

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Accord 5 mg tabletid
Aripiprazole Accord 10 mg tabletid
Aripiprazole Accord 15 mg tabletid
Aripiprazole Accord 30 mg tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Aripiprazole Accord 5 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 5 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Iga 5 mg tablett sisaldab 63 mg laktoosi (monohüdraadina).

Aripiprazole Accord 10 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Iga 10 mg tablett sisaldab 59 mg laktoosi (monohüdraadina).

Aripiprazole Accord 15 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Iga 15 mg tablett sisaldab 88 mg laktoosi (monohüdraadina).

Aripiprazole Accord 30 mg tabletid

Iga tablett sisaldab 30 mg aripiprasooli.

Teadaolevat toimet omav(ad) abiaine(d)

Iga 30 mg tablett sisaldab 177 mg laktoosi (monohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Tablett

Aripiprazole Accord 5 mg tabletid

Sinist värvi, ligikaudu 8,1 mm pikkused, 4,6 mm laiused, ristkülikukujulised, kaksikkumerad katmata tabletid, mille ühel küljel on märgistus „A5” ja teine külg on sile.

Aripiprazole Accord 10 mg tabletid

Roosat värvi, ligikaudu 8,1 mm pikkused, 4,6 mm laiused, ristkülikukujulised, kaksikkumerad katmata

tabletid, mille ühel küljel on märgistus „A10” ja teine külg on sile .

Aripiprazole Accord 15 mg tabletid

Kollast värvi, ligikaudu 7,14 mm läbimõõduga ümmargused, kaldservaga, kaksikkumerad katmata tabletid, mille ühel küljel on märgistus „A15” ja teine külg on sile.

Aripiprazole Accord 30 mg tabletid

Roosat värvi, ligikaudu 9,1 mm läbimõõduga, ümmargused, kaldservaga, kaksikkumerad katmata tabletid, mille ühel küljel on märgistus „A30” ja teine külg on sile.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Aripiprazole Accord on näidustatud skisofreenia raviks täiskasvanutel ning noorukitel vanuses 15 aastat ja vanemad.

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

Aripiprazole Accord on näidustatud I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire mõõduka kuni raske maniakaalse episoodi kuni 12 nädalaseks raviks noorukitel vanuses 13 aastat ja vanemad (vt lõik 5.1).

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Skisofreenia: soovitatav Aripiprazole Accord'i algannus on 10 mg/ööpäevas või 15 mg ööpäevas ning säilitusannus 15 mg ööpäevas, manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata toidukordadest.

Aripiprazole Accord on efektiivne annuste vahemikus 10 mg/ööpäevas kuni 30 mg ööpäevas. Suuremate kui 15 mg ööpäevas annuste tugevam toime ei ole tõestatud, sellegipoolest võivad üksikud patsiendid vajada sellest suuremat annust. Maksimaalset ööpäevast annust 30 mg ei tohi ületada.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood: Aripiprazole Accord'i soovitatav algannus on 15 mg manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata söögijast kas monoteerapiana või kombineeritud ravis (vt lõik 5.1). Mõni patsient võib vajada suuremat annust. Maksimaalset ööpäevast annust 30 mg ei tohi ületada.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire korduva maniakaalse episoodi preventsoon: korduva maniakaalse episoodi preventsooniks aripiprasooli kas monoteerapiana või kombinatsioonravina 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 vanemad: Aripiprazole Accord'i soovitatav annus on 10 mg/ööpäevas manustatuna üks kord päevas sõltumata toidukordadest. Ravi tuleb alustada kahel esimesel päeval annusega 2 mg (võib kasutada aripiprasooli 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).

Aripiprasool 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.

Aripiprazole Accord'i ei soovitata kasutada alla 15 aasta vanuste skisofreeniaga patsientidel ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

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

Aripiprazole Accord'i soovitatav annus on 10 mg ööpäevas manustatuna üks kord ööpäevas sõltumata söögiaegadest. Ravi tuleb alustada annusega 2 mg (kasutades Aripiprazole Accord'i suukaudset lahust 1 mg/ml) kahe päeva jooksul, tiitrida annuseni 5 mg järgneva kahe päeva jooksul ning seejärel kuni soovitatava annuseni 10 mg ööpäevas.

