioon (nt anafülaktiline reaktsioon, angioödeem, sealhulgas keele turse, näo turse, allergiline sügelus või urtikaaria)
Endokriinsüsteemi häired		Hüperprolaktineemia a Prolaktiinisalduse langus veres	Hüperosmolaarne diabeetiline kooma Diabeetiline ketoatsidoos
Ainevahetus- ja toitumishäired	<i>Diabetes mellitus</i>	Hüperglükeemia	Hüponatreemia Anoreksia

	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Psühhiaatrilised häired	Unetus Ärevus Rahutus	Depressioon Hüperseksuaalsus	Suitsiidikitse, suitsidaalsed mõtted, täideviidud suitsiid (vt lõik 4.4) Patoloogiline mängurlus Impulsi kontrolli häire Liigsöömine Ostlemistung Poriomaania Agressiivsus Agiteeritus Närvilisus
Närvisüsteemi häired	Akatiisia Ekstrapüramidaal-häired Treemor Peavalu Sedatsioon Unisus Pearinglus	Hilisdüskineesia Düstoonia Rahutute jalgade sündroom	Neuroleptiline sündroom <i>Grand mal</i> krambihood Serotoniini sündroom Kõnehäired
Silma kahjustused	Ähmane nägemine	Diploopia Fotofoobia	Okulogüüriline kriis
Südame häired		Tahhükardia	Ebaselge põhjusega äkksurm <i>Torsades de pointes</i> Ventrrikulaarne arütmia Südame seiskumine Bradükardia
Vaskulaarsed häired		Ortostaatiline hüpotensioon	Venoosne trombemboolia (kaasa arvatud kopsuemboolia ja süvaveeni tromboos) Hüpertensioon Minestus
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Luksumine	Aspiratsioonipneumoonia Larüngospasm Orofarüingealne spasm
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus Düspepsia Iiveldus Liigne süljeeritus Oksendamine		Pankreatiit Düsfaagia Kõhulahtisus Ebamugavustunne kõhus Ebamugavustunne maos
Maksa ja sapiteede häired			Maksapuudulikkus Hepatiit Ikterus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Lööve Valgustundlikkusreaktsioon Alopeetsia Liighigistamine Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS)
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused			Rabdomüolüüs Müalgia Jäikus

	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Neerude ja kuseteede häired			Uriinipidamatus Uriinipeetus
Rasedus, sünnitusjärgsed ja perinataalsed seisundid			Ravimi võõrutussündroom vastsündinul (vt lõik 4.6)
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Priapism
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus		Termoregulatsiooni häire (nt hüpotermia, pürekia) Valu rindkeres Perifeersed tursed
Uuringud			Kehakaalu langus Kehakaalu tõus Alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine Aspartaataminotransferaasi aktiivsuse suurenemine Gammaglutamüültransferaasi aktiivsuse suurenemine Aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine QT-aja pikenemine Vere glükoosisisalduse suurenemine Glükosüleeritud hemoglobiini sisalduse suurenemine Vere glükoosisisalduse kõikumine Kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Täiskasvanud

Ekstrapüramidaalsümptomid (EPS)

Skisofreenia: aripiprasooliga ravitud patsientidel oli 52 nädalat väldanud kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus üldiselt madalam EPS esinemus (25,8%), sealhulgas: parkinsonism, akatiisia ja düstoonia, võrreldes haloperidooliga (57,3%) ravitud patsientidega. 26 nädalat väldanud platseebo kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus oli EPS-i esinemus 19% aripiprasooliga ravitud patsientidel ja 13,1% platseebot saanud patsientidel. Teises 26 nädalat väldanud kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus oli EPS-i esinemus 14,8% aripiprasooliga ja 15,1% olansapiiniga ravitud patsientidel.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood: 12 nädalat väldanud kontrollrühmaga uuringus esines EPS-i 23,5%-l aripiprasooli ja 53,3%-l haloperidooli saanud patsientidest. Teises 12 nädalat väldanud uuringus esines EPS-i 26,6%-l aripiprasooli ja 17,6%-l liitiumi saanud patsientidest. Platseebokontrolliga pikaajalises 26-nädalase uuringu säilitusfaasis esines EPS-i 18,2%-l aripiprasooli ja 15,7%-l platseebot saanud patsientidest.

Akatiisia

Platseebokontrolliga uuringutes esines akatiisiat 12,1%-l aripiprasooli ja 3,2%-l platseebot saanud

bipolaarsetest patsientidest. Skisofreeniaga patsientidel esines akatiisiat 6,2%-l aripiprasooli ja 3,0%-l platseebot saanud patsientidest.

Düstoonia

Ravimirühmale omane toime: tundlikel patsientidel võivad ravi esimestel päevadel esineda düstoonia sümptomid, kestvad ebanormaalsed lihaskimpude kontraktsioonid. Düstoonia sümptomite hulka kuuluvad kaelalihaste spasmid, mis vahel võivad progresseerudes survestada kõri, põhjustada neelamishäireid, hingamisraskust ja/või keele protrusiooni. Kuigi need sümptomid võivad esineda väikeste annuste kasutamisel, esinevad need sagedamini ja raskemalt väljendunult tugevatoimeliste esimese põlvkonna antipsühhootikumide ja suurema annuse kasutamisel. Meestel ja nooremasse vanusegruppi kuuluvatel patsientidel on kõrgem risk ägeda düstoonia tekkeks.

Prolaktiin

Heakskiidetud näidustustega ja turuletulekujärgsetes kliinilistes uuringutes täheldati aripiprasooli puhul algtasemega võrreldes nii seerumi prolaktiinisalduse tõusu kui langust (lõik 5.1).

Laboratoorsed näitajad

Meditsiiniliselt olulist erinevust ei ilmnenud, kui kliiniliselt potentsiaalselt oluliste rutiinsete labori- ja lipiidinäitajate muutustega patsientide hulka võrreldi aripiprasooli ja platseebo rühma vahel (vt lõik 5.1). Valdavalt mööduvat ja asümptomaatilist kreatiinfosfokinaasi (KFK) tõusu täheldati 3,5%-l aripiprasooliga ravitud patsientidest võrreldes 2,0%-ga platseebot saanud patsientidest.

Lapsed

Skisofreenia noorukitel vanuses 15 aastat ja vanemad

Lühiaegses platseebokontrolliga kliinilises uuringus 302 skisofreeniaga noorukil (vanuses 13 kuni 17 aastat) oli kõrvaltoimete sagedus ja tüüp sarnane täiskasvanutel täheldatuga, välja arvatud järgnevalt loetletud kõrvaltoimed, mida esines aripiprasooli saanud noorukitel sagedamini kui aripiprasooli saanud täiskasvanutel (ning mis esinesid suurema sagedusega kui platseebo kasutamisel): unisus/uimasus ja ekstrapüramidaalhäired esinesid väga sageli ($\geq 1/10$), suu kuivus, isu suurenemine ja ortostaatiline hüpotensioon esinesid sageli ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Ohutusprofiil 26-nädalases avatud jätku-uuringus oli sarnane sellele, mida täheldati lühiaegses platseebokontrolliga uuringus.

Sarnane oli ka pikaajalise topeltpimeda platseebokontrolliga uuringu ohutusprofiil, kui välja arvata järgnevad kõrvaltoimed, mis esinesid sagedamini kui platseebot saanud noorukitel: kehakaalu langus, insuliini taseme tõus veres, arütmia ja leukopeenia esinesid sageli ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Noorukite (13 kuni 17 aastat) skisofreenia populatsioonil ekspositsiooniga kuni 2 aastat oli koondandmetes madal prolaktiinisaldus naissoo (< 3 ng/ml) ja meessoos (< 2 ng/ml) korral vastavalt 29,5%-l ja 48,3%-l. Noorukite (13 kuni 17 aastat) skisofreeniaga populatsioonil aripiprasooli ekspositsiooniga 5 mg kuni 30 mg kuni 72 kuud oli madala prolaktiinisalduse esinemissagedus naistel (< 3 ng/ml) ja meestel (< 2 ng/ml) vastavalt 25,6% ja 45,0%.

Kahes pikaajalises uuringus skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäirega noorukitel (13 kuni 17 aastat), keda raviti aripiprasooliga, oli madal prolaktiinisaldus naissoos (< 3 ng/ml) ja meessoos (< 2 ng/ml) korral vastavalt 37,0%-l ja 59,4%-l.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood noorukitel vanuses 13 aastat ja vanemad

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäirega noorukitel olid kõrvaltoimete tüüp ja sagedus sarnased täiskasvanutel täheldatuga, välja arvatud järgmised kõrvaltoimed: väga sage ($\geq 1/10$) somnolentsus (23,0%), ekstrapüramidaalhäired (18,4%), akatiisia (16,0%) ja väsimus (11,8%); ja sagedased ($\geq 1/100$, $< 1/10$) valu ülakõhus, südame löögisageduse suurenemine, kehakaalu suurenemine, söögiisu suurenemine, lihastõmbused ja düskineesia.

Järgmistel kõrvaltoimetel oli võimalik seos annusega; ekstrapüramidaalhäired (esinemissagedus 10 mg 9,1%; 30 mg 28,8%; platseebo 1,7%); akatiisia (esinemissagedus 10 mg 12,1%; 30 mg 20,3%; platseebo 1,7%).

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäirega noorukitel oli kehakaalu keskmine muutus aripiprasooli grupis

nädalatel 12 ja 30 vastavalt 2,4 kg ja 5,8 kg ning platseebo grupis vastavalt 0,2 kg ja 2,3 kg.

Lastel täheldati unisust ja väsimust sagedamini bipolaarse meeoluhäirega patsientidel kui skisofreeniaga patsientidel.

Bipolaarse meeoluhäirega lastel (10- kuni 17-aastased) ekspositsiooniga kuni 30 nädalat oli madala prolaktiinisalduse esinemine seerumis neidudel (< 3 ng/ml) ja noormeestel (< 2 ng/ml) vastavalt 28,0% ja 53,3%.

Patoloogiline mängurlus ja muud impulsi kontrolli häired

Patsientidel, keda ravitakse aripiprasooliga, võivad esineda patoloogiline mängurlus, hüperseksuaalsus, ostlemistung ning liig- või kompulsiiivne söömine (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Nähud ja sümptomid

Kliinilistes uuringutes ning turuletulekujärgselt on esinenud ainult aripiprasooli tahtmatut või tahtlikku ägedat üleannustamist täiskasvanutel, kusjuures suurim hinnanguline annus oli 1260 mg ning surmajuhtusid ei esinenud. Potentsiaalsed, meditsiinilises mõttes tähtsad nähud ja sümptomid, mida täheldati üleannustamisel, olid letargia, vererõhu tõus, unisus, tahhükardia, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Lisaks on registreeritud lastel ainult aripiprasooliga (kuni 195 mg) tahtmatuid üleannustamisi, surmajuhtusid ei esinenud. Täheldatud meditsiiniliselt potentsiaalselt tõsised nähud ja sümptomid olid unisus, mööduv teadvuse kaotus ja ekstrapüramidaalsümptomid.

Üleannustamise ravi

Üleannustamise korral tuleb keskenduda asjakohase toetava ravi osutamisele, tagada hingamisteede avatus, oksügenisatsioon ja ventilatsioon ning osutada sümptomaatilist ravi. Arvestada tuleb ka võimalusega, et võetud on mitut ravimit. Koheselt tuleb alustada kardiovaskulaarse seisundi monitooringut koos pideva elektrokardiograafiaga võimalike rütmihäirete avastamiseks. Kindla või võimaliku aripiprasooli üleannustamise korral tuleb patsiendi seisundit kontrollida ja jälgida kuni taastumiseni.

Aktiivsöe (50 g) manustamine üks tund pärast aripiprasooli vähendas aripiprasooli C_{max} -i ligikaudu 41% ja AUC-d ligikaudu 51% võrra, mis osutab, et aktiivsüsi võib olla üleannustamise ravis efektiivne.

Hemodialüüs

Kuigi pole andmeid hemodialüüsi toimest aripiprasooli üleannustamise raviks, on vähe tõenäoline, et hemodialüüsist oleks üleannustamise korral kasu, sest aripiprasool on ulatuslikult seotud plasmavalkudega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühholeptikumid, teised antipsühhootilised ained, ATC-kood: N05AX12

Toimemehhanism

Annustes vahemikus 0,5 mg kuni 30 mg üks kord ööpäevas tervetele katsealustele 2 nädala kestel manustatud aripiprasool põhjustas annusest sõltuva ¹¹C-raklopriidi, spetsiifilise D₂/D₃ retseptorite ligandi sidumise vähenemise sabatuumas ja putaamenis positronemissioontomograafial.

Aripiprasooliga ravitud patsientide puhul oli hüpoprolaktineemia või seerumi prolaktiini languse esinemissagedus 0,4% võrreldes platseeboga ravitud patsientidega, kellel oli see näitaja 0,2%. Aripiprasooli saanud patsientide puhul oli nähtude tekke aja mediaan 30 päeva pärast ja kestuse mediaan 194 päeva.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood

Kahes kolmenädalases platseebokontrolliga, kohandatava annusega monoterapia uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel näitas aripiprasool võrrelduna platseeboga paremust maniakaalsete sümptomite vähendamisel kolme nädala jooksul. Nendes uuringutes osalesid nii psühhootiliste sümptomitega kui ka ilma nendeta patsiendid, samuti kiiresti vahelduvate episoodidega patsiendid.

Üks kolmenädalane, fikseeritud annusega platseebokontrolliga monoterapia uuring I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel ei näidanud aripiprasooli paremust platseeboga võrreldes.

Kahes 12-nädalases platseebo- ja aktiivse kontrolliga monoterapia uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga, psühhootiliste sümptomitega või ilma nendeta patsientidel näitas aripiprasool kolmandal nädalal paremust platseeboga võrreldes ning toime püsimine oli nädalal 12 võrreldav liitiumi või haloperidooliga. Patsientide osakaal, kellel saavutati 12. nädalal maania sümptomite remissioon, oli võrreldav aripiprasooli ja liitiumi või haloperidooli harus.

Platseebokontrolliga 6-nädalases uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga, nii psühhootiliste sümptomitega kui ka ilma nendeta patsientidel, kes reageerisid osaliselt ravile liitiumi või valproaadiga annuses, mis tagas terapeutilise kontsentratsiooni seerumis 2 nädala jooksul, andis aripiprasooli lisamine täiendava ravimina suurema efektiivsuse maniakaalsete sümptomite vähendamisel võrreldes liitiumi või valproaadi monoterapiaga.

Platseebokontrolliga 26-nädalases uuringus, millele järgnes 74 nädalat kestev jätkufaas maaniaga patsientidel, kellel saavutati remissioon aripiprasooli kasutamisel stabilisatsioonifaasis enne randomiseerimist, näitas aripiprasool platseeboga võrreldes paremust bipolaarse häire taastekke preventtsioonis, vähendades eeskätt maniakaalsete episoodide taasteket, kuid ei näidanud paremust platseeboga võrreldes depressiooni taastekke ärahoidmisel.

Platseebokontrolliga 52-nädalases uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel, kellel saavutati püsiv remissioon (Young'i maania hindamiskaala [Young Mania Rating Scale, YMRS] ja MADRS üldskooridega ≤ 12) aripiprasooli (10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas) kasutamisel koos liitiumi või valproaadiga 12 järjestikuse nädala jooksul, näitas aripiprasooli lisamine paremust võrreldes platseeboga, bipolaarse häire taastekke risk vähenes 46% (riskitiheduste suhe 0,54) ja maniakaalse episoodi taastekke risk vähenes 65% võrreldes kasutamisega koos platseeboga (riskitiheduste suhe 0,35), kuid ei näidanud paremust platseeboga võrreldes depressiooni taastekke ärahoidmisel. Aripiprasooli täiendav kasutamine näitas paremust platseeboga võrreldes teisese tulemusnäitaja, haiguse raskusastme kliinilise üldmulje – bipolaarsuse versiooni (Clinical Global Impression - Bipolar version [CGI-BP] Severity of Illness) (maania) skooris. Selles uuringus määras uuringuarst patsiendid saama avatult kas liitiumi või valproaadi monoterapiat, et teha kindlaks ravivastuse osaline puudumine. Patsiendid said vähemalt 12 järjestikuse nädala jooksul aripiprasooli koos sama meeleolu stabilisaatoriga. Stabiilses seisundis patsiendid randomiseeriti jätkama sama meeleolu stabilisaatoriga ning topeltpimedalt kas aripiprasooli või platseeboga. Randomiseerimisel moodustus neli meeleolu stabilisaatori alagruppi: aripiprasool + liitium; aripiprasool + valproaat; platseebo + liitium; platseebo + valproaat. Kaplan-Meier'i määrad igasuguse meeleoluhäire taastekke hindamiseks olid täiendavat ravimit saanutel 16% aripiprasooli + liitiumi ja 18% aripiprasooli + valproaadi harus võrrelduna 45%-ga platseebo + liitiumi ja 19%-ga platseebo + valproaadi harus.

Lapsed

Skisofreenia noorukitel

Platseebokontrolliga 6-nädalases uuringus 302 noorukil (vanuses 13 kuni 17 aastat) positiivsete või negatiivsete sümptomitega skisofreenia korral oli aripiprasooli kasutamisel statistiliselt olulisem psühhootiliste sümptomite paranemine võrreldes platseeboga. Uuringusse hõivatud populatsioonist 74% moodustanud 15- kuni 17-aastaste noorukite andmete täiendaval analüüsil täheldati saavutatud toime püsimist 26-nädalase avatud jätku-uuringu jooksul.

60- kuni 89-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus skisofreeniaga noorukitel (n = 146; vanus 13 kuni 17 aastat) esines statistiliselt oluline erinevus psühhootiliste sümptomite relapsimäärade osas aripiprasooli (19,39%) ja platseebo (37,50%) rühmade vahel. Riskitiheduste suhte punkthinnang oli 0,461 (95% usaldusvahemik; 0,242 kuni 0,879) kogu populatsioonis. Alamrühmade analüüsil oli osalejatel vanuses 13 kuni 14 aastat riskitiheduste suhte punkthinnang 0,495 ning osalejatel vanuses 15 kuni 17 aastat oli see 0,454. Siiski, noorema vanuserühma (13 kuni 14 aastat) riskitiheduste suhte hinnang ei olnud täpne, tulenevalt osalejate väiksemast arvust selles rühmas (aripiprasool, n = 29; platseebo, n = 12) ja selle hinnangu usaldusvahemik (ulatusena 0,151 kuni 1,628) ei lubanud teha järeldusi raviefekti esinemise kohta. Seevastu oli vanema vanuserühma riskimäär 95% usaldusvahemik (aripiprasool, n = 69; platseebo, n = 36) vahemikus 0,242 kuni 0,879 ja seega võis järeldada raviefekti esinemist vanematel patsientidel.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood lastel ja noorukitel

Aripiprasooli uuriti platseebokontrolliga 30-nädalases uuringus 296 lapsel ja noorukil (vanuses 10 kuni 17 aastat), kes vastasid vaimsete häirete diagnostilise ja statistilise käsiraamatu (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-IV) I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maania või segatüüpi episoodi kriteeriumitele koos psühhootiliste sümptomitega või ilma ning YMRS skooriga ≥ 20 ravi alustamisel. Esmasesse efektiivsuse analüüsi hõlmatud patsientidest oli 139 kaasuva ATH (aktiivsus- ja tähelepanuhäire) diagnoosiga.

Ravieelsega võrreldes oli aripiprasoolil platseebost parem YMRS üldskoori muutus 4. ja 12. nädalal. *Post-hoc* analüüsis oli paranemine võrrelduna platseeboga rohkem väljendunud kaasuva ATH diagnoosiga grupis võrrelduna ilma ATH diagnoosita grupiga, kus platseeboga võrreldes erinevust ei olnud. Taastekke vähenemist ei selgunud.

Kõige tavalisemad raviga seotud kõrvaltoimed 30 mg annust saavatel patsientidel olid ekstrapüramidaalhäired (28,3%), unisus (27,3%), peavalu (23,2%) ja iiveldus (14,1%). Keskmine kehakaalu suurenemine 30-nädalase ravi järgselt oli 2,9 kg võrrelduna 0,98 kg-ga platseebot saanud patsientidel.

Autistliku häirega seotud ärrituvus lastel (vt lõik 4.2)

Aripiprasooli uuriti kahes 8-nädalases platseebokontrolliga uuringus patsientidel vanuses 6 kuni 17 aastat [kohandatava annusega (2 mg ööpäevas kuni 15 mg ööpäevas) ja kindla annusega (5 mg ööpäevas, 10 mg ööpäevas või 15 mg ööpäevas)] ning ühes 52-nädalases avatud uuringus. Nendes uuringutes oli algannuseks 2 mg ööpäevas, seda suurendati ühe nädala möödudes annuseni 5 mg ööpäevas ning seejärel suurendati ööpäevast annust igal nädalal 5 mg võrra kuni sihtannuse saavutamiseni. Üle 75% patsientidest olid vanuses alla 13 aasta. Hälbiva Käitumise Hindamise (*Aberrant Behaviour Checklist*) ärrituvuse alaskaalal oli aripiprasool statistiliselt parema efektiivsusega kui platseebo. Selle leiui kliiniline tähendus ei ole kindlaks tehtud. Ohutusprofiil hõlmas kaalutõusu ning muutusi prolaktiinisalduses. Pikaajalise ohutusuuringu kestus piirdus 52 nädalaga. Uuringute koondandmetes esines seerumi madal prolaktiinisaldus naissoost (< 3 ng/ml) ja meessoost (< 2 ng/ml) aripiprasooli saanud patsientidel vastavalt 27/46 (58,7%) ja 258/298 (86,6%). Platseebokontrolliga uuringutes oli keskmine kaalutõus platseeborühmas 0,4 kg ja aripiprasooli rühmas 1,6 kg.