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 suurema märkimisväärsete kõrvaltoimete esinemissagedusega, sh ekstrapüramidaalse süsteemiga (EPS) seotud nähud, unisus, väsimus ja kehakaalu tõus (vt lõik 4.8). Seetõttu tuleb ööpäevaseid annuseid, suuremaid kui 10 mg 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 Aripiprazole Accord soovitatav kasutamiseks alla 13 aasta vanustel patsientidel (vt lõigud 4.8 ja 5.1).

Autistliku häirega seotud ärrituvus: Aripiprazole Accord'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses kuni 18 aastat ja noorukitel 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: Aripiprazole Accord'i 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 kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Andmeid annustamissoovituste andmiseks raske maksakahjustusega patsientidele on ebapiisavalt. Sellistel patsientidel on annuse muutmisel vajalik ettevaatus. Raske maksakahjustusega patsientidel tuleb maksimaalse ööpäevase annuse, 30 mg, kasutamisel olla ettevaatlik (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Annuse kohandamine ei ole neerukahjustusega patsientidel vajalik.

Eakad patsiendid

Aripiprazole Accord'i ohutust ja efektiivsust skisofreenia või I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalsete episoodide ravis üle 65-aastastel või vanematel patsientidel ei ole uuritud. Suurema tundlikkuse tõttu selles populatsioonis tuleb hoiatavate kliiniliste nähtude esinemisel kaaluda ravi alustamist väiksema annusega (vt lõik 4.4).

Sugu

Võrreldes meestega ei ole naissoost patsientidel vaja annuseid kohandada (vt lõik 5.2).

Suitsetamine

Arvestades aripiprasooli metaboolset rada, ei ole suitsetajatel vaja annuseid kohandada (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

Aripiprazole Accord on suukaudseks kasutamiseks.

Suus dispergeeruvad tabletid või suukaudne lahus on Aripiprazole Accord'i tablettide alternatiiviks patsientidele, kellel on raskusi Aripiprazole Accord'i 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

Antipsühhootilise ravi ajal võib patsiendi kliinilise seisundi paranemiseni kuluda mitmeid päevi kuni mõni nädal. Patsiente 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, kaasaarvatud ravi korral aripiprasooliga (vt lõik 4.8). Antipsühhootilise ravi korral on vajalik kõrge riskiga patsiendi jälgimine.

Kardiovaskulaarsed häired

Aripiprasooli kasutamine nõuab ettevaatust teadaoleva südame-veresoonkonna haigusega patsientidel (anamneesis müokardiinfarkt või südame isheemiatõbi, südamepuudulikkus või juhtehäired), tserebrovaskulaarse haigusega, võimaliku hüpotensioonile predisponentide 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 aripiprasooli ravi kui ka kontrollida 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

Üheaastase või lühema kestusega kliinilistes uuringutes on aeg-ajalt on teatatud ravitekksest düskineesiast aripiprasooliga ravi ajal. 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 avalduda ka pärast ravi lõpetamist.

Muud ekstrapüramidaalsümptomid

Aripiprasooliga läbiviidud laste kliinilistes uuringutes täheldati akatiisiat ja parkinsonismi. Kui muud EPS nähud ja sümptomid ilmnevad aripiprasooli ravi saaval patsiendil, tuleb kaaluda annuse

vähendamist ja hoolikat kliinilist jälgimist.