Aripiprasooli uuriti ka platseebokontrolliga pikaajalises ravitoime kestvusuuritus. Pärast 13- kuni 26-nädalast stabilisatsiooniperioodi aripiprasooliga (2 mg ööpäevas kuni 15 mg ööpäevas) said stabiilse ravivastusega patsiendid 16 nädala jooksul kas aripiprasooli või platseebot. Kaplan-Meieri relapsimäär oli 16. nädalal 35% aripiprasooli ja 52% platseebo korral, relapsi riskitiheduste suhe (aripiprasool/platseebo) oli 16 nädala järel 0,57 (statistiliselt mitteoluline erinevus). Kehakaalu

keskmine suurenemine stabilisatsiooniperioodi jooksul (kuni 26 nädalat) oli aripiprasooli korral 3,2 kg ning edaspidine suurenemine uuringu teise faasi (16 nädalat) jooksul keskmiselt 2,2 kg aripiprasooli korral võrrelduna 0,6 kg platseebo korral. Ekstrapüramidaalsümptomeid teatati 17%-l patsientidest peamiselt stabilisatsioonifaasis, 6,5%-l esines treemor.

Tourette'i sündroomiga seotud lihastõmbused lastel (vt lõik 4.2)

Aripiprasooli toimet Tourette'i sündroomiga laste ravis (aripiprasool: n = 99, platseebo: n = 44) uuriti 8-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus, manustades ravirühmale kehakaalust sõltuvat fikseeritud annust vahemikus 5 mg ööpäevas kuni 20 mg ööpäevas ja algannust 2 mg. Patsiendid olid vanuses 7 kuni 17 aastat ning nende üldine tiki skoor (Total Tic Score) Yale'i globaalse tikkide raskusastme skaalal (Yale Global Tic Severity Scale) oli uuringu alguses keskmiselt 30. Aripiprasooliga saavutati 8. nädalaks algväärtusega võrreldes Yale'i globaalse tikkide raskusastme skaala üldise tikiskoori (TTS-YGTSS) vähenemine 13,35 võrra väikese annuse rühmas (5 mg või 10 mg) ja 16,94 võrra suure annuse rühmas (10 mg või 20 mg), platseeborühmas oli sama skoor vähenenud 7,09 võrra.

Aripiprasooli toimet Tourette'i sündroomiga laste ravis (aripiprasool: n = 32, platseebo: n = 29) hinnati ka Lõuna-Koreas läbi viidud 10-nädalases randomiseeritud topeltpimedas platseebokontrolliga uuringus, manustades ravirühmale muudetavat annust vahemikus 2 mg ööpäevas kuni 20 mg ööpäevas ja algannust 2 mg. Patsiendid olid vanuses 6 kuni 18 aastat ning nende TTS-YGTSS oli uuringu alguses keskmiselt 29. Aripiprasooliga saavutati 10. nädalaks algväärtusega võrreldes TTS-YGTSS-i vähenemine 14,97 võrra, platseeborühmas oli sama skoor vähenenud 9,62 võrra.

Kummagi selle lühiajalise uuringu puhul ei ole ravimi toime tulemuste kliiniline tähtsus selge, võttes arvesse ravimi toime ulatust võrreldes suure platseeboefektiga ning ravimi ebaselget toimet psühhosotsiaalsetele funktsioonidele. Aripiprasooli toime ja ohutuse kohta selle fluktureeriva sündroomi ravi puhul puuduvad pikaajalised andmed.

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada ABILIFY'ga läbi viidud uuringute tulemused laste või mitme alarühma kohta skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäire korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Aripiprasool imendub hästi, plasmakontsentratsiooni piik esineb ligikaudu 3 kuni 5 tundi pärast annustamist. Aripiprasooli presüsteemne metabolism on minimaalne. Absoluutne biosaadavus suukaudselt manustatud tablettide korral on 87%. Rasvarohke eine ei mõjuta aripiprasooli farmakokineetikat.

Jaotumine

Aripiprasool jaotub laialdaselt organismis, näiv jaotusruumala on 4,9 l/kg, mis viitab ulatuslikule ekstravaskulaarsele jaotumisele. Terapeutilistes kontsentratsioonides seonduvad aripiprasool ja dehüdroaripiprasool enam kui 99% ulatuses seerumivalkudega, peamiselt albumiiniga.

Biotransformatsioon

Aripiprasool metaboliseerub ulatuslikult maksas peamiselt mööda kolme biotransformatsiooni rada: dehüdrogeenimine, hüdroksüleerumine ja N-dealküleerumine. *In vitro* uuringute andmetel toimub aripiprasooli dehüdrogeenimine ja hüdroksüleerimine CYP3A4 ja CYP2D6 ensüümide vahendusel ning N-dealküleerumist katalüüsib CYP3A4. Peamise osa süsteemses tsirkulatsioonis olevast aktiivsusest moodustab muutumatu aripiprasool. Tasakaaluolukorras moodustab aktiivne metaboliit dehüdroaripiprasool ligikaudu 40% aripiprasooli AUC-st plasmas.

Eritumine

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 75 tundi aripiprasooli kiiretel CYP2D6 metaboliseerijatel ja 146 tundi aeglastel metaboliseerijatel.

Aripiprasooli kogukliirens on 0,7 ml/min/kg, milles peamine on maksakliirens.

Pärast ühekordse [^{14}C]-märgitud aripiprasooli suukaudset manustamist eritus ligikaudu 27% manustatud radioaktiivsusest uriini ja ligikaudu 60% väljaheitega. Alla 1% aripiprasoolist eritus muutumatult uriiniga ja ligikaudu 18% eritus muutumatult väljaheitega.

Suukaudne lahus

Suukaudse lahuse manustatult imendub aripiprasool hästi. Ekvivalentsete annuste manustamise järgselt oli aripiprasooli maksimaalne kontsentratsioon plasmas ($C_{\max}$) lahuse korral mõnevõrra kõrgem kui tablettide puhul, kuid süsteemne ekspositsioon (AUC) oli lahuse ja tablettide korral ühesugune. Suhtelise biosaadavuse uuringutes, milles võrreldi suukaudses lahuses sisalduva 30 mg aripiprasooli farmakokineetikat 30 mg aripiprasooli tablettide farmakokineetikaga tervetel uuringus osalejatel, oli lahuse $C_{\max}$ -i väärtuste geomeetrilise keskmise suhe tablettide $C_{\max}$ -i väärtuste geomeetrilisse keskmisse 122% ($n = 30$). Aripiprasooli ühekordse annuse farmakokineetika oli lineaarne ja annusega proportsionaalne.

Lapsed

Aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetika oli 10- kuni 17-aastastel lastel kehakaalu korrektsiooni arvestades väga sarnane täiskasvanutel saadud näitajatega.

Farmakokineetika patsientide erirühmadel

Eakad

Tervetel eakatel ja noortel täiskasvanutel ei ole aripiprasooli farmakokineetikas erinevusi, samuti ei ole täheldatud vanusel märgatavat mõju, kui farmakokineetikat on analüüsitud erinevas vanuses skisofreeniapatsientide populatsioonis.

Sugu

Tervetel meestel ja naistel ei ole täheldatud märgatavaid erinevusi aripiprasooli farmakokineetikas, samuti ei ole täheldatud soost tingitud erinevusi, kui farmakokineetikat on analüüsitud skisofreeniaga patsientidel.

Suitsetamine

Farmakokineetika hindamine populatsioonis ei ole toonud esile tõendeid suitsetamise mõjust aripiprasooli farmakokineetikale.

Rass

Populatsiooni farmakokineetiline hindamine ei andnud tõendeid aripiprasooli farmakokineetika rassist sõltuvate erinevuste kohta.

Neerukahjustus

Aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetilised omadused on leitud olevat sarnased raske neeruhaigusega ja tervetel noortel uuringus osalejatel.

Maksakahjustus

Erineva raskusega maksatsirroosiga (Child-Pugh klassid A, B ja C) patsientidel teostatud ühekordse annuse manustamise uuring ei toonud esile maksakahjustuse olulist mõju aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetikale, kuid uuringus osales vaid 3 patsienti klass C maksatsirroosiga, mis on ebapiisav tegemaks järeldusi nende metaboolse kapatsiteedi kohta.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Toksikoloogiliselt olulisi toimeid täheldati vaid maksimaalsest inimesel kasutatavast annusest või kontsentratsioonist tunduvalt suuremate annuste või kontsentratsioonide manustamisel, mis viitab nende toimete vähestele kuni ebaolulisele kliinilisele tähendusele. Need olid: annusest sõltuv neerupealise koore toksilisus (pigment lipofustsiini kogunemine ja/või parenhüümi rakkude kadumine) rottidel pärast 104 nädalat väldanud annustamist 20 mg/kg ööpäevas kuni 60 mg/kg ööpäevas (ületab 3 kuni 10 korda suurima inimestele soovitatava annuse manustamisel saadava keskmise tasakaaluseisundi AUC-d) ning sagenenud adrenokortikaalne kartsinoom ja kombineeritud adrenokortikaalne adenoom / kartsinoom emastel rottidel annustamisel 60 mg/kg ööpäevas (ületab 10 korda suurima inimestele soovitatava annuse manustamisel saadava keskmise tasakaaluseisundi AUC-d). Emastel rottidel oli kõrgeim mittetumorigeenne ekspositsioon 7 korda kõrgem kui soovitatava raviannusega saavutatav ekspositsioon inimesel.

Ahvidel oli kolelitiaas täiendavaks leiuks, mis oli tingitud aripiprasooli hüdroksü-metaboliidi sulfaatkonjugaatide pretsipitatsioonist sapis 25 mg/kg ööpäevas kuni 125 mg/kg ööpäevas annuse korduval suukaudsel manustamisel (ületab 1 kuni 3 korda suurima inimestele kliiniliselt soovitatava annuse manustamisel saadava tasakaaluseisundi AUC-d või 16 kuni 81 korda inimesele soovitatavat maksimaalset mg/m²-l põhinevat annust). Kuid 39 nädalat väldanud uuringus suurima soovitatava annuse, 30 mg ööpäevas, manustamisel inimesele oli hüdroksüaripiprasooli sulfaatkonjugaatide kontsentratsioon inimese sapis mitte rohkem kui 6% ahvidel esinenud kontsentratsioonist, see moodustab vaid väheste osa (6%) nende *in vitro* kogulahustuvusest.

Korduva annusega uuringutes juveniilsetel rottidel ja koertel oli aripiprasooli toksilisuse profiil sarnane sellele, mida täheldati täiskasvanud loomadel, ning ei esinenud mingeid tõendeid neurotoksilisusest või arenguga seotud kõrvaltoimetest.

Põhinevalt kõigil nõutavail standardsetel genotoksilisuse uuringute tulemusel võib aripiprasooli pidada mitte-genotoksiliseks. Reproduktsioonitoksilisuse uuringutes ei kahjustanud aripiprasool viljakust. Toksilisust arengule, sealhulgas annusest sõltuvat luustumise hilinemist lootel ja võimalikke teratogeenseid toimeid täheldati rottidel subterapeutilist ekspositsiooni (AUC-st lähtuvalt) andva annustamise korral ja küülikutel annustamise korral, mis andis 3- ja 11-kordse suurima inimesele kliiniliselt soovitatava annuse manustamisel saadava keskmise tasakaaluseisundi AUC. Toksilisus emasloomale esines samasugusel annustamisel, mis põhjustas ka toksilisust arengule.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Dinaatriumedetaat
Fruktoos
Glütserool
Piimhape
Metüülparahüdroksübensoaat (E218)
Propüleenglükool
Propüülparahüdroksübensoaat (E216)
Naatriumhüdroksiid
Sahharoos
Puhastatud vesi
Apelsini lõhna- ja maitseaine

6.2 Sobimatus

Suukaudset lahust ei tohi enne manustamist lahjendada teiste vedelikega ega segada ühegi toiduga.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Pärast esmakordset avamist: 6 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Polüpropüleenist sulguritega lapsekindlad PET-pudelid, mis sisaldavad 50 ml, 150 ml või 480 ml lahust pudeli kohta.

Igas karbis on 1 pudel ning polüpropüleenist kalibreeritud mõõtelusikas, mille mõõtekriipsude vahe on 2,5 ml, ja polüpropüleenist ja madala tihedusega polüetüleenist kalibreeritud tilgapipett, mille mõõtekriipsude vahe on 0,5 ml.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/276/033 (1 mg/ml, 50 ml pudelis)

EU/1/04/276/034 (1 mg/ml, 150 ml pudelis)

EU/1/04/276/035 (1 mg/ml, 480 ml pudelis)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04. juuni 2004

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 04. juuni 2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

KK.AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel

<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 7,5 mg/ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks ml sisaldab 7,5 mg aripiprasooli. Üks viaal sisaldab 9,75 mg aripiprasooli.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus

Selge, värvitu vesilahus.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

ABILIFY süstelahus on näidustatud skisofreenia või I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse episoodi korral täiskasvanud patsientidele agitatsiooni ja käitumishäirete kiireks reguleerimiseks suukaudse ravi sobimatuse korral.

Niipea kui kliiniline seisund võimaldab, tuleb ravi ABILIFY süstelahusega lõpetada ja alustada suukaudse aripiprasooli kasutamist.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Soovitav algannus ABILIFY süstelahuse korral on 9,75 mg (1,3 ml), manustatuna ühekordse süstena intramuskulaarselt. ABILIFY süstelahuse efektiivne annus on vahemikus 5,25 mg kuni 15 mg ühekordse süstena. Lähtuvalt patsiendi individuaalsest kliinilisest seisundist ja arvestades ravimeid, mida on manustatud kas säilitus- või akuutse ravina (vt lõik 4.5), võib annus olla madalam 5,25 mg (0,7 ml).

Kaks tundi peale esimest süstet võib teha teise lähtuvalt individuaalsest kliinilisest seisundist, kokku võib teha 24 tunni vältel mitte rohkem kui kolm süstet.

Aripiprasooli maksimaalne ööpäevane annus on 30 mg (kaasa arvatud kõik ABILIFY ravimvormid).

Kui ravi jätkamiseks on näidustatud aripiprasooli suukaudne vorm, vt ABILIFY tablettide, ABILIFY suus dispergeeruvate tablettide või ABILIFY suukaudse lahuse ravimi omaduste kokkuvõtet.

Erirühmad

Lapsed

ABILIFY ohutus ja efektiivsus lastel ja noorukitel vanuses 0 kuni 17 aastat ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Maksakahjustus

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Andmeid annustamissoovituste andmiseks raske maksakahjustusega patsientidele on ebapiisavalt. Sellistel

patsientidel nõuab annuse muutmine ettevaatust. Suurima ööpäevase annuse, 30 mg kasutamine raske maksakahjustusega patsientidel vajab ettevaatust (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Annuse kohandamine ei ole neerukahjustusega patsientidel vajalik.

Eakad patsiendid

ABILIFY ohutust ja efektiivsust skisofreenia või I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalsete episoodide ravis 65-aastastel või vanematel patsientidel ei ole uuritud. Sellise populatsiooni suurema tundlikkuse tõttu tuleks neil kaaluda hoiatavate kliiniliste nähtude esinemisel ravi alustamist väiksema annusega (vt lõik 4.4).

Sugu

Võrreldes meestega ei vaja naissoost patsiendid erinevat annust (vt lõik 5.2).

Suitsetamine

Aripiprasooli metaboolne rada ei tingi annuse kohandamise vajadust suitsetajatel (vt lõik 4.5).

Annuse kohandamine koostoimete tõttu

Aripiprasooli annust tuleb vähendada, kui samaaegselt aripiprasooliga manustatakse ka tugevat CYP3A4 või CYP2D6 inhibiitorit. Kui lõpetatakse samaaegne ravi CYP3A4 või CYP2D6 inhibiitoriga, tuleb aripiprasooli annust suurendada (vt lõik 4.5).

Aripiprasooli annust tuleb suurendada, kui samaaegselt aripiprasooliga manustatakse ka tugevat CYP3A4 indutseerijat. Kui lõpetatakse samaaegne ravi CYP3A4 indutseerijaga, tuleb aripiprasooli annust vähendada soovitatava annuse tasemele (vt lõik 4.5).

Manustamisviis

ABILIFY süstelahus on intramuskulaarseks manustamiseks.

Ühtlase imendumise tagamiseks ja varieeruvuse vähendamiseks tuleb süstida delta- või suurde tuharalihasesse, vältides rasvkoe piirkondi.

ABILIFY süstelahust ei tohi manustada intravenoosselt ega subkutaanselt.

See on kasutamiskvalm ja mõeldud ainult lühiajaliseks kasutamiseks (vt lõik 5.1).

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

ABILIFY süstelahuse efektiivsust ei ole tõestatud neil agitatsiooni ja käitumishäiretega patsientidel, kellel on selle põhjuseks mingi muu seisund kui skisofreenia ja I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood.

Süstitavate antipsühhootikumide ja parenteraalse bensodiasepiini samaaegsel manustamisel võib kaasuda tugev sedatsioon ja kardiorespiratoorne depressioon. Kui aripiprasooli süstelahusele lisaks osutub vajalikuks parenteraalne bensodiasepiinravi, tuleb patsienti jälgida liigse sedatsiooni ja ortostaatilise hüpotensiooni suhtes (vt lõik 4.5).

Patsiente, kellele manustatakse ABILIFY süstelahust, tuleb jälgida ortostaatilise hüpotensiooni suhtes. Regulaarselt tuleb mõõta vererõhku, hingamissagedust ja jälgida teadvuse seisundit.

ABILIFY süstelahuse ohutust ja efektiivsust ei ole hinnatud alkoholi ega ravimite intoksikatsiooniga (retseptiravimid või ebaseaduslikud ravimid) patsientidel.

Psühhosivastaste ravimite manustamisel võib patsiendi kliiniline seisund paraneda alles mitmepäevase kuni mitmenädalase raviga. Patsienti tuleb sel perioodil hoolikalt jälgida.

Suitsidaalsus

Suitsiidne käitumine esineb koos psühhootilise haiguse või meeleoluhäirega ning mõnel juhul on seda täheldatud ravi alustamisel või antipsühhootilise ravi vahetamisel, kaasa arvatud ravi korral aripiprasooliga (vt lõik 4.8). Antipsühhootilise ravi korral on vajalik kõrge riskiga patsiendi hoolikas jälgimine.

Kardiovaskulaarsed häired

Aripiprasooli kasutamine nõuab ettevaatust teadaoleva südame-veresoonkonna haigusega patsientidel (anamneesis müokardiinfarkt või südame isheemiatõbi, südamepuudulikkus või juhtehäired), tserebrovaskulaarse haigusega, võimaliku hüpotensioonile predisponeriva seisundiga (dehüdratatsioon, hüpovoleemia ja ravi antihüpertensiivsete ravimitega) või hüpertensiooniga, sealhulgas aktseleerunud või maliigse hüpertensiooniga. Antipsühhootiliste ravimite kasutamisel on teatatud venoosse trombemboolia (VTE) juhtudest. Kuna antipsühhootikumidega ravitavatel patsientidel võib sageli esineda VTE omandatud riskifaktoreid, tuleb need tuvastada enne ravi aripiprasooliga ning neid kontrollida ka ravi ajal ning rakendada ennetavaid meetmeid (vt lõik 4.8).

QT-aja pikenemine

Suukaudse aripiprasooli kliinilistes uuringutes oli QT-aja pikenemise sagedus võrreldav platseeboga. Aripiprasooli tuleb kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on perekondlik anamnees QT-aja pikenemise suhtes (vt lõik 4.8).

Hilisdüskineesia

Aeg-ajalt on teatatud ravist tulenevast düskineesiast ravi ajal aripiprasooliga kuni üks aasta väldanud kliinilistes uuringutes. Kaaluda tuleks annuse vähendamist või lõpetamist, kui aripiprasooli saaval patsiendil ilmnevad hilisdüskineesia tunnused või sümptomid (vt lõik 4.8). Sellised sümptomid võivad ajutiselt halveneda või ilmneda ka pärast ravi lõpetamist.

Muud ekstrapüramidaalsümptomid

Aripiprasooliga läbiviidud laste kliinilistes uuringutes täheldati akatiisiat ja parkinsonismi. Kui muud EPSi nähud ja sümptomid ilmnevad aripiprasooli ravi saaval patsiendil, tuleb kaaluda annuse vähendamist ja hoolikat kliinilist jälgimist.

Maliigne neuroleptiline sündroom (MNS)

MNS on antipsühhootikumide kasutamisega kaasnev potentsiaalselt eluohtlik sümptomite kompleks. Kliinilistes uuringutes on aripiprasooliga ravitud patsientidel MNS-i kirjeldatud harva. MNS-i kliiniliseks manifestatsiooniks on hüpertermia, rigiidsus, teadvushäired ja autonoomse regulatsiooni ebastabiilsus (ebakorrapärane pulss või vererõhu kõikumine, tahhükardia, higistamine ja südame rütmihäired). Lisaks võib esineda kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine, müoglobiinuuria (rabdomüolüüs) ja äge neerupuudulikkus. Siiski on teatatud kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemisest ja rabdomüolüüsist ka juhtudel, mis pole vältimatult seotud MNS-iga. Kõikide antipsühhootikumide, sealhulgas aripiprasooli manustamine tuleb lõpetada, kui patsiendil ilmnevad võimalikud MNS-i tunnused või sümptomid või täiendavate MNS-i kliiniliste tunnusteta ebaselge etioloogiaga kõrge palavik.

Krambid

Aripiprasooli kliinilistes uuringutes on aeg-ajalt teatatud krampidest.

Seetõttu tuleks aripiprasooli kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on esinenud krampe või krambivalmidusega seotud seisundeid (vt lõik 4.8).

Eakad, kellel on dementsusega kaasnev psühhooos

Suremuse tõus

Kolmes platseebo-kontrollrühmaga uuringus (n = 938; keskmine vanus 82,4; vahemik: 56 kuni 99 a) aripiprasooliga eakatel Alzheimeri tõvega kaasneva psühhooosiga patsientidel täheldati aripiprasooliga ravitud patsientidel suremuse tõusu võrreldes platseeboga. Aripiprasooliga ravitud patsientide seas oli suremus 3,5% võrreldes 1,7%-ga platseebo grupis. Surmapõhjused olid erinevad, kuigi enamus surmadest olid kardiovaskulaarsed (nt südamepuudulikkus, äkksurm) või infektsioonid (nt pneumoonia) (vt lõik 4.8).

Tserebrovaskulaarsed kõrvaltoimed

Samades uuringutes (keskmine vanus 84 a; vahemik 78 kuni 88 aastat) teatati tserebrovaskulaarsetest kõrvaltoimetest (nt insult, transitoorne isheemiline atakk), muu hulgas ka surmaga lõppenud juhtudest. Tserebrovaskulaarseid kõrvaltoimeid kirjeldati nendes uuringutes ühtekokku 1,3%-l aripiprasooliga ravitud patsientidest võrreldes 0,6%-ga platseebot saanud patsientidel. Statistiliselt ei olnud see erinevus märkimisväärne. Siiski täheldati ühes fikseeritud annustega uuringus aripiprasooliga ravitud patsientidel olulist annusest sõltuvat seost tserebrovaskulaarsete kõrvaltoimetega (vt lõik 4.8).

Aripiprasool ei ole näidustatud dementsusega seotud psühhooosiga patsientide raviks.

Hüperglükeemia ja diabeet

Atüüpiliste antipsühhootikumidega, sealhulgas ka aripiprasooliga ravitud patsientidel on registreeritud hüperglükeemiat, mõnedel juhtudel tõsist, millega on kaasnenum ketoatsidoos või hüperosmolaarne kooma või surm. Ülekaalulisus ja diabeedi esinemine perekonnas on riskifaktoriteks, mis võivad patsiendi predisponeerida tõsiste tüsistuste tekkeks. Uuringutes aripiprasooliga ei täheldatud märkimisväärset erinevust hüperglükeemiaga seotud kõrvaltoimete esinemissageduses (kaasa arvatud diabeet) ega glükeemia laboratoorsete näitude kõrvalekaldes võrreldes platseeboga. Puuduvad otsesed võrdlusandmed, et hinnata hüperglükeemiaga seotud kõrvaltoimete täpset tekkeriski aripiprasooli ja teiste atüüpiliste antipsühhootikumidega ravitud patsientidel. Patsiente, keda ravitakse mistahes antipsühhootikumidega, sealhulgas aripiprasooliga, tuleb jälgida hüperglükeemiaile viitavate märkide ja sümptomite osas (nagu polüdipsia, polüuuria, polüfaagia ja nõrkus) ning diabeediga või diabeedi tekkeriskiga patsientidel tuleb regulaarselt jälgida veresuhkru taset (vt lõik 4.8).

Ülitundlikkus

Aripiprasooli kasutamisel võib esineda ülitundlikkusreaktsioone, mida iseloomustavad eeskätt allergilised sümptomid (vt lõik 4.8).

Kehakaalu tõus

Skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäirega patsientidel täheldatakse sageli kehakaalu tõusu, mis võib viia tõsiste tüsistusteni tingituna kaasuvatest haigustest, kehakaalu tõusu põhjustavate antipsühhootikumide kasutamisest või halvasti korraldatud elustiilist. Turustamisjärgselt on teatatud suukaudset aripiprasooli saanud patsientidel kehakaalu tõusust. See on tavaliselt esinenud oluliste riskifaktoritega patsientidel koos diabeedi, kilpnäärmehaiguse või ajuripatsi adenoomiga. Kliinilistes uuringutes täiskasvanutel ei ole aripiprasool näidanud kliiniliselt olulist mõju kehakaalu tõusule (vt lõik 5.1). Bipolaarse maania kliinilistes uuringutes noorukitel täheldati aripiprasooliga seotud kehakaalu suurenemist pärast 4 nädalat kestnud ravi. Kehakaalu suurenemist tuleb bipolaarse maania noorukitel jälgida. Kui kehakaalu suurenemine on kliiniliselt oluline, tuleks kaaluda annuse vähendamist (vt lõik 4.8).

Düsfaagia

Söögitoru motoorikahäireid ja aspiratsiooni on seostatud antipsühhootikumide, kaasa arvatud aripiprasooli kasutamisega. Aripiprasooli tuleb kasutada ettevaatusega aspiratsioonipneumoonia riskiga patsientidel.

Patoloogiline mängurlus ja teised impulsi kontrolli häired

Aripiprasooli võtmise ajal võivad patsientidel tekkida suurenenud tungid, eriti mängurlusele, ja suutmatus kontrollida neid ihasid. Teised tuntud ajed võivad olla: suurenenud seksuaaltung, ostlemistung, liigsöömine või kompulsiiivne söömine ja teised impulsiivsed ja kompulsiiivsed käitumised. Aripiprasooli ravi ajal on tähtis, et ravimi ordineerijad küsiks patsientidelt või nende hooldajatelt eriti uute või suurenenud mängurluse tungide, seksuaaltungide, ostlemistungide, liig- või kompulsiiivse söömise või teiste tungide arengu kohta. Peab täheldama, et impulsi kontrolli sümptomid võivad olla seotud kaasneva häirega, kuigi mõningatel juhtudel on täheldatud tungide lõppemist, kui ravi annust vähendati või ravi lõpetati. Impulsi kontrolli häired võivad põhjustada kahju nii patsiendile kui ka teistele, kui neid õigeaegselt ära ei tunta. Kaaluge annuse vähendamist või ravi lõpetamist, kui patsiendil tekivad aripiprasooli võtmisel sarnased tungid (vaata lõik 4.8).

Naatrium

ABILIFY süstelahus sisaldab naatriumi. Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annustamisühikus, see tähendab, on põhimõtteliselt naatriumivaba.

Patsiendid, kellel kaasneb aktiivsus ja tähelepanuhäire (ATH)

Vaatamata kõrgele komorbiidsuse sagedusele I tüüpi bipolaarse häire ja ATH vahel, on aripiprasooli ja stimulaatorite samaaegse kasutamise kohta väga vähe ohutuslaseid andmeid; seetõttu tuleb nende ravimite samaaegsel kasutamisel rakendada äärmist ettevaatust.

Kukkumised

Aripiprasool võib põhjustada somnolentsust, posturaalset hüpotensiooni, motoorset ja sensoorset ebastabiilsust, mis võivad viia kukkumiseni. Kõrge riskiga patsiente (nt eakad või kurnatud patsiendid; vt lõik 4.2) tuleb ravida ettevaatusega ning kaaluda tuleks väiksemat algannust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Koostoimeid ABILIFY süstelahusega ei ole uuritud. Järgnev teave saadi uuringutest suukaudse aripiprasooliga.

Tingituna antagonismist α_1 -adrenergilistesse retseptoritesse võib aripiprasool tugevdada teatud tüüpi antihüpertensiivsete ravimite toimet.

Kuna aripiprasool toimib peamiselt kesknärvisüsteemi (KNS), peab olema ettevaatlik selle manustamisel koos alkoholi või teiste KNS-i mõjutavate ravimitega, millel on aripiprasooliga kattuvad kõrvaltoimed nagu sedatsioon (vt lõik 4.8).

Aripiprasooli manustamisel koos ravimitega, mis teadaolevalt põhjustavad QT-aja pikenemist või elektrolüütide tasakaalu häireid, tuleb olla ettevaatlik.

Aripiprasooli süstelahust potentsiaalselt mõjutavad teised ravimid

Samaaegselt manustatud lorasepaami süstelahus ei omanud mõju ABILIFY süstelahuse farmakokineetikale. Siiski uuringus, kus manustati tervetele isikutele intramuskulaarselt ühekordse annusena aripiprasooli (15 mg) samaaegselt intramuskulaarse lorasepaamiga (annus 2 mg), täheldati koosmanustamise korral intensiivsemat sedatsiooni võrreldes aripiprasooliga üksikult.

Maohappe sekretsiooni blokaator, H_2 -antagonist famotidiin vähendab aripiprasooli imendumist, kuid

arvatavasti on see efekt kliiniliselt ebaoluline. Aripiprasooli metabolism kulgeb mööda mitut rada CYP2D6 ja CYP3A4 ensüümide kaudu, kuid mitte läbi CYP1A. Järelikult ei ole suitsetajatel annuse kohandamine vajalik.

Kinidiin ja teised CYP2D6 inhibiitorid

Tervetel isikutel teostatud suukaudse aripiprasooli kliinilises uuringus suurendas tugev CYP2D6 inhibiitor (kinidiin) aripiprasooli AUC-d 107%, samas kui C_{max} ei muutunud. Aktiivse metaboliidi dehüdroaripiprasooli AUC ja C_{max} vähenesid vastavalt 32% ja 47%. Kui aripiprasooli manustatakse koos kinidiiniga, tuleb aripiprasooli annust vähendada ligikaudu pooleni määratud annusest. Teistel tugevatel CYP2D6 inhibiitoritel, nagu näiteks fluoksetiinil ja paroksetiinil, võib eeldada sarnast toimet ja need tingivad seetõttu samasuguse annuse vähendamise.

Ketokonasool ja teised CYP3A4 inhibiitorid

Tervetel isikutel teostatud suukaudse aripiprasooli kliinilises uuringus suurendas tugev CYP3A4 inhibiitor (ketokonasool) aripiprasooli AUC-d ja C_{max} -i vastavalt 63% ja 37%. Dehüdroaripiprasooli AUC ja C_{max} suurenesid vastavalt 77% ja 43%. Tugeva CYP3A4 inhibiitori samaaegne manustamine aeglasele CYP2D6 metaboliseerijatele põhjustas aripiprasooli plasmakontsentratsiooni suurenemist võrreldes kiirete CYP2D6 metaboliseerijatega. Loodetav kasu peab ületama võimaliku ohu patsiendile, kui kaalutakse ketokonasooli või teiste tugevate CYP3A4 inhibiitorite samaaegset manustamist koos aripiprasooliga. Kui ketokonasooli manustatakse koos aripiprasooliga, tuleb aripiprasooli annust vähendada ligikaudu pooleni määratud. Teised tugevad CYP3A4 inhibiitorid, nagu näiteks itrakonasool ja HIV proteaasi inhibiitorid, on arvatavasti samasuguse toimega ja tingivad seetõttu samasuguse annuse vähendamise (vt lõik 4.2). Ravi lõpetamisel CYP2D6 või CYP3A4 inhibiitoriga tuleb aripiprasooli annus suurendada tasemele, nagu see oli enne kaasneva ravi alustamist. Aripiprasooli manustamisel koos CYP3A4 (nt diltiaseem) või CYP2D6 nõrga inhibiitoriga (nt esitsitalopraam) võib oodata aripiprasooli plasmakontsentratsiooni mõõdukat suurenemist.

Karbamasepiin ja teised CYP3A4 indutseerijad

Pärast tugeva CYP3A4 indutseerija karbamasepiini ja suukaudse aripiprasooli samaaegset manustamist skisofreenia ja skisoafektiivse häirega patsientidele olid aripiprasooli C_{max} ja AUC geomeetrilised keskmised vastavalt 68% ja 73% madalamad võrreldes ainult aripiprasooli (30 mg) manustamisega. Samuti oli dehüdroaripiprasooli C_{max} ja AUC geomeetriline keskmine pärast karbamasepiini samaaegset manustamist vastavalt 69% ja 71% madalam võrreldes ainult aripiprasooli manustamisega esinenud väärtusega. Aripiprasooli annus tuleb suurendada kahekordseks, kui aripiprasooli manustatakse samaaegselt karbamasepiiniga. Aripiprasooli manustamisel koos teiste CYP3A4 indutseerijatega (nagu näiteks rifampitsiin, rifabutiin, fenütoiin, fenobarbitaal, primidoon, efavirens, nevirapiin ja lihtnaistepunaürt (*Hypericum perforatum*)) võib oodata sarnast toimet ja need tingivad samasugust annuse suurendamist. Pärast ravi lõpetamist tugeva CYP3A4 indutseerijaga tuleb aripiprasooli annus vähendada soovitatavale tasemele.

Valproaat ja liitium

Kui aripiprasooli manustati samaaegselt valproaadi või liitiumiga, ei täheldatud kliiniliselt olulist aripiprasooli kontsentratsiooni muutust ja seetõttu ei ole valproaadi või liitiumi manustamisel koos aripiprasooliga vaja viimase annust kohandada.

Võimalik aripiprasooli mõju teistele ravimitele

Samaaegselt manustatud ABILIFY süstelahus ei omanud mõju lorasepaami süstelahuse farmakokineetikale. Siiski uuringus, kus manustati tervetele isikutele intramuskulaarselt ühekordse annusena aripiprasooli (15 mg) samaaegselt intramuskulaarse lorasepaamiga (annus 2 mg), täheldati koosmanustamise korral ortostaatilist hüpotensiooni enam võrreldes lorasepaamiga üksikult.

Kliinilistes uuringutes aripiprasooli suukaudse annusega 10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas ei täheldatud sellel mõju CYP2D6 (dekstrometorfaani/3-metoksümorfinaani suhe), CYP2C9 (varfariin), CYP2C19 (omeprasool) ja CYP3A4 (dekstrometorfaan) substraatide metabolismile. Samuti ei näidanud aripiprasool ega dehüdroaripiprasool võimet mõjutada *in vitro* CYP1A2 vahendatud metabolismi. Seega on ebatõenäoline, et aripiprasoolil on kliiniliselt olulisi koostoimeid ravimitega,

mida need ensüümid mõjutavad.

Kui aripiprasooli manustati samaaegselt valproaadi, liitiumi või lamotrigiiniga, ei täheldatud kliiniliselt olulist valproaadi, liitiumi või lamotrigiini kontsentratsiooni muutust.

Serotoniinisündroom

Aripiprasooli kasutataval patsientidel on teatatud serotoniinisündroomi juhtudest ning selle võimalikud nähud ja sümptomid võivad esineda eelkõige kasutamisel koos serotoninergiliste ravimite, nagu selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid / selektiivne serotoniini ja noradrenaliini tagasihaarde inhibiitor (SSRI/SNRI), või ravimitega, mis teadaolevalt võivad suurendada aripiprasooli kontsentratsiooni (vt lõik 4.8).

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Rasedatel ei ole aripiprasooliga teostatud asjakohaseid kontrollitud uuringuid. Teatatud on kaasasündinud arenguhäiretest, nende põhjuslikku seost aripiprasooliga ei ole siiski tõestatud. Loomuuringutega ei saa välistada arengutoksilisuse võimalust (vt lõik 5.3). Patsientidele tuleb soovitada võtta ühendus oma arstiga, kui nad rasestuvad või soovivad jääda rasedaks ravi ajal aripiprasooliga. Kuna inimesel kasutamise ohutust näitav informatsioon on ebapiisav ja loomadel teostatud reproduktiooniuuringute andmed on tähelepanu nõudvad, ei või seda ravimit raseduse ajal kasutada, kui oodatav kasu ei ületa selgelt võimalikku riski lootele.

Raseduse kolmandal trimestril antipsühhootikumidega (sh aripiprasool) kokku puutunud vastsündinutel on risk kõrvaltoimete, sealhulgas ekstrapüramidaalhäirete ja/või võõrutusnähtude tekkeks, mis võivad sünnitusjärgselt erineda nii raskusastme kui ka kestuse poolest. On olnud teateid agitatsiooni, hüpertoonia, hüpotoonia, värisemise, unisuse, hingamispuudulikkuse või toitmise probleemide esinemisest. Seetõttu tuleb neid vastsündinuid hoolikalt jälgida (vt lõik 4.8).

Imetamine

Aripiprasool/metaboliidid erituvad rinnapiima. Rinnaga toitmise katkestamine või ravi katkestamine/vältimine aripiprasooliga tuleb otsustada, arvestades imetamise kasu lapsele ja ravi kasu naisele.

Fertiilsus

Reproduktsoonitoksilisuse uuringutest saadud andmete põhjal ei kahjusta aripiprasool viljakust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Aripiprasool mõjutab kergelt või mõõdukalt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet võimalike närvisüsteemi ja nägemishäirete tõttu, nagu sedatsioon, unisus, minestus, ähmane nägemine, diploopia (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Platseebokontrolliga kliinilistes uuringutes olid kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimeteks iiveldus, pearinglus ja unisus, millest igaüht esines rohkem kui 3%-l aripiprasooli süstelahusega ravitud patsientidest.

Kõrvaltoimete tabel

Aripiprasoolraviga seotud kõrvaltoimete esinemissagedused on toodud allolevas tabelis. Tabelis on

loetletud kliinilistes uuringutes ja/või turuletulekujärgsel kasutamisel kirjeldatud kõrvaltoimed.

Kõik ravimi kõrvaltoimed on loetletud organsüsteemi klassi ja sageduse järgi: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\,000$) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse järjekorras.

Turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete sagedust ei saa hinnata, kuna need põhinevad spontaansetel teadetel. Seega liigitatakse nende kõrvaltoimete sagedus kui „teadmata“.

	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Vere ja lümfisüsteemi häired			Leukopeenia Neutropeenias Trombotsütopeenias
Immuunsüsteemi häired			Allergiline reaktsioon (nt anafülaktiline reaktsioon, angioödeem, sealhulgas keele turse, näo turse, allergiline sügelus või urtikaaria)
Endokriinsüsteemi häired		Hüperprolaktineemia Prolaktiinisalduse langus veres	Hüperosmolaarne diabeetiline kooma Diabeetiline ketoatsidoos
Ainevahetus- ja toitumishäired	<i>Diabetes mellitus</i>	Hüperglükeemia	Hüponatreemia Anoreksia
Psühhiaatrilised häired	Unetus Ärevus Rahutus	Depressioon Hüperseksuaalsus	Suitsiidikatse, suitsidaalsed mõtted, täideviidud suitsiid (vt lõik 4.4) Patoloogiline mängurlus Impulsi kontrolli häire Liigsöömine Ostlemistung Poriomaania Agressiivsus Agiteeritus Närvilisus
Närvisüsteemi häired	Akatiisia Ekstrapüramidaal-häired Treemor Peavalu Sedatsioon Unisus Pearinglus	Hilisdüskineesia Düstoonia Rahutute jalgade sündroom	Neuroleptiline sündroom <i>Grand mal</i> krambihood Serotoniini sündroom Kõnehäired
Silma kahjustused	Ähmane nägemine	Diploopia Fotofoobia	Okulogüüriline kriis
Südame häired		Tahhükardia	Ebaselge põhjusega äkksurm <i>Torsades de pointes</i> Ventrükulaarne arütmia Südame seiskumine Bradükardia
Vaskulaarsed häired		Ortostaatiline hüpotensioon	Venoosne trombemboolia (kaasa arvatud kopsuemboolia ja süvaveeni tromboos) Hüpertensioon Minestus

	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired		Luksumine	Aspiratsioonipneumoonia Larüngospasm Orofarüngeaalne spasm
Seedetrakti häired	Kõhukinnisus Düspepsia Iiveldus Liigne süljeeritus Oksendamine	Suukuivus	Pankreatiit Düsfaagia Kõhulahtisus Ebamugavustunne kõhus Ebamugavustunne maos
Maksa ja sapiteede häired			Maksapuudulikkus Hepatiit Ikterus
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Lööve Valgustundlikkusreaktsioon Alopeetsia Liighigistamine Eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS)
Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused			Rabdomüolüüs Müalgia Jäikus
Neerude ja kuseteede häired			Uriinipidamatus Uriinipeetus
Rasedus, sünnitusjärgsed ja perinataalsed seisundid			Ravimi võõrutussündroom vastsündinul (vt lõik 4.6)
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired			Priapism
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Väsimus		Termoregulatsiooni häire (nt hüpotermia, pürekia) Valu rindkeres Perifeersed tursed
Uuringud		Diastoolse vererõhu tõus	Kehakaalu langus Kehakaalu tõus Alaniinaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine Aspartaaminotransferaasi aktiivsuse suurenemine Gammaglutamüültransferaasi aktiivsuse suurenemine Aluselise fosfataasi aktiivsuse suurenemine QT-aja pikenemine Vere glükoosisisalduse suurenemine Glükosüleeritud hemoglobiini sisalduse suurenemine Vere glükoosisisalduse kõikumine Kreatiinfosfokinaasi aktiivsuse suurenemine

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Ekstrapüramidaalsümptomid (EPS)

Skisofreenia: aripiprasooliga ravitud patsientidel oli 52 nädalat väldanud kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus üldiselt madalam EPS esinemus (25,8%), sealhulgas: parkinsonism, akatiisia ja düstoonia, võrreldes haloperidooliga (57,3%) ravitud patsientidega. 26 nädalat väldanud platseebo kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus oli EPS-i esinemus 19% aripiprasooliga ravitud patsientidel ja 13,1% platseebot saanud patsientidel. Teises 26 nädalat väldanud kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus oli EPS-i esinemus 14,8% aripiprasooliga ja 15,1% olansapiiniga ravitud patsientidel.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood: 12 nädalat väldanud kontrollrühmaga uuringus esines EPS-i 23,5%-l aripiprasooli ja 53,3%-l haloperidooli saanud patsientidest. Teises 12 nädalat väldanud uuringus esines EPS-i 26,6%-l aripiprasooli ja 17,6%-l liitiumi saanud patsientidest. Platseebokontrolliga pikaajases 26-nädalase uuringu säilitusfaasis esines EPS-i 18,2%-l aripiprasooli ja 15,7%-l platseebot saanud patsientidest.