Maligne 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 tuleb aripiprasooli kasutada ettevaatusega patsientidel, kellel on varem 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 aastat) 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 % 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 teatati patsientidel (keskmine vanus 84 a; vahemik 78 kuni 88 aastat) tserebrovaskulaarsetest kõrvaltoimetest (nt insult, transitoorne isheemiline atakk), muuhulgas ka surmaga lõppenud juhtudest. Tserebrovaskulaarseid kõrvaltoimeid kirjeldati nendes uuringutes ühtekokku 1,3 % aripiprasooliga ravitud patsientidest võrreldes 0,6 % platseebot saanud patsientidel. Statistiliselt ei olnud see erinevus märkimisväärne. Kuigi ühes uuringus fikseeritud annustega täheldati aripiprasooliga ravitud patsientidel 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 (kaasaarvatud 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 meeleoluhäire patsientidel täheldatakse sageli kehakaalu tõusu, mis võib viia tõsiste tüsistusteni tingituna kaasuvatest haigustest, kehakaalu tõusu põhjustavate antipsühhootikumide kasutamisest või halvasti korraldatud elustiilist. Turuletulekujärgselt 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 mania kliinilistes uuringutes noorukitel täheldati aripiprasooliga seotud kehakaalu suurenemist pärast 4 nädalat kestnud ravi. Kehakaalu suurenemist tuleb bipolaarse maniaga noorukitel jälgida. Kui kehakaalu suurenemine on kliiniliselt oluline, tuleb kaaluda annuse vähendamist (vt lõik 4.8).

Düsfaagia

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

Patoloogiline mängurlus ja teised impulsi kontrolli häired

Aripiprasooli võtmise ajal võib patsientidel tekkida suurenenud tungid, eriti mängurlusele, ja suutmatus kontrollida neid ihasid. Teised tuntud ajed võivad olla: suurenenud seksuaaltung, ostlemistung, liigsöömine 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 sundsöömise või teiste tungide arengu kohta. Peab täheldama, et impulsi kontrolli sümptomid võivad olla seotud kaasneva häirega, kuigi mõndadel 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

Aripiprazole Accord'i tabletid sisaldavad laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-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 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) ravida ettevaatusega ning kaaluda tuleks väiksemat algannust.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Tingituna antagonismist alfa₁-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, H₂-antagonist famotidiin vähendab aripiprasooli imendumist, kuid arvatavasti on see efekt kliiniliselt ebaoluline. Aripiprasooli metabolism kulgeb mööda mitut rada, hõlmates CYP2D6 ja CYP3A4 ensüüme, kuid CYP1A ensüüm selles ei osale. Järelikult ei ole suusetajatel annuse kohandamine vajalik.

Kinidiin ja teised CYP2D6 inhibiitorid

Tervetel isikutel teostatud kliinilises uuringus suurendas tugev CYP2D6 inhibiitor (kinidiin) aripiprasooli AUC 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 näiteks fluoksetiinil ja paroksetiinil on sarnane toime ja tingivad seetõttu samasuguse annuse vähendamise.

Ketokonasool ja teised CYP3A4 inhibiitorid

Tervetel isikutel teostatud kliinilises uuringus suurendas tugev CYP3A4 inhibiitor (ketokonasool) aripiprasooli AUC ja C_{max} vastavalt 63 % ja 37 %. Aktiivse metaboliidi 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 pooleni määratud. Teised tugevad CYP3A4 inhibiitorid 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 diltiatseem) või CYP2D6 (nt esitsitalopraam) nõrga inhibiitoriga 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 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 (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 varasemale 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 märkimisväärselt mõju CYP2D6 (dekstrometorfaan / 3-metoksümorfinaani suhe), CYP2C9 (varfariin), CYP2C19 (omepratsool) 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 kontsentratsioonide 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 reproduktsooniuuringute andmed ei ole julgustavad, 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, respiratoorse distress või toitmisprobleemide esinemisest. Seetõttu tuleb neid vastsündinuid hoolikalt jälgida (vt lõik 4.8).

Imetamine

Aripiprasool/metaboliidid erituvad rinnapiima. Tuleb otsustada, kas lõpetada imetamine või lõpetada/hoiduda aripiprasooli-ravist, 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

Platseebo-kontrolliga kliinilistes uuringutes olid kõige sagedamini kirjeldatud kõrvaltoimeteks akatiisia ja iiveldus, mis esinesid enam kui 3% 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, angioödem, 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> krampid Serotoniini sündroom Kõnehäired
Silma kahjustused	Ähmane nägemine	Diploopia Fotofoobia	Okulogüüriline kriis
Südame häired		Tahhükardia	Ebaselge põhjusega äkksurm <i>Torsades de pointes</i> Ventrakulaarne arütmia Südame seiskumine Bradükardia
Vaskulaarsed häired		Ortostaatiline hüpotensioon	Venoosne trombemboolia (kaasa arvatud kopsuemboolia ja süvaveeni tromboos) Hüpertensioon