Akatiisia

Platseebokontrolliga uuringutes esines akatiisiat 12,1%-l aripiprasooli ja 3,2%-l platseebot saanud bipolaarsetest patsientidest. Skisofreeniaga patsientidel esines akatiisiat 6,2%-l aripiprasooli ja 3,0%-l platseebot saanud patsientidest.

Düstoonia

Ravimirühmale omane toime: tundlikel patsientidel võivad ravi esimestel päevadel esineda düstoonia sümptomid, kestvad ebanormaalsed lihaskimpude kontraktsioonid. Düstoonia sümptomite hulka kuuluvad kaelalihaste spasmid, mis vahel võivad progresseerudes survestada kõri, põhjustada neelamishäireid, hingamisraskust ja/või keele protrusiooni. Kuigi need sümptomid võivad esineda väikeste annuste kasutamisel, esinevad need sagedamini ja raskemalt väljendunult tugevatoimeliste esimese põlvkonna antipsühhootikumide ja suurema annuse kasutamisel. Meestel ja nooremasse vanusegruppi kuuluvatel patsientidel on kõrgem risk ägeda düstoonia tekkeks.

Prolaktiin

Heakskiidetud näidustustega ja turuletulekujärgsetes kliinilistes uuringutes täheldati aripiprasooli puhul algtasemega võrreldes nii seerumi prolaktiinisalduse tõusu kui langust (lõik 5.1).

Laboratoorsed näitajad

Meditiiniliselt olulist erinevust ei ilmnenud, kui kliiniliselt potentsiaalselt oluliste rutiinsete labori- ja lipiidinäitajate muutustega patsientide hulka võrreldi aripiprasooli ja platseebo rühma vahel (vt lõik 5.1). Valdavalt mööduvat ja asümptomaatilist kreatiinfosfokinaasi (KFK) tõusu täheldati 3,5%-l aripiprasooliga ravitud patsientidest võrreldes 2,0%-ga platseebot saanud patsientidest.

Patoloogiline mägurlus ja muud impulsi kontrolli häired

Patsientidel, keda ravitakse aripiprasooliga, võivad esineda patoloogiline mägurlus, hüperseksuaalsus, ostlemistung ning liig- või kompulsivne söömine (vt lõik 4.4).

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

ABILIFY süstelahuse kliinilistes uuringutes ei ole teatatud kõrvaltoimetega seotud üleannustamise juhtudest. Tuleb olla ettevaatlik ja hoiduda selle ravimi veresoonte süstimisest. Kindla või võimaliku juhusliku üleannustamise / tahtmatu intravenoosse manustamise korral on vaja patsienti hoolikalt jälgida ja kui ilmneb potentsiaalselt tõsine tunnus või sümptom, on vajalik jälgimine, mis peab

sisaldama pidevat elektrokardiograafilist monitooringut. Meditsiiniline jälgimine ja kontroll peavad jätkuma kuni patsiendi paranemiseni.

Nähud ja sümptomid

Kliinilistes uuringutes ning turuletulekujärgselt on esinenud ainult aripiprasooli tahtmatut või tahtlikku ägedat üleannustamist täiskasvanutel, kusjuures suurim hinnanguline annus oli 1260 mg ning surmajuhtusid ei esinenud. Potentsiaalsed, meditsiinilises mõttes tähtsad nähud ja sümptomid, mida täheldati üleannustamisel, olid letargia, vererõhu tõus, unisus, tahhükardia, iiveldus, oksendamine ja kõhulahtisus. Lisaks on registreeritud lastel ainult aripiprasooliga (kuni 195 mg) tahtmatuid üleannustamisi, surmajuhtusid ei esinenud. Täheldatud meditsiiniliselt potentsiaalselt tõsised nähud ja sümptomid olid unisus, mööduv teadvuse kaotus ja ekstrapüramidaalsümptomid.

Üleannustamise ravi

Üleannustamise korral tuleb keskenduda asjakohase toetava ravi osutamisele, tagada hingamisteede avatus, oksügenisatsioon ja ventilatsioon ning osutada sümptomaatilist ravi. Arvestada tuleb ka võimalusega, et võetud on mitut ravimit. Koheselt tuleb alustada kardiovaskulaarse seisundi monitooringut koos pideva elektrokardiograafiaga võimalike rütmihäirete avastamiseks. Kindla või võimaliku aripiprasooli üleannustamise korral tuleb patsiendi seisundit kontrollida ja jälgida kuni taastumiseni.

Aktiivsöe (50 g) manustamine üks tund pärast aripiprasooli vähendas aripiprasooli C_{max} -i ligikaudu 41% ja AUC-d ligikaudu 51% võrra, mis osutab, et aktiivsüsi võib olla üleannustamise ravis efektiivne.

Hemodialüüs

Kuigi pole andmeid hemodialüüsi toimest aripiprasooli üleannustamise raviks, on vähe tõenäoline, et hemodialüüsist oleks üleannustamise korral kasu, sest aripiprasool on ulatuslikult seotud plasmavalkudega.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühholeptikumid, teised antipsühhootilised ained, ATC-kood: N05AX12

Toimemehhanism

Välja on pakutud, et aripiprasooli toime skisofreenia ja I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire korral on tingitud dopamiini D_2 ja serotoniini $5-HT_{1A}$ retseptorite osalise agonismi kombineerumisest serotoniin $5-HT_{2A}$ retseptorite antagonismiga. Aripiprasool näitab antagonistlikku toimet hüperaktiivse dopamiinergilise süsteemiga loomudelitel ja agonistlikku toimet hüpoaktiivse dopamiinergilise süsteemiga loomudelitel. Aripiprasool näitab kõrget sidumisafiinsust *in vitro* dopamiini D_2 ja D_3 , serotoniini $5-HT_{1A}$ ja $5-HT_{2A}$ retseptoritega ja mõõdukat afiinsust dopamiini D_4 , serotoniini $5-HT_{2C}$ ning $5-HT_7$, alfaadrenergiliste ja histamiini H_1 retseptoritega. Aripiprasool näitab samuti mõõdukat sidumisaktiivsust serotoniini tagasihaarde retseptoritega ega näita märkimisväärset afiinsust muskariinireseptoritesse. Mõned teised aripiprasooli kliinilised toimed on seletavad interaktsioonidega dopamiini ja serotoniini retseptorite alatüüpide kõrval ka teiste retseptoritega.

Annustes vahemikus 0,5 mg kuni 30 mg üks kord ööpäevas tervetele katsealustele 2 nädala kestel manustatud aripiprasool põhjustas annusest sõltuva ^{11}C -raklopridi, spetsiifilise D_2/D_3 retseptorite ligandi sidumise vähenemise sabatuumas ja putaamenis positronemissioontomograafial.

Kliiniline efektiivsus ja ohutus

Ühes lühiajalises (24 tundi) platseebokontrolliga uuringus, milles osales 291 bipolaarse meeleoluhäirega patsienti, kellel esinesid agiteeritus ja käitumishäired, täheldati ABILIFY süstelahuse kasutamisel agitatsiooni/käitumishäirete sümptomite paranemisel statistiliselt märkimisväärset paremust võrreldes platseeboga ning see oli sarnane võrdlusrühmas kasutatud lorasepaami korral. PANSS-hinnanguskaala erutuse komponentide skoori keskmine paranemine võrreldes ravieelsega oli esmase tulemusväljundi teiseks tunniks 5,8 platseebo, 9,6 lorasepaami ja 8,7 ABILIFY süstelahuse korral. Segatüüpi episoodiga või raske agiteeritusega patsientide subpopulatsiooni analüüsil täheldati üldpopulatsiooniga sarnast efektiivsust, statistilist erinevust ei saadud välja tuua osalejate väikese arvu tõttu.

Ravi jätkudes on aripiprasool efektiivne kliinilise paranemise säilitamiseks täiskasvanutel. Haloperidooli kontrollrühmaga 52-nädalases uuringus oli säilinud ravivastusega patsientide osakaal ühesugune (77% suukaudse aripiprasooli ja 73% haloperidooli rühmas). Üldine uuringus lõpuni osalenute määr oli märkimisväärselt kõrgem suukaudse aripiprasooli saanud patsientidel (43%) võrreldes haloperidooli saanud patsientidega (30%). Hinnang teiste tulemusnäitajatenä kasutatud hinnanguskaaladel, sealhulgas PANSS ja Montgomery-Åsbergi depressiooni hinnanguskaala (*Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale*; MADRS), näitas haloperidoolist oluliselt suuremat paranemist.

Kliinilistes uuringutes ei ole suukaudne aripiprasool näidanud põhjustavat kliiniliselt olulist kehakaalu tõusu. Olansapiini kontrollrühmaga topeltpimendatud 26 nädalat väldanud rahvusvahelises uuringus 314 täiskasvanud skisofreeniaga patsiendil, kus kehakaalu tõus oli esmaseks tulemusnäitajaks, oli vähemalt 7% kehakaalu tõus ravieelsega võrreldes (so vähemalt 5,6 kg lisandumine keskmisele ravieelsele kehakaalule ~80,5 kg) suukaudset aripiprasooli saanud patsientidel märkimisväärselt harvem ($n = 18$ ehk 13% hinnatavatest patsientidest) võrreldes suukaudset olansapiini ($N = 45$ ehk 33% hinnatavatest patsientidest) saanud patsientidega.

72

Aripiprasooli saanud patsientide puhul oli nähtude tekke aja mediaan 30 päeva pärast ja kestuse mediaan 194 päeva.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood suukaudse aripiprasooli kasutamisel

Kahes kolmenädalases platseebokontrolliga, kohandatava annusega monoterapia uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel näitas aripiprasool võrrelduna platseeboga paremust maniakaalsete sümptomite vähendamisel kolme nädala jooksul. Nendes uuringutes osalesid nii psühhootiliste sümptomitega kui ka ilma nendeta patsiendid, samuti kiiresti vahelduvate episoodidega patsiendid.

Üks kolmenädalane, fikseeritud annusega platseebokontrolliga monoterapia uuring I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel ei näidanud aripiprasooli paremust platseeboga võrreldes.

Kahes 12-nädalases platsebo- ja aktiivse kontrolliga monoterapia uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga, psühhootiliste sümptomitega või ilma nendeta patsientidel näitas aripiprasool kolmandal nädalal paremust platseeboga võrreldes ning toime püsimine oli nädalal 12 võrreldav liitiumi või haloperidooliga. Patsientide osakaal, kellel saavutati 12. nädalal maania sümptomite remissioon, oli võrreldav aripiprasooli ja liitiumi või haloperidooli harus.

Platseebokontrolliga 6-nädalases uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga, nii psühhootiliste sümptomitega kui ka ilma nendeta patsientidel, kes reageerisid osaliselt ravile liitiumi või valproaadiga annuses, mis tagas terapeutilise kontsentratsiooni seerumis 2 nädala jooksul, andis aripiprasooli lisamine täiendava ravimina suurema efektiivsuse maniakaalsete sümptomite vähendamisel võrreldes liitiumi või valproaadi monoterapiaga.

Platseebokontrolliga 26-nädalases uuringus, millele järgnes 74 nädalat kestev jätkufaas maaniaga patsientidel, kellel saavutati remissioon aripiprasooli kasutamisel stabilisatsioonifaasis enne randomiseerimist, näitas aripiprasool platseeboga võrreldes paremust bipolaarse häire taastekke preventisioonis, vähendades eeskätt maniakaalsete episoodide taasteket, kuid ei näidanud paremust platseeboga võrreldes depressiooni taastekke ärahoidmisel.

Platseebokontrolliga 52-nädalases uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga patsientidel, kellel saavutati püsiv remissioon (Young'i maania hindamiskaala [Young Mania Rating Scale, YMRS] ja MADRS üldskooridega ≤ 12) aripiprasooli (10 mg ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas) kasutamisel koos liitiumi või valproaadiga 12 järjestikuse nädala jooksul, näitas aripiprasooli lisamine paremust võrreldes platseeboga, bipolaarse häire taastekke risk vähenes 46% (riskitiheduste suhe 0,54) ja maniakaalse episoodi taastekke risk vähenes 65% võrreldes kasutamisega koos platseeboga (riskitiheduste suhe 0,35), kuid ei näidanud paremust platseeboga võrreldes depressiooni taastekke ärahoidmisel. Aripiprasooli täiendav kasutamine näitas paremust platseeboga võrreldes teisese tulemusnäitaja, haiguse raskusastme kliinilise üldmulje – bipolaarsuse versiooni (Clinical Global Impression - Bipolar version [CGI-BP] Severity of Illness) (maania) skooris. Selles uuringus määras uuringuarst patsiendid saama avatult kas liitiumi või valproaadi monoterapiat, et teha kindlaks ravivastuse osaline puudumine. Patsiendid said vähemalt 12 järjestikuse nädala jooksul aripiprasooli koos sama meeleolu stabilisaatoriga. Stabiilses seisundis patsiendid randomiseeriti jätkama sama meeleolu stabilisaatoriga ning topeltpimedalt kas aripiprasooli või platseeboga. Randomiseerimisel moodustus neli meeleolu stabilisaatori alagruppi: aripiprasool + liitium; aripiprasool + valproaat; platsebo + liitium; platsebo + valproaat. Kaplan-Meier'i määrad igasuguse meeleoluhäire taastekke hindamiseks olid täiendavat ravimit saanutel 16% aripiprasooli + liitiumi ja 18% aripiprasooli + valproaadi harus võrrelduna 45%-ga platsebo + liitiumi ja 19%-ga platsebo + valproaadi harus.

Euroopa Ravimiamet on peatanud kohustuse esitada ABILIFY'ga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäire korral (teave lastel kasutamise kohta vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Aripiprasool manustatuna tervetele isikutele ühekordse annusena intramuskulaarselt imendub hästi ja selle absoluutne biosaadavus on 100%. Aripiprasooli AUC peale intramuskulaarset süstet oli esimese 2 tunni jooksul 90s% kõrgem kui AUC sama annuse tableti korral; süsteemne kontsentratsioon oli sarnane 2 erineva vormi puhul. Kahes uuringus tervete isikutega oli keskmine aeg kõrgeima kontsentratsiooni tekkeni plasmas 1 ja 3 tundi peale manustamist.

Jaotumine

Aripiprasooli suulise manustamise uuringute tulemuste põhjal jaotub aripiprasool laialdaselt organismis, näiv jaotusruumala on 4,9 l/kg, mis viitab ulatuslikule ekstravaskulaarsele jaotumisele. Terapeutilistes kontsentratsioonides seonduvad aripiprasool ja dehüdroaripiprasool enam kui 99% ulatuses seerumivalkudega, peamiselt albumiiniga.

Biotransformatsioon

Aripiprasool metaboliseerub ulatuslikult maksas peamiselt mööda kolme biotransformatsiooni rada: dehüdrogeenimine, hüdroksüleerumine ja N-dealküleerumine. *In vitro* uuringute andmetel toimub aripiprasooli dehüdrogeenimine ja hüdroksüleerimine CYP3A4 ja CYP2D6 ensüümide vahendusel ning N-dealküleerumist katalüüsib CYP3A4. Peamise osa süsteemses tsirkulatsioonis olevast aktiivsusest moodustab muutumatu aripiprasool. Tasakaaluolukorras moodustab aktiivne metaboliit dehüdroaripiprasool ligikaudu 40% aripiprasooli AUC-st plasmas.

Eritumine

Keskmine eliminatsiooni poolväärtusaeg on ligikaudu 75 tundi aripiprasooli kiiretel CYP2D6 metaboliseerijatel ja 146 tundi aeglastel metaboliseerijatel.

Aripiprasooli kogukliirens on 0,7 ml/min/kg, milles peamine on maksakliirens.

Pärast ühekordse [¹⁴C]-märgitud aripiprasooli suukaudset manustamist eritus ligikaudu 27% manustatud radioaktiivsusest uriini ja ligikaudu 60% väljaheitega. Alla 1% aripiprasoolist eritus muutumatult uriiniga ja ligikaudu 18% eritus muutumatult väljaheitega.

Farmakokineetika patsientide erirühmadel

Eakad

Tervetel eakatel ja noortel täiskasvanutel ei ole aripiprasooli farmakokineetikas erinevusi, samuti ei ole täheldatud vanusel märgatavat mõju, kui farmakokineetikat on analüüsitud erinevas vanuses skisofreeniapatsientide populatsioonis.

Sugu

Tervetel meestel ja naistel ei ole täheldatud märgatavaid erinevusi aripiprasooli farmakokineetikas, samuti ei ole täheldatud soost tingitud erinevusi, kui farmakokineetikat on analüüsitud skisofreeniaga patsientidel.

Suitsetamine

Suukaudse aripiprasooli populatsiooni farmakokineetiline hindamine ei ole andnud tõendeid suitsetamise kliiniliselt olulisest mõjust aripiprasooli farmakokineetikale.

Rass

Populatsiooni farmakokineetiline hindamine ei andnud tõendeid aripiprasooli farmakokineetika rassist sõltuvate erinevuste kohta.

Neerukahjustus

Aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetilised omadused on leitud olevat sarnased raske neeruhaigusega ja tervetel noortel uuringus osalejatel.

Maksakahjustus

Erineva raskusega maksatsirroosiga (Child-Pugh klassid A, B ja C) patsientidel teostatud ühekordse annuse manustamise uuring ei toonud esile maksakahjustuse olulist mõju aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetikale, kuid uuringus osales vaid 3 patsienti klass C maksatsirroosiga, mis on ebapiisav tegemaks järeldusi nende metaboolse kapatsiteedi kohta.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Ahvid või rotid talusid hästi aripiprasooli süstelahuse manustamist ja peale maksimaalse inimesele soovitatava annuse 30 mg korduvat manustamist intramuskulaarselt tekkinud 15- ja 5-kordset inimesel saavutatavat kontsentratsiooni ei esinenud otsest sihtorgani toksilisust. Reproduktiivtoksilisuse uuringutes (intravenoosselt) ei täheldatud muid uusi ohutusega seotud nähte kuni 15-kordsel (rott) 30 mg annusega inimesel saavutataval ekspositsioonil ja 29-kordsel (jänese) ekspositsioonil.

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse, reproduktsiooni- ja arengutoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud suukaudse aripiprasooli kahjulikku toimet inimesele.

Toksikoloogiliselt olulisi toimeid täheldati vaid maksimaalsest inimesel kasutatavast annusest või kontsentratsioonist tunduvalt suuremate annuste või kontsentratsioonide manustamisel, mis viitab nende toimete vähestele kuni ebaolulisele kliinilisele tähendusele. Need olid: annusest sõltuv neerupealise koore toksilisus (pigment lipofustsiini kogunemine ja/või parenhüümi rakkude kadumine) rottidel pärast 104 nädalat väldanud annustamist 20 mg/kg ööpäevas kuni 60 mg/kg ööpäevas (ületab 3 kuni 10 korda suurima inimestele soovitatava annuse manustamisel saadava keskmise tasakaaluseisundi AUC-d) ning sagenenud adrenokortikaalne kartsinoom ja kombineeritud adrenokortikaalne adenoom / kartsinoom emastel rottidel annustamisel 60 mg/kg ööpäevas (ületab 10 korda suurima inimestele soovitatava annuse manustamisel saadava keskmise tasakaaluseisundi AUC-d). Emastel rottidel oli kõrgeim mittetumorigeenne ekspositsioon 7 korda kõrgem kui soovitatava raviannusega saavutatav ekspositsioon inimesel.

Ahvidel oli kolelitiaas täiendavaks leiuks, mis oli tingitud aripiprasooli hüdroksü-metaboliidi sulfaatkonjugaatide pretsipitatsioonist sapis 25 mg/kg ööpäevas kuni 125 mg/kg ööpäevas annuse korduval suukaudsel manustamisel (ületab 1 kuni 3 korda suurima inimestele kliiniliselt soovitatava annuse manustamisel saadava tasakaaluseisundi AUC-d või 16 kuni 81 korda inimesele soovitatavat maksimaalset mg/m²-l põhinevat annust). Kuid 39 nädalat väldanud uuringus suurima soovitatava annuse, 30 mg ööpäevas, manustamisel inimesele oli hüdroksüaripiprasooli sulfaatkonjugaatide kontsentratsioon inimese sapis mitte rohkem kui 6% ahvidel esinenud kontsentratsioonist, see moodustab vaid väheste osa (6%) nende *in vitro* kogulahustuvusest.

Korduva annusega uuringutes juveniilsetel rottidel ja koertel oli aripiprasooli toksilisuse profiil sarnane sellele, mida täheldati täiskasvanud loomadel, ning ei esinenud mingeid tõendeid neurotoksisusest või arenguga seotud kõrvaltoimetest.

Põhinevalt kõigil nõutavail standardsetel genotoksilisuse uuringute tulemusel võib aripiprasooli pidada mitte-genotoksiliseks. Reproduktsioonitoksilisuse uuringutes ei kahjustanud aripiprasool viljakust. Toksilisust arengule, sealhulgas annusest sõltuvat luustumise hilinemist lootel ja võimalikke teratogeenseid toimeid täheldati rottidel subterapeutilist ekspositsiooni (AUC-st lähtuvalt) andva annustamise korral ja küülikutel annustamise korral, mis andis 3- ja 11-kordse suurima inimesele kliiniliselt soovitatava annuse manustamisel saadava keskmise tasakaaluseisundi AUC. Toksilisus emasloomale esines samasugusel annustamisel, mis põhjustas ka toksilisust arengule.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Sulfobutüüleeterbeetatsüklodekstriin (SBECD)
Viinhape
Naatriumhüdroksiid
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

18 kuud
Peale avamist tuleb kasutada koheselt.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.
Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ühes karbis on üks ühekordseks kasutamiseks I tüüpi klaasviaal butüülkummikorgi ja ärarebitava alumiiniumsulguriga.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/276/036

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 04. juuni 2004
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 04. juuni 2009

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

KK.AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutavate tootjate nimi ja aadress

Elaiapharm
2881 Route des Crêtes, Z.I. Les Bouilides-Sophia Antipolis,
06560 Valbonne
Prantsusmaa

Zambon S.p.A.
Via della Chimica, 9
I-36100 Vicenza(VI)
Itaalia

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Retseptiravim.

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• Perioodilised ohutusuanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusuannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• Riskijuhtimiskava

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ABILIFY 5 mg tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tabletid

14 × 1 tabletti

28 × 1 tabletti

49 × 1 tabletti

56 × 1 tabletti

98 × 1 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/276/001 (5 mg, 14 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/002 (5 mg, 28 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/003 (5 mg, 49 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/004 (5 mg, 56 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/005 (5 mg, 98 × 1 tabletti)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

abilify 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 5 mg tabletid
aripiprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Otsuka

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ABILIFY 10 mg tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tabletid

14 × 1 tabletti

28 × 1 tabletti

49 × 1 tabletti

56 × 1 tabletti

98 × 1 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/276/006 (10 mg, 14 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/007 (10 mg, 28 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/008 (10 mg, 49 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/009 (10 mg, 56 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/010 (10 mg, 98 × 1 tabletti)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

abilify 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 10 mg tabletid
aripiprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Otsuka

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ABILIFY 15 mg tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tabletid

14 × 1 tabletti

28 × 1 tabletti

49 × 1 tabletti

56 × 1 tabletti

98 × 1 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/276/011 (15 mg, 14 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/012 (15 mg, 28 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/013 (15 mg, 49 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/014 (15 mg, 56 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/015 (15 mg, 98 × 1 tabletti)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

abilify 15 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 15 mg tabletid
aripiprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Otsuka

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ABILIFY 30 mg tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 30 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tabletid

14 × 1 tabletti

28 × 1 tabletti

49 × 1 tabletti

56 × 1 tabletti

98 × 1 tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/276/016 (30 mg, 14 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/017 (30 mg, 28 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/018 (30 mg, 49 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/019 (30 mg, 56 × 1 tabletti)
EU/1/04/276/020 (30 mg, 98 × 1 tabletti)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

abilify 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 30 mg tabletid
aripiprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Otsuka

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 10 mg suus dispergeeruvad tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab aspartaami ja laktoosi. Lisainfot vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suus dispergeeruvad tabletid

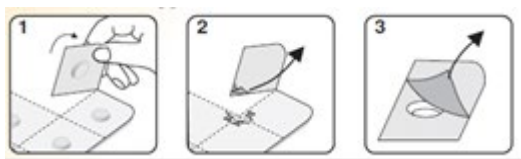
14 × 1 suus dispergeeruvat tabletti

28 × 1 suus dispergeeruvat tabletti

49 × 1 suus dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)
EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)
EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

abilify 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 10 mg suus dispergeeruvad tabletid
aripiprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Otsuka

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 15 mg suus dispergeeruvad tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab aspartaami ja laktoosi. Lisainfot vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suus dispergeeruvad tabletid

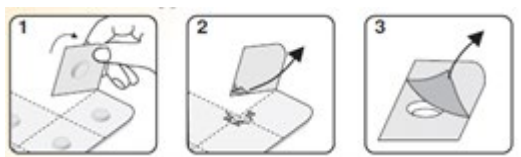
14 × 1 suus dispergeeruvat tabletti

28 × 1 suus dispergeeruvat tabletti

49 × 1 suus dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)
EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)
EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

abilify 15 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 15 mg suus dispergeeruvad tabletid
aripiprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Otsuka

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

VÄLISPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 30 mg suus dispergeeruvad tabletid
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 30 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab aspartaami ja laktoosi. Lisainfot vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suus dispergeeruvad tabletid

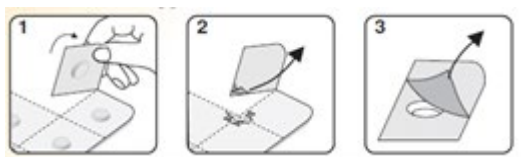
14 × 1 suus dispergeeruvat tabletti

28 × 1 suus dispergeeruvat tabletti

49 × 1 suus dispergeeruvat tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.



6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)
EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)
EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 × 1 suus dispergeeruvat tabletti)

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND**16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

abilify 30 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

ABILIFY 30 mg suus dispergeeruvad tabletid
aripiprasool

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Otsuka

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL JA SISEPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISKARP JA PUDELI ETIKETT****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ABILIFY 1 mg/ml suukaudne lahus
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml sisaldab 1 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab fruktoosi, sahharoosi, E218 ja E216.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suukaudne lahus

50 ml suukaudne lahus

150 ml suukaudne lahus

480 ml suukaudne lahus

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

Kasutada 6 kuu jooksul pärast esmakordset avamist.

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST**

TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Välispakend:

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/276/033 – 50 ml pudel
EU/1/04/276/034 – 150 ml pudel
EU/1/04/276/035 – 480 ml pudel

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Välispakend: abilify 1 mg/ml

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**VÄLISPAKEND****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

ABILIFY 7,5 mg/ml süstelahus
aripiprasool

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks ml sisaldab 7,5 mg aripiprasooli. Üks viaal sisaldab 9,75 mg 1,3 ml-s.

3. ABIAINED

Sisaldab ka sulfobutüüleeterbeetatsüklodekstriini, viinhapet, naatriumhüdroksiidi ja süstevett.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 viaal
9,75 mg / 1,3 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.
Intramuskulaarne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/04/276/036

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

Retseptiravim.

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' mittelisamiseks on aktsepteeritud.

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

VIAALI ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

ABILIFY 7,5 mg/ml süstelahus
aripiprasool

i.m.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

9,75 mg / 1,3 ml

6. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

ABILIFY 5 mg tabletid
ABILIFY 10 mg tabletid
ABILIFY 15 mg tabletid
ABILIFY 30 mg tabletid

aripiprasool

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on ABILIFY ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne ABILIFY võtmist
3. Kuidas ABILIFY'd võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas ABILIFY'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on ABILIFY ja milleks seda kasutatakse

ABILIFY sisaldab toimeainena aripiprasooli ja kuulub antipsühhootiliste ravimite rühma. Seda kasutatakse täiskasvanutel ning noorukitel vanuses 15 aastat ja vanemad haiguse raviks, mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu tegelikult mitte olemasolevate asjade kuulmine, nägemine või tundmine, umbusklikkus, eksiarvamused, seosetu kõne ning käitumise ja emotsioonide ühetaolisus. Selle seisundiga inimesed võivad samuti kannatada masenduse, süütunde, ärevuse või pinge all.

ABILIFY'd kasutatakse nende täiskasvanute ning noorukite vanuses 13 aastat ja vanemad raviks, kellel haiguse korral esinevad sellised sümptomid nagu kõrgenenud meeleolu, ülemäärane energilisus, tavalisest väiksem unevajadus, kiire ideederikas kõne ning mõnikord ka suurenenud ärritatavus. Täiskasvanutel aitab see ka vältida sellise seisundi taasteket haigetel, kes paranesid ABILIFY võtmisel.

2. Mida on vaja teada enne ABILIFY võtmist

ABILIFY'd ei tohi võtta

- kui olete aripiprasooli või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne ABILIFY kasutamist pidage nõu oma arstiga.

Aripiprasool-ravi ajal on täheldatud suitsidaalseid mõtteid ja käitumist. Rääkige otsekohe oma arstile, kui teil tekivad enesevigastamise mõtted või tunded.

Enne ravi ABILIFY'ga rääkige oma arstile, kui teil esinevad

- kõrge veresuhkru tase (mida iseloomustavad sümptomid, nagu liigne janu, uriini suur hulk, isu suurenemine, nõrkustunne) või suhkurtõbi lähisugulastel;

- krambihood, kuna teie arst võib soovida teid põhjalikumalt jälgida;
- tahte allumatud ebaregulaarsed lihastõmbused, eriti näos;
- kardiovaskulaarsed haigused (südame ja veresoonkonna haigused), kardiovaskulaarhaigus lähisugulastel, insult või miniinsult, liiga kõrge või madal vererõhk;
- trombid või trombide esinemine lähisugulastel, sest antipsühhootikume on seostatud trombide moodustumisega;
- ülemäärane mägurlus minevikus.

Palun rääkige oma arstile, kui märkate kehakaalu suurenemist, kui teil tekivad tahte allumatud liigutused, täheldate normaalset päevast tegevust segavat unisust, allergilisi nähte või kui teil on raskusi neelamisega.

Juhul kui olete eakas patsient, kellel on dementsus (mälu ja teiste vaimsete võimete langus), peaksite ise või teie hooldaja/sugulane arstile rääkima, et teil on kunagi olnud insult või miniinsult.

Rääkige arstile kohe, kui teil tekivad enese vigastamise mõtted või tunded. Ravi ajal aripiprasooliga on täheldatud suitsidaalseid mõtteid ja käitumist.

Rääkige arstile kohe, kui teil tekib lihasjäikus või lihasjäikus koos kõrge palavikuga, higistamine, teadvuse hägunemine või väga kiire või ebaregulaarne südametegevus.

Rääkige oma arstile, kui teie või te pere/hooldaja märkate, et teil tekivad tungid või ihad selliseks käitumiseks, mis on teie puhul ebaharilikud, ning te ei suuda vastu seista impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada teatud tegusid, mis võivad kahjustada teid või teisi. Neid nimetatakse impulsi kontrolli häireteks ja nende hulka võivad kuuluda sellised käitumised nagu hasartmängusõltuvus, liigsöömine või liigne rahakulutamine, ebanormaalselt tugev suguiha või kogu tähelapanu haaravad seksuaalsed mõtted või tunded.

Arst võib pidada vajalikuks korrigeerida teie annust või lõpetada ravi.

Aripiprasool võib põhjustada unisust, vererõhu langust püsti tõusmisel, pearinglust ning muutusi liikumise ja tasakaalu hoidmise võimes, mistõttu võite kukkuda. Tuleb olla ettevaatlik, eriti kui olete eakas või teil esineb nõrkust.

Lapsed ja noorukid

Ärge kasutage seda ravimit lastel ja alla 13 aasta vanustel noorukitel. Ei ole teada, kas see on nende patsientide jaoks ohutu ja tõhus.

Muud ravimid ja ABILIFY

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Vererõhku langetavad ravimid: ABILIFY võib tugevdada vererõhu alandamiseks kasutatavate ravimite toimet. Kindlasti rääkige oma arstile, kui kasutate vererõhku alandavat ravimit.

Kui võtate ABILIFY'd koos mõne teise ravimiga, võib arstil olla vajalik muuta ABILIFY või teise ravimi annust. Eriti oluline on öelda oma arstile, kui kasutate järgmisi ravimeid:

- südame rütmihäirete ravimid (nagu kinidiin, amiodaroon, flekainiid);
- antidepressandid või taimsed preparaadid depressiooni või ärevuse raviks (nagu fluoksetiin, paroksetiin, venlafaksiin, liht-naistepunaürt);
- seentevastased ravimid (nagu ketokonasool, itrakonasool);
- teatud HIV-infektsiooni korral kasutatavad ravimid (nagu efavirens, nevirapiin, proteaasi inhibiitorid, nt indinaviir, ritonaviir);
- epilepsia korral kasutatavad krambivastased ravimid (nagu karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal);
- teatud antibiootikumid, mida kasutatakse tuberkuloosi raviks (rifabutiin, rifampitsiin).

Need ravimid võivad suurendada kõrvaltoimete tekkeohtu või vähendada ABILIFY toimet; kui mõne sellise ravimi võtmisel koos ABILIFY'ga täheldate mõnda ebatavalist sümptomit, pöörduge arsti poole.

Ravimeid, mis suurendavad serotoniini taset, kasutatakse tavaliselt sellistel juhtudel, nagu depressioon, üldine ärevusseisund, obsessiiv-kompulsiivne häire ja sotsiaalfoobia, aga ka migreeni ja valu korral:

- triptaanid, tramadool ja trüptofaan, mida kasutatakse sellistel juhtudel, nagu depressioon, üldine ärevusseisund, obsessiiv-kompulsiivne häire ja sotsiaalfoobia, aga ka migreen ja valu;
- selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d) (nagu paroksetiin ja fluoksetiin), mida kasutatakse depressiooni, obsessiiv-kompulsiivse häire, paanika ja ärevuse korral;
- teised antidepressandid (nagu venlafaksiin ja trüptofaan), mida kasutatakse raske depressiooni korral;
- tritsüklilised antidepressandid (nagu klomipramiin ja amitriptüliin), mida kasutatakse depressiooni korral;
- liht-naistepunaürt (*Hypericum perforatum*), mida kasutatakse taimse ravimina kerge depressiooni korral;
- valuvaigistid (nagu tramadool ja petidiin), mida kasutatakse valu leevendamiseks;
- triptaanid (nagu sumatriptaan ja solmitriptaan), mida kasutatakse migreeni raviks.

Need ravimid võivad suurendada kõrvaltoimete tekkeohtu; kui mõne sellise ravimi võtmisel koos ABILIFY'ga täheldate mõnda ebatavalist sümptomit, pöörduge arsti poole.

ABILIFY koos toidu, joogi ja alkoholiga

Seda ravimit võib võtta sõltumata söögiaegadest.

Alkoholi tuleb vältida.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase või imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Vastsündinutel, kelle emad on raseduse viimasel trimestril (raseduse kolme viimase kuu jooksul) kasutanud ABILIFY'd, võib esineda järgmisi sümptomeid: värisemine, lihasjäikus ja/või nõrkus, unisus, agiteeritus, hingamisraskus ja raskused toitmisel. Kui vastsündinul tekib mõni nendest sümptomitest, tuleks võtta ühendust arstiga.

Kui te võtate ABILIFY'd, arutab arst teiega, kas peaksite imetama, arvestades ravist saadavat kasu teile ja rinnaga toitmise kasu teie lapsele. Te ei tohi teha mõlemat. Kui võtate seda ravimit, arutage oma arstiga, milline toitmisviis on teie lapsele parim.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravi ajal selle ravimiga võib esineda pearinglust ja nägemishäireid (vt lõik 4). Sellega tuleb arvestada täielikku erksust nõudvate tegevuste juures, nt autojuhtimine või masinate käsitlemine.

ABILIFY sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

3. Kuidas ABILIFY'd võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Täiskasvanutele soovitatav annus on 15 mg üks kord ööpäevas. Sellegipoolest võib arst teile määrata sellest väiksema või suurema, kuni 30 mg annuse üks kord ööpäevas.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Selle ravimi kasutamist võib alustada väiksema annusega, kasutades suukaudset lahust (vedelik). Annust võib järkjärgult suurendada kuni **noorukitele soovitatava annuseni 10 mg üks kord ööpäevas**. Vajadusel võib arst määrata ka sellest väiksema või suurema annuse, mis võib maksimaalselt olla kuni 30 mg üks kord ööpäevas.

Kui teil on tunne, et ABILIFY toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Püüdke võtta ABILIFY'd iga päev ühel ja samal ajal. Ei ole oluline, kas võtate selle koos söögiga või ilma. Võtke tablett alati koos veega ja neelake tervelt alla.

Isegi kui tunnete end paremini, ärge muutke ABILIFY annust ega lõpetage selle igapäevast võtmist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui te võtate ABILIFY'd rohkem, kui ette nähtud

Kui avastate, et olete võtnud rohkem ABILIFY'd, kui arst on määranud (või kui keegi teine on võtnud teie ABILIFY'd), võtke kohe ühendust oma arstiga. Kui te ei saa ühendust oma arstiga, võtke kaasa ravimikarp ja pöörduge lähimasse haiglasse.

Patsientidel, kes on võtnud liiga palju aripiprasooli, on tekkinud järgmised sümptomid:

- kiire südametegevus, agiteeritus/agressiivsus, kõneprobleemid;
- ebaharilikud liigutused (eriti nägu või keel) ja teadvuse häired.

Muud sümptomid:

- äge segasus, krambihood (epilepsia), kooma, kombinatsioon palavikust, kiiremast hingamisest ja higistamisest;
- lihasjäikus ja uimasus või unisus, aeglasem hingamine, lämbumistunne, kõrge või madal vererõhk, südame rütmihäired.

Kui te kogete midagi sellist, võtke otsekohe ühendust oma arsti või haiglagaga.

Kui te unustate ABILIFY'd võtta

Kui te juhuslikult unustasite annuse võtmata, võtke see niipea, kui meenus, kuid ärge võtke kahte annust samal päeval.

Kui te lõpetate ABILIFY võtmise

Ärge lõpetage ravi lihtsalt sellepärast, et tunnete ennast paremini. On tähtis jätkata ABILIFY võtmist niikaua, nagu arst on teile öelnud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Sagedad kõrvaltoimed (esineb kuni ühel kasutajal 10-st):

- suhkurtõbi;
- unehäired;
- ärevustunne;
- rahutustunne ja suutmatus paigal püsida, raskusi paigal istumisega;
- akatiisia (ebameeldiv sisemine rahutustunne ja vastupandamatu vajadus pidevalt ennast liigutada);
- kontrollimatud tõmblused, jõnksumine või väänlemine;
- värisemine;

- peavalu;
- väsimus;
- unisus;
- uimasus;
- värisemine ja ähmane nägemine;
- kõht käib harvem läbi või on sellega raskusi;
- seedehäired;
- iiveldustunne;
- suhu tekib ebanormaalselt palju sülge;
- oksendamine;
- väsimustunne.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- hormooni prolaktiini langenud või tõusnud sisaldus veres;
- vere liiga kõrge suhkrusisaldus;
- depressioon;
- muutunud või suurenenud seksuaalne huvi;
- suu, keele ja jäsemete kontrollimatud liigutused (tardiivdüskineesia);
- väänduvaid liigutusi põhjustav lihastoonuse häire (düstonia);
- rahutute jalgade sündroom;
- kahelinägemine;
- silmade valgustundlikkus;
- kiire südame löögisagedus;
- pearinglust põhjustav vererõhu langus püstitõusmisel, uimasus või minestamine;
- luksumine.

Suukaudse aripiprasooli turuletulekujärgselt on teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest, mille esinemissagedus on teadmata:

- madal valgevereliblike arv;
- madal vereliistakute arv;
- allergiline reaktsioon (nt suu, keele, näo ja kõri turse, sügelemine, nõgestõbi);
- diabeedi tekkimine või halvenemine, ketoatsidoos (ketoonid veres ja uriinis) või kooma;
- kõrge veresuhkru tase;
- veres ei ole piisavalt naatriumi;
- isukaotus (anoreksia);
- kehakaalu langus;
- kehakaalu tõus;
- suitsiidimõtted, suitsiidikatse või suitsiid,
- agressiivsustunne;
- agiteeritus;
- närvilisus;
- palavik koos lihasjäikuse, kiirenenud hingamise, higistamise, teadvusehäirete ja ootamatute vereõhu ning südame löögisageduse muutustega, minestamine (maliigne neuroleptikumisündroom);
- krampihoog;
- serotoniinisündroom (reaktsioon, mis võib põhjustada ülimat õnnetunnet, uimasust, kohmakust, rahutust, joobnudoleku tunnet, palavikku, higistamist või lihasjäikust);
- kõnehäired;
- silmamunade püsimine ühes asendis;
- ebaselge põhjusega äkksurm;
- eluohtlikult ebaregulaarne südametegevus;
- südameinfarkt;
- aeglustunud südame löögisagedus;

- vereklombid veenides, eriti jalgades (sümptomiteks on jalgade turse, valu ja punetus), mis võivad mööda veresooni liikuda kopsu ja põhjustada valu rinnus ning hingamisraskust (kui täheldate mõnda neist sümptomitest, otsige kiiresti arstiabi);
 - kõrge vererõhk;
 - minestamine;
 - toidu juhuslik hingamisteedesse tõmbamine sellele järgneva kopsupõletiku ohuga;
 - hääleaparaati ümbritsevate lihaste spasm;
 - kõhunäärme põletik;
 - neelamisraskused;
 - kõhulahtisus;
 - ebamugavustunne kõhupiirkonnas;
 - ebamugavustunne maos;
 - maksapuudulikkus;
 - maksapõletik;
 - naha ja silmavalgete kollasus;
 - maksanäitajate normist erinevad väärtused;
 - nahalööve;
 - naha valgustundlikkus;
 - kiilaspäisus;
 - ülemäärane higistamine;
 - tõsised allergilised reaktsioonid, nagu eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS). DRESS-sündroom tekib algul gripilaadsete sümptomitega koos lööbega näol ning seejärel lööve laieneb, tekivad kõrge kehatemperatuur, lümfisõlmede suurenemine, maksaensüümide aktiivsuse tõus vereanalüüsides ja teatavat tüüpi vere valgeliblede arvu suurenemine (eosinofiilia);
 - lihaskoe ebanormaalne lagunemine, mis võib kahjustada neere;
 - lihasvalu;
 - jäikus;
 - uriinipidamatus;
 - raskused põie tühjendamisel;
 - võõrutusnähud vastündinutel, kui ravimit on kasutatud raseduse ajal;
 - pikenenud ja/või valulik erektsioon;
 - raskused kehatemperatuuri reguleerimisel või ülekuumenemine;
 - valu rinnus;
 - käte, pahklupiirkonna või jalalabade tursed;
 - vereanalüüsides: veresuhkru sisalduse tõus või kõikumine, glükosüleeritud hemoglobiini sisalduse suurenemine;
 - suutmatust vastu panna impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada tegevust, mis võib kahjustada teid ennast või teisi, mille hulka võivad kuuluda:
 - tugev impulss mängida liigselt hasartmänge, vaatamata tõsistele isiklikele või perekondlikele tagajärgedele;
 - muutunud või suurenenud seksuaalne huvi ja käitumine, mis tekitab muret teile või teistele – nt suurenenud suguiha;
 - kontrollimatu liigne ostlemine;
 - liigsöömine (suurte toidukoguste söömine lühikesel ajavahemikul) või kompulsivne söömine (normaalsest rohkem söömine ja näljatunde rahuldamiseks vajalikust toidu kogusest rohkem söömine);
 - tung kindla sihita hulkuda.
- Kui te täheldate endal mõnda neist käitumistest, pidage nõu oma arstiga. Tema arutab teiega nende sümptomite ohjamise või vähendamise viise.