	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
			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
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 glükoosisalduse suurenemine Glükosüleeritud hemoglobiini sisalduse suurenemine Vere glükoosisalduse 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 esinemus 19 % aripiprasooliga ravitud patsientidel ja 13,1 % platseebot saanud patsientidel. Teises 26 nädalat väldanud kontrollrühmaga pikaajalises kliinilises uuringus oli EPS esinemus 14,8 % aripiprasooliga ja 15,1 % olansapiiniga ravitud patsientidel.

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

Akatiisia

Platseebokontrolliga uuringus esines akatiisiat 12,1 % aripiprasooli ja 3,2 % platseebot saanud bipolaarsetel patsientidel. Skisofreenia patsientidel esines akatiisiat 6,2 % aripiprasooli ja 3,0 % platseebot saanud patsientidel.

Düstoonia

Ravimirühmale omane toime: tundlikel patsientidel võivad ravi esimestel päevadel esineda düstoonia sümptomid, kestvad ebanormaalsed lihaskimpude kontraktsioonid. Düstooniliste 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 kõrge potentsiaaliga esimese põlvkonna antipsühhootikumide ja suurema annuse kasutamisel. Meestel ja nooremasse vanusegruppi kuuluvatel patsientidel on kõrgem risk ägeda düstoonia tekkeks.

Prolaktiini

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

Laboratoorsed näitajad

Meditisiiniliselt 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 % aripiprasooliga ravitud haigetel võrreldes 2,0 % platseebot saanud haigetel.

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/sedatsioon 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 koondandmetes oli madal prolaktiini tase naissoo (< 3 ng/ml) ja meessoos (< 2 ng/ml) korral vastavalt 29,5% ja 48,3%. Noorukite (13 kuni 17 aastat) skisofreenia populatsioonis aripiprasooli ekspositsiooniga 5 mg kuni 30 mg kuni 72 kuud oli madala prolaktiini taseme 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 prolaktiini tase naissoos (< 3 ng/ml) ja meessoos (< 2 ng/ml) korral vastavalt 37,0 % ja 59,4 %.

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 %), väsimus (11,8 %); ja sagedased ($\geq 1/100$, < 1/10) valu ülakõhus, südame löögisageduse suurenemine, kehakaalu suurenemine, söögiisu suurenemine, lihastõmbelused 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 meeleoluhäire patsientidel kui skisofreenia patsientidel.

Bipolaarse meeleoluhäirega lastel (10 kuni 17 aastased) ekspositsiooniga üle 30 nädala oli madala prolaktiinitaseme 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 sundsöömine (vaata lõiku 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 $C_{\max}$ ligikaudu 41% ja AUC ligikaudu 51% võrra, mis osutab, et aktiivsüsi võib olla 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 $5HT_{1a}$ retseptorite osalise agonismi kombineerumisest serotoniin $5HT_{2a}$ 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 $5HT_{1a}$ ja $5HT_{2a}$ retseptoritega ja mõõdukat afiinsust dopamiini D_4 , serotoniini $5HT_{2c}$ ning $5HT_7$, alfaadrenergiliste ja histamiini H_1 retseptoritega. Aripiprasool näitab samuti mõõdukat sidumisaktiivsust serotoniini tagasihaarde retseptoritega ega näita märkimisväärt afiinsust muskariinireseptoritesse. Mõned teised aripiprasooli kliinilised toimed on seletavad interaktsioonidega dopamiini ja serotoniini retseptorite alatüüpide kõrval ka teiste retseptoritega.