Eakatel dementsusega patsientidel, kes on saanud aripiprasooli, on esinenud rohkem surmaga lõppenud juhtumeid. Lisaks on esinenud insulti või miniinsulti.

Täiendavad kõrvaltoimed lastel ja noorukitel

Noorukitel vanuses 13 aastat ja üle selle täheldati sama tüüpi kõrvaltoimeid samasuguse sagedusega nagu ka täiskasvanutel, välja arvatud unisus, kontrollimatu tõmblemine või jõnksatavad liigutused,

rahutus, väsimus, mis olid väga sagedad (rohkem kui ühel patsiendil 10-st), ning sagedad (rohkem kui ühel patsiendil 100-st) olid valu ülakõhus, suukuivus, südame löögisageduse suurenemine, kehakaalu suurenemine, isu suurenemine, lihastõmbused, jäsemete kontrollimatud liigutused ning pearinglus, eriti lamavast või istuvast asendist püsti tõusmisel.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas ABILIFY'd säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril ja karbil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida ABILIFY sisaldab

- Toimeaine on aripiprasool.
Iga tablett sisaldab 5 mg aripiprasooli.
Iga tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli.
Iga tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli.
Iga tablett sisaldab 30 mg aripiprasooli.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, maisitärklis, mikrokristalliline tselluloos, hüdroksüpropüülselluloos, magneesiumstearaat.

Tabletikate

ABILIFY 5 mg tabletid:	indigokarmiin (E132).
ABILIFY 10 mg tabletid:	punane raudoksiid (E172).
ABILIFY 15 mg tabletid:	kollane raudoksiid (E172)
ABILIFY 30 mg tabletid:	punane raudoksiid (E172)

Kuidas ABILIFY välja näeb ja pakendi sisu

ABILIFY 5 mg tabletid on nelinurksed ja sinised, ühel küljel on tähistus „A-007“ ja „5“.
ABILIFY 10 mg tabletid on nelinurksed ja roosad, ühel küljel on tähistus „A-008“ ja „10“.
ABILIFY 15 mg tabletid on ümarad ja kollased, ühel küljel on tähistus „A-009“ ja „15“.
ABILIFY 30 mg tabletid on ümarad ja roosad, ühel küljel on tähistus „A-011“ ja „30“.

ABILIFY tabletid on saadaval üksikannustena perforeeritud blisterpakendis ja pakitud 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 või 98 × 1 tabletti sisaldavasse karpi.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

Tootja

Elaiapharm

2881 Route des Crêtes, Z.I. Les Bouilides-Sophia Antipolis,

06560 Valbonne

Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 69 1700 860

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.

Tel: +34 93 550 01 00

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS

Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda

Tel: +351 (0) 21 00 45 900

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 (0) 535 7000

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.

Tel: +39 (0) 2 0063 2710

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Puh/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tel: +46 (0) 8 545 286 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel:

<http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

ABILIFY 10 mg suus dispergeeruvad tabletid

ABILIFY 15 mg suus dispergeeruvad tabletid

ABILIFY 30 mg suus dispergeeruvad tabletid

aripiprasool

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on ABILIFY ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne ABILIFY võtmist
3. Kuidas ABILIFY'd võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas ABILIFY'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on ABILIFY ja milleks seda kasutatakse

ABILIFY sisaldab toimeainena aripiprasooli ja kuulub antipsühhootiliste ravimite rühma. Seda kasutatakse täiskasvanutel ning noorukitel vanuses 15 aastat ja vanemad haiguse raviks, mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu tegelikult mitte olemasolevate asjade kuulmine, nägemine või tundmine, umbusklikkus, eksiarmused, seosetu kõne ning käitumise ja emotsioonide ühetäolisus. Selle seisundiga inimesed võivad samuti kannatada masenduse, süütunde, ärevuse või pinge all.

ABILIFY'd kasutatakse nende täiskasvanute ning noorukite vanuses 13 aastat ja vanemad raviks, kellel haiguse korral esinevad sellised sümptomid nagu kõrgenenud meeleolu, ülemäärane energilisus, tavalisest väiksem unevajadus, kiire ideederikas kõne ning mõnikord ka suurenenud ärritatus. Täiskasvanutel aitab see ka vältida sellise seisundi taasteket haigetel, kes paranesid ABILIFY võtmisel.

2. Mida on vaja teada enne ABILIFY võtmist

ABILIFY'd ei tohi võtta

- kui olete aripiprasooli või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne ABILIFY kasutamist pidage nõu oma arstiga.

Aripiprasool-ravi ajal on täheldatud suitsidaalseid mõtteid ja käitumist. Rääkige otsekohe oma arstile, kui teil tekivad enesevigastamise mõtted või tunded.

Enne ravi ABILIFY'ga rääkige oma arstile, kui teil esinevad

- kõrge veresuhkru tase (mida iseloomustavad sümptomid, nagu liigne janu, uriini suur hulk, isu suurenemine, nõrkustunne) või suhkurtõbi lähisugulastel;
- krambihood, kuna teie arst võib soovida teid põhjalikumalt jälgida;

- tahtele allumatud ebaregulaarsed lihastõmbused, eriti näos;
- kardiovaskulaarsed haigused (südame ja veresoonkonna haigused), kardiovaskulaarhaigus lähisugulastel, insult või miniinsult, liiga kõrge või madal vererõhk;
- trombid või trombide esinemine lähisugulastel, sest antipsühhootikume on seostatud trombide moodustumisega;
- ülemäärane mägurlus minevikus.

Palun rääkige oma arstile, kui märkate kehakaalu suurenemist, kui teil tekivad tahtele allumatud liigutused, täheldate normaalset päevast tegevust segavat unisust, allergilisi nähte või kui teil on raskusi neelamisega.

Juhul kui olete eakas patsient, kellel on dementsus (mälu ja teiste vaimsete võimete langus), peaksite ise või teie hooldaja/sugulane arstile rääkima, et teil on kunagi olnud insult või miniinsult.

Rääkige arstile kohe, kui teil tekivad enese vigastamise mõtted või tunded. Ravi ajal aripiprasooliga on täheldatud suitsidaalseid mõtteid ja käitumist.

Rääkige arstile kohe, kui teil tekib lihasjäikus või lihasjäikus koos kõrge palavikuga, higistamine, teadvuse hägunemine või väga kiire või ebaregulaarne südametegevus.

Rääkige oma arstile, kui teie või te pere/hooldaja märkate, et teil tekivad tungid või ihad selliseks käitumiseks, mis on teie puhul ebaharilikud, ning te ei suuda vastu seista impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada teatud tegusid, mis võivad kahjustada teid või teisi. Neid nimetatakse impulsi kontrolli häireteks ja nende hulka võivad kuuluda sellised käitumised nagu hasartmängusõltuvus, liigsöömine või liigne rahakulutamine, ebanormaalselt tugev suguiha või kogu tähelapanu haaravad seksuaalsed mõtted või tunded.

Arst võib pidada vajalikuks korrigeerida teie annust või lõpetada ravi.

Aripiprasool võib põhjustada unisust, vererõhu langust püsti tõusmisel, pearinglust ning muutusi liikumise ja tasakaalu hoidmise võimes, mistõttu võite kukkuda. Tuleb olla ettevaatlik, eriti kui olete eakas või teil esineb nõrkust.

Lapsed ja noorukid

Ärge kasutage seda ravimit lastel ja alla 13 aasta vanustel noorukitel. Ei ole teada, kas see on nende patsientide jaoks ohutu ja tõhus.

Muud ravimid ja ABILIFY

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Vererõhku langetavad ravimid: ABILIFY võib tugevdada vererõhu alandamiseks kasutatavate ravimite toimet. Kindlasti rääkige oma arstile, kui kasutate vererõhku alandavat ravimit.

Kui võtate ABILIFY'd koos mõne teise ravimiga, võib arstil olla vajalik muuta ABILIFY või teise ravimi annust. Eriti oluline on öelda oma arstile, kui kasutate järgmisi ravimeid:

- südame rütmihäirete ravimid (nagu kinidiin, amiodaroon, flekainiid);
- antidepressandid või taimsed preparaadid depressiooni või ärevuse raviks (nagu fluoksetiin, paroksetiin, venlafaksiin, liht-naistepunaürt);
- seentevastased ravimid (nagu ketokonasool, itrakonasool);
- teatud HIV-infektsiooni korral kasutatavad ravimid (nagu efavirens, nevirapiin, proteaasi inhibiitorid, nt indinaviir, ritonaviir);
- epilepsia korral kasutatavad krambivastased ravimid (nagu karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal);
- teatud antibiootikumid, mida kasutatakse tuberkuloosi raviks (rifabutiin, rifampitsiin).

Need ravimid võivad suurendada kõrvaltoimete tekkeohtu või vähendada ABILIFY toimet; kui mõne sellise ravimi võtmisel koos ABILIFY'ga täheldate mõnda ebatavalist sümptomit, pöörduge arsti poole.

Ravimeid, mis suurendavad serotoniini taset, kasutatakse tavaliselt sellistel juhtudel, nagu depressioon, üldine ärevusseisund, obsessiiv-kompulsiivne häire ja sotsiaalfoobia, aga ka migreeni ja valu korral:

- triptaanid, tramadool ja trüptofaan, mida kasutatakse sellistel juhtudel, nagu depressioon, üldine ärevusseisund, obsessiiv-kompulsiivne häire ja sotsiaalfoobia, aga ka migreen ja valu;
- selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d) (nagu paroksetiin ja fluoksetiin), mida kasutatakse depressiooni, obsessiiv-kompulsiivse häire, paanika ja ärevuse korral;
- teised antidepressandid (nagu venlafaksiin ja trüptofaan), mida kasutatakse raske depressiooni korral;
- tritsüklilised antidepressandid (nagu klomipramiin ja amitriptüliin), mida kasutatakse depressiooni korral;
- liht-naistepunaürt (*Hypericum perforatum*), mida kasutatakse taimse ravimina kerge depressiooni korral;
- valuvaigistid (nagu tramadool ja petidiin), mida kasutatakse valu leevendamiseks;
- triptaanid (nagu sumatriptaan ja solmitriptaan), mida kasutatakse migreeni raviks.

Need ravimid võivad suurendada kõrvaltoimete tekkeohtu; kui mõne sellise ravimi võtmisel koos ABILIFY'ga täheldate mõnda ebatavalist sümptomit, pöörduge arsti poole.

ABILIFY koos toidu, joogi ja alkoholiga

Seda ravimit võib võtta sõltumata söögiaegadest.

Alkoholi tuleb vältida.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase või imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Vastsündinutel, kelle emad on raseduse viimasel trimestril (raseduse kolme viimase kuu jooksul) kasutanud ABILIFY'd, võib esineda järgmisi sümptomeid: värisemine, lihasjäikus ja/või nõrkus, unisus, agiteeritus, hingamisraskus ja raskused toitmisel. Kui vastsündinul tekib mõni nendest sümptomitest, tuleks võtta ühendust arstiga.

Kui te võtate ABILIFY'd, arutab arst teiega, kas peaksite imetama, arvestades ravist saadavat kasu teile ja rinnaga toitmise kasu teie lapsele. Te ei tohi teha mõlemat. Kui võtate seda ravimit, arutage oma arstiga, milline toitmiseviis on teie lapsele parim.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravi ajal selle ravimiga võib esineda pearinglust ja nägemishäireid (vt lõik 4). Sellega tuleb arvestada täielikku erksust nõudvate tegevuste juures, nt autojuhtimine või masinate käsitlemine.

ABILIFY sisaldab aspartaami

ABILIFY 10 mg suus dispergeeruvad tabletid: ravim sisaldab 2 mg aspartaami igas tablettis.

ABILIFY 15 mg suus dispergeeruvad tabletid: ravim sisaldab 3 mg aspartaami igas tablettis.

ABILIFY 30 mg suus dispergeeruvad tabletid: ravim sisaldab 6 mg aspartaami igas tablettis.

Aspartaam on fenüüلالaniini allikas. **See võib olla kahjulik, kui teil on fenüülketonuuria** – harvaesinev geneetiline häire, mille korral fenüüلالaniini ei lammutata ja see koguneb organismi.

ABILIFY sisaldab laktoosi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

ABILIFY sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes tabletis, see tähendab, on põhimõtteliselt naatriumivaba.

3. Kuidas ABILIFY'd võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Täiskasvanutele soovitav annus on 15 mg üks kord ööpäevas. Sellegipoolest võib arst teile määrata sellest väiksema või suurema, kuni 30 mg annuse üks kord ööpäevas.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Selle ravimi kasutamist võib alustada väiksema annusega, kasutades suukaudset lahust (vedelik). Annust võib järkjärgult suurendada kuni **noorukitele soovitava annuseni 10 mg üks kord ööpäevas.** Vajadusel võib arst määrata ka sellest väiksema või suurema annuse, mis võib maksimaalselt olla kuni 30 mg üks kord ööpäevas.

Kui teil on tunne, et ABILIFY toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Püüdke võtta ABILIFY'd iga päev ühel ja samal ajal. Ei ole oluline, kas võtate selle koos söögiga või ilma.

Ärge avage blisterpakendit enne, kui olete valmis manustamiseks. Tableti eemaldamiseks blisterpakendist avage pakend ja eemaldage tabletit kattekile. Ärge suruge tabletti läbi kattekile, nii võite tableti purustada. Vahetult peale blisterpakendi avamist eemaldage tablett kuivade käte abil ja asetage kogu suus disperseeruv tablett keelele. Tablett lahustub kiiresti sülje toimele. Suus disperseeruvat tabletti võib manustada koos joogiga või ilma joogita. Alternatiivselt võite tableti vees lahustada ja saadud lahuse juua.

Isegi kui tunnete end paremini, ärge muutke ABILIFY annust ega lõpetage selle igapäevast võtmist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui te võtate ABILIFY'd rohkem, kui ette nähtud

Kui avastate, et olete võtnud rohkem ABILIFY'd, kui arst on määranud (või kui keegi teine on võtnud teie ABILIFY'd), võtke kohe ühendust oma arstiga. Kui te ei saa ühendust oma arstiga, võtke kaasa ravimikarp ja pöörduge lähimasse haiglasse.

Patsientidel, kes on võtnud liiga palju aripiprasooli, on tekkinud järgmised sümptomid:

- kiire südametegevus, agiteeritus/agressiivsus, kõneprobleemid;
- ebaharilikud liigutused (eriti nägu või keel) ja teadvuse häired.

Muud sümptomid:

- äge segasus, krampihood (epilepsia), kooma, kombinatsioon palavikust, kiiremast hingamisest ja higistamisest;
- lihasjäikus ja uimasus või unisus, aeglasem hingamine, lämbumistunne, kõrge või madal vererõhk, südame rütmihäired.

Kui te kogete midagi sellist, võtke otsekohe ühendust oma arsti või haiglagaga.

Kui te unustate ABILIFY'd võtta

Kui te juhuslikult unustasite annuse võtmata, võtke see niipea, kui meenus, kuid ärge võtke kahte annust samal päeval.

Kui te lõpetate ABILIFY võtmise

Ärge lõpetage ravi lihtsalt sellepärast, et tunnete ennast paremini. On tähtis jätkata ABILIFY võtmist niikaua, nagu arst on teile öelnud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Sagedad kõrvaltoimed (esineb kuni ühel kasutajal 10-st):

- suhkurtõbi;
- unehäired;
- ärevustunne;
- rahutustunne ja suutmatus paigal püsida, raskusi paigal istumisega;
- akatiisia (ebameeldiv sisemine rahutustunne ja vastupandamatu vajadus pidevalt ennast liigutada);
- kontrollimatud tõmblused, jõnksumine või väänlemine;
- värisemine;
- peavalu;
- väsimus;
- unisus;
- uimasus;
- värisemine ja ähmane nägemine;
- kõht käib harvem läbi või on sellega raskusi;
- seedehäired;
- iiveldustunne;
- suhu tekib ebanormaalselt palju sülge;
- oksendamine;
- väsimustunne.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- hormooni prolaktiini langenud või tõusnud sisaldus veres;
- vere liiga kõrge suhkrusisaldus;
- depressioon;
- muutunud või suurenenud seksuaalne huvi;
- suu, keele ja jäsemete kontrollimatud liigutused (tardiivdüskineesia);
- väänduvaid liigutusi põhjustav lihastoonuse häire (düstoonia);
- rahutute jalgade sündroom;
- kahelinägemine;
- silmade valgustundlikkus;
- kiire südame löögisagedus;
- pearinglust põhjustav vererõhu langus püstitõusmisel, uimasus või minestamine;
- luksumine.

Suukaudse aripiprasooli turuletulekujärgselt on teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest, mille esinemissagedus on teadmata:

- madal valgevereliblike arv;
- madal vereliistakute arv;
- allergiline reaktsioon (nt suu, keele, näo ja kõri turse, sügelemine, nõgestõbi);
- diabeedi tekkimine või halvenemine, ketoatsidoos (ketoonid veres ja uriinis) või kooma;
- kõrge veresuhkru tase;
- veres ei ole piisavalt naatriumi;
- isukaotus (anoreksia);
- kehakaalu langus;
- kehakaalu tõus;

- suitsiidimõtted, suitsiidikatse või suitsiidid,
- agressiivsustunne;
- agiteeritus;
- närvilisus;
- palavik koos lihasjäikuse, kiirenenud hingamise, higistamise, teadvusehäirete ja ootamatute vereõhu ning südame löögisageduse muutustega, minestamine (maliigne neuroleptikumisündroom);
- krampihoog;
- serotoniinisündroom (reaktsioon, mis võib põhjustada ülimat õnnetunnet, uimasust, kohmakust, rahutust, joobnudoleku tunnet, palavikku, higistamist või lihasjäikust);
- kõnehäired;
- silmamunade püsimine ühes asendis;
- ebaselge põhjusega äkksurm;
- eluohtlikult ebaregulaarne südametegevus;
- südameinfarkt;
- aeglustunud südame löögisagedus;
- vereklombid veenides, eriti jalgades (sümptomiteks on jalgade turse, valu ja punetus), mis võivad mööda veresooni liikuda kopsu ja põhjustada valu rinnus ning hingamisraskust (kui täheldate mõnda neist sümptomitest, otsige kiiresti arstiabi);
- kõrge vererõhk;
- minestamine;
- toidu juhuslik hingamisteedesse tõmbamine sellele järgneva kopsupõletiku ohuga;
- hääleaparaati ümbritsevate lihaste spasm;
- kõhunäärme põletik;
- neelamisraskused;
- kõhulahtisus;
- ebamugavustunne kõhupiirkonnas;
- ebamugavustunne maos;
- maksapuudulikkus;
- maksapõletik;
- naha ja silmavalgete kollasus;
- maksanäitajate normist erinevad väärtused;
- nahalööve;
- naha valgustundlikkus;
- kiilaspäisus;
- ülemäärane higistamine;
- tõsised allergilised reaktsioonid, nagu eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS). DRESS-sündroom tekib algul gripilaadsete sümptomitega koos lööbega näol ning seejärel lööve laieneb, tekivad kõrge kehatemperatuur, lümfisõlmede suurenemine, maksaensüümide aktiivsuse tõus vereanalüüsides ja teatavat tüüpi vere valgeliblede arvu suurenemine (eosinofiilia);
- lihaskoe ebanormaalne lagunemine, mis võib kahjustada neere;
- lihasvalu;
- jäikus;
- uriinipidamatus;
- raskused põie tühjendamisel;
- võõrutusnähud vastsündinutel, kui ravimit on kasutatud raseduse ajal;
- pikenenud ja/või valulik ereksioon;
- raskused kehatemperatuuri reguleerimisel või ülekuumenemine;
- valu rinnus;
- käte, pahklupiirkonna või jalalabade tursed;
- vereanalüüsides: veresuhkru sisalduse tõus või kõikumine, glükosüleeritud hemoglobiini sisalduse suurenemine;
- suutmatus vastu panna impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada tegevust, mis võib kahjustada teid ennast või teisi, mille hulka võivad kuuluda:
 - tugev impulss mängida liigselt hasartmänge, vaatamata tõsistele isiklikele või perekondlikele tagajärgedele;

- muutunud või suurenenud seksuaalne huvi ja käitumine, mis tekitab muret teile või teistele – nt suurenenud suguiha;
- kontrollimatu liigne ostlemine;
- liigsöömine (suurte toidukoguste söömine lühikesel ajavahemikul) või kompulsivne söömine (normaalsest rohkem söömine ja näljatunde rahuldamiseks vajalikust toidu kogusest rohkem söömine);
- tung kindla sihita hulkuda.

Kui te täheldate endal mõnda neist käitumistest, pidage nõu oma arstiga. Tema arutab teiega nende sümptomite ohjamise või vähendamise viise.

Eakatel dementsusega patsientidel, kes on saanud aripiprasooli, on esinenud rohkem surmaga lõppenud juhtumeid. Lisaks on esinenud insulti või miniinsulti.

Täiendavad kõrvaltoimed lastel ja noorukitel

Noorukitel vanuses 13 aastat ja üle selle täheldati sama tüüpi kõrvaltoimeid samasuguse sagedusega nagu ka täiskasvanutel, välja arvatud unisus, kontrollimatu tõmblemine või jõnksatavad liigutused, rahutus, väsimus, mis olid väga sagedad (rohkem kui ühel patsiendil 10-st), ning sagedad (rohkem kui ühel patsiendil 100-st) olid valu ülakõhus, suukuivus, südame löögisageduse suurenemine, kehakaalu suurenemine, isu suurenemine, lihastõmblused, jäsemete kontrollimatud liigutused ning pearinglus, eriti lamavast või istuvast asendist püsti tõusmisel.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada [riikliku teavitussüsteemi](#) (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas ABILIFY'd säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril ja karbil pärast „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida originaalpakendis niiskuse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida ABILIFY sisaldab

- Toimeaine on aripiprasool.
Iga suus dispergeeruv tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli.
Iga suus dispergeeruv tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli.
Iga suus dispergeeruv tablett sisaldab 30 mg aripiprasooli.
- Teised koostisosad on kaltsiumsilikaat, naatriumkroscarmelloos, krospovidoon, ränidioksiid, ksüliitool, mikrokristalliline tselluloos, aspartaam, kaaliumatsesulfaam, vanilje lõhna- ja maitseaine (sisaldab laktoosi), viinhape ja magneesiumstearaat.
Tabletikate
ABILIFY 10 mg suus dispergeeruvad tabletid: punane raudoksiid (E172)
ABILIFY 15 mg suus dispergeeruvad tabletid: kollane raudoksiid (E172)
ABILIFY 30 mg suus dispergeeruvad tabletid: punane raudoksiid (E172)

Kuidas ABILIFY välja näeb ja pakendi sisu

ABILIFY 10 mg suus dispergeeruvad tabletid on ümarad ja roosad ning nende ühel küljel on märgistus „A“ ja „640“ ja teisel „10“.

ABILIFY 15 mg suus dispergeeruvad tabletid on ümarad ja kollased ning nende ühel küljel on märgistus „A“ ja „641“ ja teisel „15“.

ABILIFY 30 mg suus dispergeeruvad tabletid on ümarad ja roosad ning nende ühel küljel on märgistus „A“ ja „643“ ja teisel „30“.

ABILIFY suus dispergeeruvad tabletid on saadaval üksikannustena perforeeritud blisterpakendis ja pakitud karpidesse, mis sisaldavad 14 × 1, 28 × 1 või 49 × 1 suus dispergeeruvat tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

Tootja

Elaiapharm
2881 Route des Crêtes, Z.I. Les Bouilides-Sophia Antipolis,
06560 Valbonne
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 1700 860

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.
Tel: +34 93 550 01 00

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 (0) 2 0063 2710

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 (0) 21 00 45 900

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

ABILIFY 1 mg/ml suukaudne lahus

aripiprasool

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on ABILIFY ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne ABILIFY võtmist
3. Kuidas ABILIFY'd võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas ABILIFY'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on ABILIFY ja milleks seda kasutatakse

ABILIFY sisaldab toimeainena aripiprasooli ja kuulub antipsühhootiliste ravimite rühma. Seda kasutatakse täiskasvanutel ning noorukitel vanuses 15 aastat ja vanemad haiguse raviks, mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu tegelikult mitte olemasolevate asjade kuulmine, nägemine või tundmine, umbusklikkus, eksiarvamused, seosetu kõne ning käitumise ja emotsioonide ühetaolisus. Selle seisundiga inimesed võivad samuti kannatada masenduse, süütunde, ärevuse või pinge all.

ABILIFY'd kasutatakse nende täiskasvanute ning noorukite vanuses 13 aastat ja vanemad raviks, kellel haiguse korral esinevad sellised sümptomid nagu kõrgenenud meeleolu, ülemäärane energilisus, tavalisest väiksem unevajadus, kiire ideederikas kõne ning mõnikord ka suurenenud ärritatavus. Täiskasvanutel aitab see ka vältida sellise seisundi taasteket haigetel, kes paranesid ABILIFY võtmisel.

2. Mida on vaja teada enne ABILIFY võtmist

ABILIFY'd ei tohi võtta

- kui olete aripiprasooli või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne ABILIFY kasutamist pidage nõu oma arstiga.

Aripiprasool-ravi ajal on täheldatud suitsidaalseid mõtteid ja käitumist. Rääkige otsekohe oma arstile, kui teil tekivad enesevigastamise mõtted või tunded.

Enne ravi ABILIFY'ga rääkige oma arstile, kui teil esinevad

- kõrge veresuhkru tase (mida iseloomustavad sümptomid, nagu liigne janu, uriini suur hulk, isu suurenemine, nõrkustunne) või suhkurtõbi lähisugulastel;
- krambihood, kuna teie arst võib soovida teid põhjalikumalt jälgida;
- tahte allumatud ebaregulaarsed lihastõmbelused, eriti näos;
- kardiovaskulaarsed haigused (südame ja veresoontkonna haigused), kardiovaskulaarhaigus

- lähisugulastel, insult või miniinsult, liiga kõrge või madal vererõhk;
- trombid või trombide esinemine lähisugulastel, sest antipsühhootikume on seostatud trombide moodustumisega;
- ülemäärane mägurlus minevikus.

Palun rääkige oma arstile, kui märkate kehakaalu suurenemist, kui teil tekivad tahtele allumatud liigutused, täheledate normaalsest päevast tegevust segavat unisust, allergilisi nähte või kui teil on raskusi neelamisega.

Juhul kui olete eakas patsient, kellel on dementsus (mälu ja teiste vaimsete võimete langus), peaksite ise või teie hooldaja/sugulane arstile rääkima, et teil on kunagi olnud insult või miniinsult.

Rääkige arstile kohe, kui teil tekivad enese vigastamise mõtted või tunded. Ravi ajal aripiprasooliga on täheldatud suitsidaalseid mõtteid ja käitumist.

Rääkige arstile kohe, kui teil tekib lihasjäikus või lihasjäikus koos kõrge palavikuga, higistamine, teadvuse hägunemine või väga kiire või ebaregulaarne südametegevus.

Rääkige oma arstile, kui teie või te pere/hooldaja märkate, et teil tekivad tungid või ihad selliseks käitumiseks, mis on teie puhul ebaharilikud, ning te ei suuda vastu seista impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada teatud tegusid, mis võivad kahjustada teid või teisi. Neid nimetatakse impulsi kontrolli häireteks ja nende hulka võivad kuuluda sellised käitumised nagu hasartmängusõltuvus, liigsöömine või liigne rahakulutamine, ebanormaalselt tugev suguiha või kogu tähelapanu haaravad seksuaalsed mõtted või tunded.

Arst võib pidada vajalikuks korrigeerida teie annust või lõpetada ravi.

Aripiprasool võib põhjustada unisust, vererõhu langust püsti tõusmisel, pearinglust ning muutusi liikumise ja tasakaalu hoidmise võimes, mistõttu võite kukkuda. Tuleb olla ettevaatlik, eriti kui olete eakas või teil esineb nõrkust.

Lapsed ja noorukid

Ärge kasutage seda ravimit lastel ja alla 13 aasta vanustel noorukitel. Ei ole teada, kas see on nende patsientide jaoks ohutu ja tõhus.

Muud ravimid ja ABILIFY

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Vererõhku langetavad ravimid: ABILIFY võib tugevdada vererõhu alandamiseks kasutatavate ravimite toimet. Kindlasti rääkige oma arstile, kui kasutate vererõhku alandavat ravimit.

Kui võtate ABILIFY'd koos mõne teise ravimiga, võib arstil olla vajalik muuta ABILIFY või teise ravimi annust. Eriti oluline on öelda oma arstile, kui kasutate järgmisi ravimeid:

- südame rütmihäirete ravimid (nagu kinidiin, amiodaroon, flekainiid);
- antidepressandid või taimsed preparaadid depressiooni või ärevuse raviks (nagu fluoksetiin, paroksetiin, venlafaksiin, liht-naistepunaürt);
- seentevastased ravimid (nagu ketokonasool, itrakonasool);
- teatud HIV-infektsiooni korral kasutatavad ravimid (nagu efavirens, nevirapiin, proteaasi inhibiitorid, nt indinaviir, ritonaviir);
- epilepsia korral kasutatavad krambivastased ravimid (nagu karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal);
- teatud antibiootikumid, mida kasutatakse tuberkuloosi raviks (rifabutiin, rifampitsiin).

Need ravimid võivad suurendada kõrvaltoimete tekkeohtu või vähendada ABILIFY toimet; kui mõne sellise ravimi võtmisel koos ABILIFY'ga täheledate mõnda ebatavalist sümptomit, pöörduge arsti poole.

Ravimeid, mis suurendavad serotoniini taset, kasutatakse tavaliselt sellistel juhtudel, nagu depressioon, üldine ärevusseisund, obsessiiv-kompulsiivne häire ja sotsiaalfoobia, aga ka migreeni ja valu korral:

- triptaanid, tramadool ja trüptofaan, mida kasutatakse sellistel juhtudel, nagu depressioon, üldine ärevusseisund, obsessiiv-kompulsiivne häire ja sotsiaalfoobia, aga ka migreen ja valu;
- selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d) (nagu paroksetiin ja fluoksetiin), mida kasutatakse depressiooni, obsessiiv-kompulsiivse häire, paanika ja ärevuse korral;
- teised antidepressandid (nagu venlafaksiin ja trüptofaan), mida kasutatakse raske depressiooni korral;
- tritsüklilised antidepressandid (nagu klomipramiin ja amitriptüliin), mida kasutatakse depressiooni korral;
- liht-naistepunaürt (*Hypericum perforatum*), mida kasutatakse taimse ravimina kerge depressiooni korral;
- valuvaigistid (nagu tramadool ja petidiin), mida kasutatakse valu leevendamiseks;
- triptaanid (nagu sumatriptaan ja solmitriptaan), mida kasutatakse migreeni raviks.

Need ravimid võivad suurendada kõrvaltoimete tekkeohtu; kui mõne sellise ravimi võtmisel koos ABILIFY'ga täheldate mõnda ebatavalist sümptomit, pöörduge arsti poole.

ABILIFY koos toidu, joogi ja alkoholiga

Seda ravimit võib võtta sõltumata söögiaegadest. Siiski ei tohi suukaudset lahust enne manustamist lahjendada teiste vedelikega või segada mõne toiduainega. Alkoholi tuleb vältida.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase või imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Vastsündinutel, kelle emad on raseduse viimasel trimestril (raseduse kolme viimase kuu jooksul) kasutanud ABILIFY'd, võib esineda järgmisi sümptomeid: värisemine, lihasjäikus ja/või nõrkus, unisus, agiteeritus, hingamisraskus ja raskused toitmisel. Kui vastsündinul tekib mõni nendest sümptomitest, tuleks võtta ühendust arstiga.

Kui te võtate ABILIFY'd, arutab arst teiega, kas peaksite imetama, arvestades ravist saadavat kasu teile ja rinnaga toitmise kasu teie lapsele. Te ei tohi teha mõlemat. Kui võtate seda ravimit, arutage oma arstiga, milline toitmisviis on teie lapsele parim.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravi ajal selle ravimiga võib esineda pearinglust ja nägemishäireid (vt lõik 4). Sellega tuleb arvestada täielikku erksust nõudvate tegevuste juures, nt autojuhtimine või masinate käsitlemine.

ABILIFY sisaldab fruktoosi

Ravim sisaldab 200 mg fruktoosi ühes ml-s. Kui arst on teile öelnud, et teie (või teie laps) ei talu teatud suhkruid või teil (või teie lapsel) on diagnoositud pärilik harvaesinev fruktoositalumatus (mistõttu teie organism ei suuda lagundada fruktoosi), peate enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga. Fruktoos võib kahjustada hambaid.

ABILIFY sisaldab sahharoosi

Ravim sisaldab 400 mg sahharoosi ühes ml-s. Sellega tuleb arvestada suhkurtõbe põdevatel patsientidel. Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga. Sahharoos võib kahjustada hambaid.

ABILIFY sisaldab parahüdrosübensoaate

Võib tekitada allergilisi reaktsioone (ka hilistüüpi).

ABILIFY sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annustamisühikus, see tähendab, on põhimõtteliselt naatriumivaba.

3. Kuidas ABILIFY'd võtta

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Täiskasvanutele soovitatav annus on 15 ml lahust (vastab 15 mg aripiprasoolile) üks kord ööpäevas. Sellegipoolest võib arst teile määrata sellest väiksema või suurema, kuni 30 ml (st 30 mg) annuse üks kord ööpäevas.

Kasutamine lastel ja noorukitel

Noorukitele soovitatav annus on 10 ml lahust (vastab 10 mg aripiprasoolile) üks kord ööpäevas. Sellegipoolest võib arst teile määrata sellest väiksema või suurema, kuni 30 ml (st 30 mg) annuse üks kord ööpäevas.

ABILIFY annus tuleb mõõta karbis paikneva kalibreeritud mõõtetopsiga või 2 ml kalibreeritud tilgapipetiga.

Kui teil on tunne, et ABILIFY toime on liiga tugev või liiga nõrk, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Püüdke võtta ABILIFY'd iga päev ühel ja samal ajal. Ei ole oluline, kas võtate selle koos söögiga või ilma. Kuid te ei tohi ABILIFY suukaudset lahust enne manustamist teiste vedelikega lahjendada ega toiduga segada.

Isegi kui tunnete end paremini, ärge muutke ABILIFY annust ega lõpetage selle igapäevast võtmist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui te võtate ABILIFY'd rohkem, kui ette nähtud

Kui avastate, et olete võtnud rohkem ABILIFY'd, kui arst on määranud (või kui keegi teine on võtnud teie ABILIFY'd), võtke kohe ühendust oma arstiga. Kui te ei saa ühendust oma arstiga, võtke kaasa ravimikarp ja pöörduge lähimasse haiglasse.

Patsientidel, kes on võtnud liiga palju aripiprasooli, on tekkinud järgmised sümptomid:

- kiire südametegevus, agiteeritus/agressiivsus, kõneprobleemid;
- ebaharilikud liigutused (eriti nägu või keel) ja teadvuse häired.

Muud sümptomid:

- äge segasus, krampihood (epilepsia), kooma, kombinatsioon palavikust, kiiremast hingamisest ja higistamisest;
- lihasjäikus ja uimasus või unisus, aeglasem hingamine, lämbumistunne, kõrge või madal vererõhk, südame rütmihäired.

Kui te kogete midagi sellist, võtke otsekohe ühendust oma arsti või haiglagaga.

Kui te unustate ABILIFY'd võtta

Kui te juhuslikult unustasite annuse võtmata, võtke see niipea, kui meenus, kuid ärge võtke kahte annust samal päeval.

Kui te lõpetate ABILIFY võtmise

Ärge lõpetage ravi lihtsalt sellepärast, et tunnete ennast paremini. On tähtis jätkata ABILIFY võtmist niikaua, nagu arst on teile öelnud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Sagedad kõrvaltoimed (esineb kuni ühel kasutajal 10-st):

- suhkurtõbi;
- unehäired;
- ärevustunne;
- rahutustunne ja suutmatus paigal püsida, raskusi paigal istumisega;
- akatiisia (ebameeldiv sisemine rahutustunne ja vastupandamatu vajadus pidevalt ennast liigutada);
- kontrollimatud tõmblused, jõnksumine või väänlemine;
- värisemine;
- peavalu;
- väsimus;
- unisus;
- uimasus;
- värisemine ja ähmane nägemine;
- kõht käib harvem läbi või on sellega raskusi;
- seedehäired;
- iiveldustunne;
- suhu tekib ebanormaalselt palju sülge;
- oksendamine;
- väsimustunne.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- hormooni prolaktiini langenud või tõusnud sisaldus veres;
- vere liiga kõrge suhkrusisaldus;
- depressioon;
- muutunud või suurenenud seksuaalne huvi;
- suu, keele ja jäsemete kontrollimatud liigutused (tardiivdüskineesia);
- väänduvaid liigutusi põhjustav lihastoonuse häire (düstoonia);
- rahutute jalgade sündroom;
- kahelinägemine;
- silmade valgustundlikkus;
- kiire südame löögisagedus;
- pearinglust põhjustav vererõhu langus püstitõusmisel, uimasus või minestamine;
- luksumine.

Suukaudse aripiprasooli turuletulekujärgselt on teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest, mille esinemissagedus on teadmata:

- madal valgevereliblike arv;
- madal vereliistakute arv;
- allergiline reaktsioon (nt suu, keele, nää ja kõri turse, sügelemine, nõgestõbi);
- diabeedi tekkimine või halvenemine, ketoatsidoos (ketoonid veres ja uriinis) või kooma;
- kõrge veresuhkru tase;
- veres ei ole piisavalt naatriumi;
- isukaotus (anoreksia);
- kehakaalu langus;
- kehakaalu tõus;
- suitsiidimõtted, suitsiidikatse või suitsiid,
- agressiivsustunne;

- agiteeritus;
- närvilisus;
- palavik koos lihasjäikuse, kiirenenud hingamise, higistamise, teadvusehäirete ja ootamatute vereõhu ning südame löögisageduse muutustega, minestamine (maliigne neuroleptikumisündroom);
- krampihoog;
- serotoniinisündroom (reaktsioon, mis võib põhjustada ülimat õnnetunnet, uimasust, kohmakust, rahutust, joobnudoleku tunnet, palavikku, higistamist või lihasjäikust);
- kõnehäired;
- silmamunade püsimine ühes asendis;
- ebaselge põhjusega äkksurm;
- eluohtlikult ebaregulaarne südametegevus;
- südameinfarkt;
- aeglustunud südame löögisagedus;
- vereklombid veenides, eriti jalgades (sümptomiteks on jalgade turse, valu ja punetus), mis võivad mööda veresooni liikuda kopsu ja põhjustada valu rinnus ning hingamisraskust (kui täheldate mõnda neist sümptomitest, otsige kiiresti arstiabi);
- kõrge vererõhk;
- minestamine;
- toidu juhuslik hingamisteedesse tõmbamine sellele järgneva kopsupõletiku ohuga;
- hääleaparaati ümbritsevate lihaste spasm;
- kõhunäärme põletik;
- neelamisraskused;
- kõhulahtisus;
- ebamugavustunne kõhupiirkonnas;
- ebamugavustunne maos;
- maksapuudulikkus;
- maksapõletik;
- naha ja silmavalgete kollasus;
- maksanäitajate normist erinevad väärtused;
- nahalööve;
- naha valgustundlikkus;
- kiilaspäisus;
- ülemäärane higistamine;
- tõsised allergilised reaktsioonid, nagu eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS). DRESS-sündroom tekib algul gripilaadsete sümptomitega koos lööbega näol ning seejärel lööve laieneb, tekivad kõrge kehatemperatuur, lümfisõlmede suurenemine, maksaensüümide aktiivsuse tõus vereanalüüsides ja teatavat tüüpi vere valgeliblede arvu suurenemine (eosinofiilia);
- lihaskoe ebanormaalne lagunemine, mis võib kahjustada neere;
- lihasvalu;
- jäikus;
- uriinipidamatus;
- raskused põie tühjendamisel;
- võõrutusnähud vastsündinutel, kui ravimit on kasutatud raseduse ajal;
- pikenenud ja/või valulik erektsioon;
- raskused kehatemperatuuri reguleerimisel või ülekuumenemine;
- valu rinnus;
- käte, pahklupiirkonna või jalalabade tursed;
- vereanalüüsides: veresuhkru sisalduse tõus või kõikumine, glükosüleeritud hemoglobiini sisalduse suurenemine;
- suutmatus vastu panna impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada tegevust, mis võib kahjustada teid ennast või teisi, mille hulka võivad kuuluda:
 - tugev impulss mängida liigselt hasartmänge, vaatamata tõsistele isiklikele või perekondlikele tagajärgedele;
 - muutunud või suurenenud seksuaalne huvi ja käitumine, mis tekitab muret teile või teistele – nt suurenenud suguiha;

- kontrollimatu liigne ostlemine;
- liigsöömine (suurte toidukoguste söömine lühikesel ajavahemikul) või kompulsiiivne söömine (normaalsest rohkem söömine ja näljatunde rahuldamiseks vajalikust toidu kogusest rohkem söömine);
- tung kindla sihita hulkuda.