Annus 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 skisofreenia täiskasvanud patsiendil näitas aripiprasool platseeboga võrreldes statistiliselt märkimisväärselt suuremat psühhooosi 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 teistest tulemusnäitajatenä kasutatud hinnanguskaaladel, sealhulgas PANSS ja Montgomery-Åsbergi depressiooni hinnanguskaala (*Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale*; MADRS), näitas haloperidoolist oluliselt suuremat paranemist. Stabiilsetel kroonilise skisofreenia 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 topeltblindimendatud 26-nädalat väldanud multinatsionaalses uuringus 314 skisofreenia täiskasvanud patsiendil, kus kehakaalu tõus oli esmaseks tulemusnäitajaks oli aripiprasooli (n = 18 või 13 % hinnatavatest patsientidest) saanud patsientidel vähemalt 7 % kehakaalu tõus ravieelsega (so vähemalt 5,6 kg lisandumine keskmisele ravieelsele kehakaalule ~80,5 kg) märkimisväärselt harvem võrreldes olansapiini (N = 45 või 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) tasemetes.

Prolaktiini

Prolaktiini taset 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 avaldusid sümptomid keskmiselt 42 päeva pärast ja kestsid keskmiselt 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 avaldusid sümptomid keskmiselt 30 päeva pärast ja kestsid keskmiselt 194 päeva.

I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalne episood

Kahes kolmenädalases platseebokontrolliga, kohandatava annusega monoterapia uuringus I tüüpi bipolaarse meeleoluhäire maniakaalse või segatüüpi episoodiga haigetel 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 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 mania 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 mania hindamiskaala [Young Mania Rating Scale, YMRS] ja MADRS üldskooridega ≤ 12) aripiprasooli (10 mg/päevas kuni 30 mg/päevas) kasutamisel koos liitiumi või valproaadiga 12 järjestikuse nädala jooksul, näitas

aripiprasooli lisamine paremust võrreldes platseeboga, bipolaarse häire taastekke risk vähenes 46 % (riski määr 0,54) ja maniakaalse episoodi taastekke risk vähenes 65 % võrreldes kasutamisega koos platseeboga (riski määr 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* [SOI]) (maania) skooris. Selles uuringus määras uuringuarst patsiendid saama avatult kas liitiumi või valproaadi monoteraapiat, et teha kindlaks ravivastuse osaline puudumine. Patsiendid said vähemalt 12 järjestikuse nädala jooksul aripiprasooli koos sama meeoleolu stabilisaatoriga. Stabiilses seisundis patsiendid randomiseeriti jätkama sama meeoleolu stabilisaatoriga ning topeltpimedalt kas aripiprasooli või platseeboga. Randomiseerimisel moodustus neli meeoleolu stabilisaatori alagruppi: aripiprasool + liitium; aripiprasool + valproaat; platseebo + liitium; platseebo + valproaat. Kaplan-Meier'i määrad igasuguse meeoleuluhäire taastekke hindamiseks olid täiendavat ravimit saanutel 16% aripiprasooli + liitiumi ja 18% aripiprasooli + valproaadi harus võrrelduna 45% platseebo + liitiumi ja 19% 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 jätkuuringu 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. Riskimäära punkthinnang oli 0,461 (95% usaldusvahemik; 0,242 kuni 0,879) kogu populatsioonis. Alamrühmade analüüsil oli osalejatel vanuses 13 kuni 14 aastat riskimäära punkthinnang 0,495 ning osalejatel vanuses 15 kuni 17 aastat oli see 0,454. Siiski, noorema vanuserühma (13 kuni 14 aastat) riskimäära hinnang ei olnud täpne, tulenevalt osalejate väiksemast arvust selles rühmas (aripiprasool, n = 29; platseebo, n = 12) ja selle hinnangu usaldusvahemik (ulatusega 0,151 kuni 1,628) ei lubanud teha järeldusi raviefekti esinemise kohta. Seevastu oli vanema vanuserühma riskimäära 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 meeoleuluhäire 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 meeoleuluhäire 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 [kohaldatava annusega (2 mg/ööpäevas kuni 15 mg/päevas) ja kindla annusega (5 mg/ööpäevas, 10 mg/ööpäevas või 15 mg/päevas)] ning ühes 52-nädalases avatud uuringus. Nendes