Kui te täheldate endal mõnda neist käitumistest, pidage nõu oma arstiga. Tema arutab teiega nende sümptomite ohjamise või vähendamise viise.

Eakatel dementsusega patsientidel, kes on saanud aripiprasooli, on esinenud rohkem surmaga lõppenud juhtumeid. Lisaks on esinenud insulti või miniinsulti.

Täiendavad kõrvaltoimed lastel ja noorukitel

Noorukitel vanuses 13 aastat ja üle selle täheldati sama tüüpi kõrvaltoimeid samasuguse sagedusega nagu ka täiskasvanutel, välja arvatud unisus, kontrollimatu tõmblemine või jõnksatavad liigutused, rahutus, väsimus, mis olid väga sagedad (rohkem kui ühel patsiendil 10-st), ning sagedad (rohkem kui ühel patsiendil 100-st) olid valu ülakõhus, suukuivus, südame löögisageduse suurenemine, kehakaalu suurenemine, isu suurenemine, lihastõmbused, jäsemete kontrollimatud liigutused ning pearinglus, eriti lamavast või istuvast asendist püsti tõusmisel.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada **riikliku teavitussüsteemi** (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas ABILIFY'd säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudelil pärast „*Kõlblik kuni/EXP*“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.
Kasutada 6 kuu jooksul pärast esmakordset avamist.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida ABILIFY sisaldab

- Toimeaine on aripiprasool.
Iga ml sisaldab 1 mg aripiprasooli.
- Teised koostisosad on dinaatriumedetaat, fruktoos, glütserool, piimhape, metüülparahüdroksübensoaat (E218), propüleenglükool, propüülparahüdroksübensoaat (E216), naatriumhüdroksiid, sahharoos, puhastatud vesi ning apelsini lõhna- ja maitseaine.

Kuidas ABILIFY välja näeb ja pakendi sisu

ABILIFY 1 mg/ml suukaudne lahus on selge, värvitu või veidi kollakas vedelik, mida väljastatakse polüpropüleenist lapsekindlate sulguritega pudelites, mis sisaldavad 50 ml, 150 ml või 480 ml lahust pudeli kohta.

Igas karbis on üks pudel ning polüpropüleenist kalibreeritud mõõtetops koos polüpropüleenist ja madala tihedusega polüetüleenist kalibreeritud tilgapipetiga.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

Tootja

Elaipharm
2881 Route des Crêtes, Z.I. Les Bouilides-Sophia Antipolis,
06560 Valbonne
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 1700 860

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.
Tel: +34 93 550 01 00

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 (0) 21 00 45 900

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 (0) 2 0063 2710

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

ABILIFY 7,5 mg/ml süstelahus

aripiprasool

Enne ravimi saamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- **Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.**
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on ABILIFY ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne ABILIFY saamist
3. Kuidas ABILIFY'd kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas ABILIFY'd säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on ABILIFY ja milleks seda kasutatakse

ABILIFY sisaldab toimeainena aripiprasooli ja kuulub antipsühhootiliste ravimite rühma.

ABILIFY'd kasutatakse patsientidel agitatsiooni sümptomite ja käitumishäirete kiireks raviks, mida iseloomustavad sellised sümptomid nagu:

- tegelikult mitte olemasolevate asjade kuulmine, nägemine või tundmine, umbusklikkus, eksiarvamused, seosetu kõne ning käitumise ja emotsioonide ühetaolisus. Selle seisundiga inimesed võivad samuti kannatada masenduse, süütunde, ärevuse või pinge all;
- kõrgeenenud meeleolu, ülemäärane energilisus, tavalisest väiksem unevajadus, kiire ideederikas kõne ning mõnikord ka suurenenud ärritatus.

ABILIFY'd kasutatakse juhul, kui suukaudsed ravimvormid ei ole sobivad. Teie arst vahetab teie ravi ABILIFY suukaudsete ravimvormide vastu niipea kui vajalik.

2. Mida on vaja teada enne ABILIFY saamist

ABILIFY'd ei tohi kasutada

- kui olete aripiprasooli või selle ravimi mis tahes koostisosa(de) (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne ABILIFY saamist pidage nõu oma arstiga.

Aripiprasool-ravi ajal on täheldatud suitsidaalseid mõtteid ja käitumist. Rääkige otsekohe oma arstile, kui teil tekivad enesevigastamise mõtted või tunded.

Enne ravi ABILIFY'ga rääkige oma arstile, kui teil esinevad

- kõrge veresuhkru tase (mida iseloomustavad sümptomid, nagu liigne janu, uriini suur hulk, isu suurenemine, nõrkustunne) või suhkurtõbi lähisugulastel;
- krambihood, kuna teie arst võib soovida teid põhjalikumalt jälgida;
- tahte allumatud ebaregulaarsed lihastõmbelused, eriti näos;
- kardiovaskulaarsed haigused (südame ja veresoontkonna haigused), kardiovaskulaarhaigus lähisugulastel, insult või miniinsult, liiga kõrge või madal vererõhk;

- trombid või trombide esinemine lähisugulastel, sest antipsühhootikume on seostatud trombide moodustumisega;
- ülemäärane mägurlus minevikus.

Palun rääkige oma arstile, kui märkate kehakaalu suurenemist, kui teil tekivad taatele allumatud liigutused, täheldate normaalset päevast tegevust segavat unisust, allergilisi nähte või kui teil on raskusi neelamisega.

Juhul kui olete eakas patsient, kellel on dementsus (mälu ja teiste vaimsete võimete langus), peaksite ise või teie hooldaja/sugulane arstile rääkima, et teil on kunagi olnud insult või miniinsult.

Rääkige arstile või meditsiiniõele, kui teil esineb peale süsti pearinglus või minestustunne. Võimalik, et peate heitma pikali, tundmaks ennast paremini. Teie arst võib mõõta teie vererõhku ja pulssi.

Rääkige arstile kohe, kui teil tekivad enese vigastamise mõtted või tunded. Ravi ajal aripiprasooliga on täheldatud suitsidaalseid mõtteid ja käitumist.

Rääkige arstile kohe, kui teil tekib lihasjäikus või lihasjäikus koos kõrge palavikuga, higistamine, teadvuse hägunemine või väga kiire või ebaregulaarne südametegevus.

Rääkige oma arstile, kui teie või te pere/hooldaja märkate, et teil tekivad tungid või ihad selliseks käitumiseks, mis on teie puhul ebaharilikud, ning te ei suuda vastu seista impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada teatud tegusid, mis võivad kahjustada teid või teisi. Neid nimetatakse impulsi kontrolli häireteks ja nende hulka võivad kuuluda sellised käitumised nagu hasartmängusõltuvus, liigsöömine või liigne rahakulutamine, ebanormaalselt tugev suguiha või kogu tähelapanu haaravad seksuaalsed mõtted või tunded.

Arst võib pidada vajalikuks korrigeerida teie annust või lõpetada ravi.

Aripiprasool võib põhjustada unisust, vererõhu langust püsti tõusmisel, pearinglust ning muutusi liikumise ja tasakaalu hoidmise võimes, mistõttu võite kukkuda. Tuleb olla ettevaatlik, eriti kui olete eakas või teil esineb nõrkust.

Lapsed ja noorukid

Ärge kasutage seda ravimit lastel ja alla 18 aasta vanustel noorukitel. Ei ole teada, kas see on nende patsientide jaoks ohutu ja tõhus.

Muud ravimid ja ABILIFY

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Vererõhku langetavad ravimid: ABILIFY võib tugevdada vererõhu alandamiseks kasutatavate ravimite toimet. Kindlasti rääkige oma arstile, kui kasutate vererõhku alandavat ravimit.

Kui teile manustatakse ABILIFY'd koos mõne teise ravimiga, võib olla vajalik muuta ABILIFY või teise ravimi annust. Eriti oluline on öelda oma arstile, kui kasutate järgmisi ravimeid:

- südame rütmihäirete ravimid (nagu kinidiin, amiodaroon, flekainiid);
- antidepressandid või taimsed preparaadid depressiooni või ärevuse raviks (nagu fluoksetiin, paroksetiin, venlafaksiin, liht-naistepunaürt);
- seentevastased ravimid (nagu ketokonasool, itrakonasool);
- teatud HIV-infektsiooni korral kasutatavad ravimid (nagu efavirens, nevirapiin, proteaasi inhibiitorid, nt indinaviir, ritonaviir);
- epilepsia korral kasutatavad krambivastased ravimid (nagu karbamasepiin, fenütoiin, fenobarbitaal);
- teatud antibiootikumid, mida kasutatakse tuberkuloosi raviks (rifabutiin, rifampitsiin).

Need ravimid võivad suurendada kõrvaltoimete tekkeohtu või vähendada ABILIFY toimet; kui mõne sellise ravimi võtmisel koos ABILIFY'ga täheldate mõnda ebatavalist sümptomit, pöörduge arsti poole.

Ravimeid, mis suurendavad serotoniini taset, kasutatakse tavaliselt sellistel juhtudel, nagu depressioon, üldine ärevusseisund, obsessiiv-kompulsiivne häire ja sotsiaalfobia, aga ka migreeni ja valu korral:

- triptaanid, tramadool ja trüptofaan, mida kasutatakse sellistel juhtudel, nagu depressioon, üldine ärevusseisund, obsessiiv-kompulsiivne häire ja sotsiaalfobia, aga ka migreen ja valu;
- selektiivsed serotoniini tagasihaarde inhibiitorid (SSRI-d) (nagu paroksetiin ja fluoksetiin), mida kasutatakse depressiooni, obsessiiv-kompulsiivse häire, paanika ja ärevuse korral;
- teised antidepressandid (nagu venlafaksiin ja trüptofaan), mida kasutatakse raske depressiooni korral;
- tritsüklilised antidepressandid (nagu klomipramiin ja amitriptüliin), mida kasutatakse depressiooni korral;
- liht-naistepunaürt (*Hypericum perforatum*), mida kasutatakse taimse ravimina kerge depressiooni korral;
- valuvaigistid (nagu tramadool ja petidiin), mida kasutatakse valu leevendamiseks;
- triptaanid (nagu sumatriptaan ja solmitriptaan), mida kasutatakse migreeni raviks.

Need ravimid võivad suurendada kõrvaltoimete tekkeohtu; kui mõne sellise ravimi võtmisel koos ABILIFY'ga täheldate mõnda ebatavalist sümptomit, pöörduge arsti poole.

ABILIFY kooskasutamine ärevuse vastaste ravimitega võib põhjustada uimasust või pearinglust. ABILIFY kasutades võtke teisi ravimeid ainult siis, kui arst on määranud.

ABILIFY koos toidu, joogi ja alkoholiga

Seda ravimit võib manustada sõltumata söögiaegadest.

Alkoholi tuleb vältida.

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase või imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arstiga.

Vastsündinutel, kelle emad on raseduse viimasel trimestril (raseduse kolme viimase kuu jooksul) kasutanud ABILIFY'd, võib esineda järgmisi sümptomeid: värisemine, lihasjäikus ja/või nõrkus, unisus, agiteeritus, hingamisraskus ja raskused toitmisel. Kui vastsündinul tekib mõni nendest sümptomitest, tuleks võtta ühendust arstiga.

Kui teile manustatakse ABILIFY'd, arutab arst teiega, kas peaksite imetama, arvestades ravist saadavat kasu teile ja rinnaga toitmise kasu teie lapsele. Te ei tohi teha mõlemat. Kui saate seda ravimit, arutage oma arstiga, milline toitmiseviis on teie lapsele parim.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Ravi ajal selle ravimiga võib esineda pearinglust ja nägemishäireid (vt lõik 4). Sellega tuleb arvestada täielikku erksust nõudvate tegevuste juures, nt autojuhtimine või masinate käsitlemine.

ABILIFY sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi ühes annustamisühikus, see tähendab, on põhimõtteliselt naatriumivaba.

3. Kuidas ABILIFY'd manustatakse

Teie arst määrab teile ABILIFY annuse ja ravikuuri pikkuse. Tavaliselt on esimese süste annus 9,75 mg (1,3 ml). Kokku võib määrata kuni kolm süstet 24 tunni jooksul. ABILIFY (kõik

ravimvormid) maksimaalne ööpäevane annus on 30 mg.

ABILIFY on kasutamiskvalmis. Vajalik lahuse kogus süstitakse teie lihasesse arsti või meditsiiniõe poolt.

Kui te saate ABILIFY'd rohkem, kui ette nähtud

Seda ravimit manustatakse teile meditsiinilise järelevalve all. Järelikult on ebatõenäoline, et teile manustatakse seda liiga palju. Kui te külastate rohkem kui ühte arsti, rääkige neile kindlasti, et saate ravi ABILIFY'ga.

Patsientidel, kellele on manustatud liiga palju aripiprasooli, on tekkinud järgmised sümptomid:

- kiire südametegevus, agiteeritus/agressiivsus, kõneprobleemid;
- ebaharilikud liigutused (eriti nägu või keel) ja teadvuse häired.

Muud sümptomid:

- äge segasus, krampihood (epilepsia), kooma, kombinatsioon palavikust, kiiremast hingamisest ja higistamisest;
- lihaskrampid ja uimasus või unisus, aeglasem hingamine, lämbumistunne, kõrge või madal vererõhk, südame rütmihäired.

Kui te kogete midagi sellist, võtke otsekohe ühendust oma arsti või haiglagaga.

Kui te unustate ABILIFY süstimise

Oluline on mitte jätta vahele kavandatud annust. Kui te süsti vahele jätate, peate võtma ühendust oma arstiga, et kokku leppida järgmine süstimine niipea, kui see on võimalik.

Kui te lõpetate ABILIFY kasutamise

Ärge lõpetage ravi lihtsalt sellepärast, et tunnete ennast paremini. On tähtis jätkata ravi ABILIFY'ga niikaua, nagu arst on teile öelnud.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Sagedad kõrvaltoimed (esineb kuni ühel kasutajal 10-st):

- suhkurtõbi;
- unehäired;
- ärevustunne;
- rahutustunne ja suutmatus paigal püsida, raskusi paigal istumisega;
- akatiisia (ebameeldiv sisemine rahutustunne ja vastupandamatu vajadus pidevalt ennast liigutada);
- kontrollimatud tõmbused, jõnksumine või väänlemine;
- värisemine;
- peavalu;
- väsimus;
- unisus;
- uimasus;
- värisemine ja ähmane nägemine;
- kõht käib harvem läbi või on sellega raskusi;
- seedehäired;
- iiveldustunne;
- suhu tekib ebanormaalselt palju sülge;
- oksendamine;

- väsimustunne.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- hormooni prolaktiini langenud või tõusnud sisaldus veres;
- vere liiga kõrge suhkrusisaldus;
- depressioon;
- muutunud või suurenenud seksuaalne huvi;
- suu, keele ja jäsemete kontrollimatud liigutused (tardiivdüskineesia);
- väänduvaid liigutusi põhjustav lihastoonuse häire (düstoonia);
- rahutute jalgade sündroom;
- kahelinägemine;
- silmade valgustundlikkus;
- kiire südame löögisagedus;
- kõrgeenenud diastoolne vererõhk;
- pearinglust põhjustav vererõhu langus püstitõusmisel, uimasus või minestamine;
- luksumine;
- suukuivus.

Suukaudse aripiprasooli turuletulekujärgselt on teatatud järgnevatest kõrvaltoimetest, mille esinemissagedus on teadmata:

- madal valgevereliblede arv;
- madal vereliistakute arv;
- allergiline reaktsioon (nt suu, keele, näo ja kõri turse, sügelemine, nõgestõbi);
- diabeedi tekkimine või halvenemine, ketoatsidoos (ketoonid veres ja uriinis) või kooma;
- kõrge veresuhkru tase;
- veres ei ole piisavalt naatriumi;
- isukaotus (anoreksia);
- kehakaalu langus;
- kehakaalu tõus;
- suitsiidimõtted, suitsiidikatse või suitsiid,
- agressiivsustunne;
- agiteeritus;
- närvilisus;
- palavik koos lihaskõvuse, kiirenenud hingamise, higistamise, teadvusehäirete ja ootamatute vereõhu ning südame löögisageduse muutustega, minestamine (maliigne neuroleptikumisündroom);
- krambihoog;
- serotoniinisündroom (reaktsioon, mis võib põhjustada ülimat õnnetunnet, uimasust, kohmakust, rahutust, joobnudoleku tunnet, palavikku, higistamist või lihaskõvust);
- kõnehäired;
- silmamunade püsimine ühes asendis;
- ebaselge põhjusega äkksurm;
- eluohtlikult ebaregulaarne südametegevus;
- südameinfarkt;
- aeglustunud südame löögisagedus;
- vereklombid veenides, eriti jalgades (sümptomiteks on jalgade turse, valu ja punetus), mis võivad mööda veresooni liikuda kopsu ja põhjustada valu rinnus ning hingamisraskust (kui täheldate mõnda neist sümptomitest, otsige kiiresti arstiabi);
- kõrge vererõhk;
- minestamine;
- toidu juhuslik hingamisteedesse tõmbamine sellele järgneva kopsupõletiku ohuga;
- hääleparaati ümbritsevate lihaste spasm;
- kõhunäärme põletik;
- neelamisraskused;
- kõhulahtisus;

- ebamugavustunne kõhupiirkonnas;
 - ebamugavustunne maos;
 - maksapuudulikkus;
 - maksapõletik;
 - naha ja silmavalgete kollasus;
 - maksanäitajate normist erinevad väärtused;
 - nahalööve;
 - naha valgustundlikkus;
 - kiilaspäisus;
 - ülemäärane higistamine;
 - tõsised allergilised reaktsioonid, nagu eosinofiilia ja süsteemsete sümptomitega ravimireaktsioon (DRESS). DRESS-sündroom tekib algul gripilaadsete sümptomitega koos lööbega näol ning seejärel lööve laieneb, tekivad kõrge kehatemperatuur, lümfisõlmede suurenemine, maksaensüümide aktiivsuse tõus vereanalüüsides ja teatavat tüüpi vere valgeliblede arvu suurenemine (eosinofiilia);
 - lihaskoe ebanormaalne lagunemine, mis võib kahjustada neere;
 - lihasvalu;
 - jäikus;
 - uriinipidamatus;
 - raskused põie tühjendamisel;
 - võõrutusnähud vastsündinutel, kui ravimit on kasutatud raseduse ajal;
 - pikenenud ja/või valulik ereksioon;
 - raskused kehatemperatuuri reguleerimisel või ülekuumenemine;
 - valu rinnus;
 - käte, pahklupiirkonna või jalalabade tursed;
 - vereanalüüsides: veresuhkru sisalduse tõus või kõikumine, glükosüleeritud hemoglobiini sisalduse suurenemine;
 - suutmatust vastu panna impulsile, ajele või ahvatlusele sooritada tegevust, mis võib kahjustada teid ennast või teisi, mille hulka võivad kuuluda:
 - tugev impulss mängida liigselt hasartmänge, vaatamata tõsistele isiklikele või perekondlikele tagajärgedele;
 - muutunud või suurenenud seksuaalne huvi ja käitumine, mis tekitab muret teile või teistele – nt suurenenud suguiha;
 - kontrollimatu liigne ostlemine;
 - liigsöömine (suurte toidukoguste söömine lühikesel ajavahemikul) või kompulsivne söömine (normaalsest rohkem söömine ja näljatunde rahuldamiseks vajalikust toidu kogusest rohkem söömine);
 - tung kindla sihita hulkuda.
- Kui te täheldate endal mõnda neist käitumistest, pidage nõu oma arstiga. Tema arutab teiega nende sümptomite ohjamise või vähendamise viise.

Eakatel dementsusega patsientidel, kes on saanud aripiprasooli, on esinenud rohkem surmaga lõppenud juhtumeid. Lisaks on esinenud insulti või miniinsulti.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas ABILIFY'd säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja viaalil pärast märget „Kõlblik kuni/EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida viaal välispakendis valguse eest kaitstult.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida ABILIFY sisaldab

- Toimeaine on aripiprasool.
Iga ml sisaldab 7,5 mg aripiprasooli.
Viaal sisaldab 9,75 mg (1,3 ml) aripiprasooli.
- Teised koostisosad on sulfobutüüleeterbeetatsüklodekstriin (SBECD), viinhape, naatriumhüdroksiid ja süstevesi.

Kuidas ABILIFY välja näeb ja pakendi sisu

ABILIFY süstelahus on selge, värvitu, vesilahus.

Ühes karbis on üks ühekordseks kasutamiseks I tüüpi klaasviaal butüülkummikorgi ja ärarebitava alumiiniumsulguriga.

Müügiloo hoidja

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

Tootja

Zambon S.p.A.
Via della Chimica, 9
I-36100 Vicenza(VI)
Itaalia

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 1700 860

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.
Tel: +34 93 550 01 00

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 (0) 2 0063 2710

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 (0) 21 00 45 900

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Infoleht on viimati uuendatud {KK.AAAA}.

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti kodulehel:
<http://www.ema.europa.eu>.