uuringutes oli algannuseks 2 mg/päevas, seda suurendati ühe nädala möödudes annuseni 5 mg/päevas ning seejärel suurendati ööpäevast annust igal nädalal 5 mg võrra kuni sihtannuse saavutamiseni. Üle 75 % patsientidest olid vanuses alla 13 aasta. Hälbiiva Käitumise Hindamise (*Aberrant Behaviour Checklist*) ärrituvuse alaskaalal oli aripiprasool statistiliselt parema efektiivsusega kui platseebo. Selle lei u kliiniline tähendus ei ole kindlaks tehtud. Ohutusprofiil hõlmas kaalutõusu ning muutusi prolaktiini tasemes. Pikaajalise ohutusuuringu kestvus piirdus 52 nädalaga. Uuringute koondandmetes esines seerumi madal prolaktiini tase naissoost (< 3 ng/ml) ja meessoostl (< 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 kestvus uuringus. 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 riskimäär (aripiprasool/platseebo) oli 16 nädala järel 0,57 (mittestatistiliselt oluline 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% patsientidest peamiselt stabilisatsioonifaasis, 6,5% esines treemor.

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

Aripiprasooli toimet Gilles de la 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/päevas kuni 20 mg/päevas ja algannust 2 mg. Patsiendid olid vanuses 7 kuni 17 aastat ning nende üldine tiki skoor (*Total Tic Score*, TTS) Yale'i globaalse tikkide raskusastme skaalal (*Yale Global Tic Severity Scale*, YGTSS) 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 Gilles de la 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/päevas kuni 20 mg/päevas 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.

Mõlema 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 fluktuieriva sündroomi ravi puhul puuduvad pikaajalised andmed.

Euroopa Raviamet on peatanud kohustuse esitada Aripiprazole Accord'iga läbi viidud uuringute tulemused laste ühe või mitme alarühma kohta skisofreenia ja bipolaarse meeleoluhäire raviks (teave lastel kasutamise kohta: vt lõik 4.2).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Aripiprasool imendub hästi, plasmakontsentratsiooni piik esineb 3 kuni 5 tundi jooksul 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 süsteemsest tsirkulatsioonis olevast aktiivsusest moodustab muutumatu aripiprasool. Tasakaaluolukorras moodustab aktiivne metaboliit dehüdroaripiprasool ligikaudu 40% aripiprasooli AUC 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 erinevatel haigete rühmadel

Eakad

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

Sugu

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

On leitud, et raske neeruhaigusega patsientidel ja tervetel noortel isikutel on aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetilised omadused sarnased.

Maksakahjustus

Erineva raskusega maksatsirroosi (Child-Pugh klassid A, B, ja C) patsientidel teostatud ühekordse

annuse manustamise uuring ei toonud esile maksakahjustuse olulist mõju aripiprasooli ja dehüdroaripiprasooli farmakokineetikale, kuid C-klassi maksatsirroosiga patsiente oli uuringus ainult 3, 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.

Ainult annustes, mis arvestatavalt ületavad maksimaalse ekspositsiooni inimesele ilmneseid toksikoloogilist olulised toimed, mis viitab nende toimete vähele kuni ebaolulisele kliinilisele tähendusele. Need olid: annusest sõltuv neerupealise toksilisuse (pigment lipofusiini 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 inimesel suurima soovitatava annuse manustamisel saadava tasakaaluasendi AUC) ning saagenud adrenokortikaalne kartsinoom ja kombineeritud adrenokortikaalne adenoom / kartsinoom emastel rottidel annustamisel 60 mg/kg ööpäevas (ületab 10 korda inimesel suurima soovitatava annuse manustamisel saadava tasakaaluasendi AUC). 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 sulfaat konjugaadi pretsipitatsioonist sapis 25 mg/kg ööpäevas kuni 125 mg/kg ööpäevas annuse manustamisel (ületab 1 kuni 3 korda suurima kliiniliselt soovitatava annuse manustamisel saadava tasakaaluasendi AUC või 16 kuni 81 korda inimesele soovitatava maksimaalse mg/m² põhineva annuse). Enamgi, 39-nädalat väldanud uuringus suurima soovitatava annuse, 30 mg ööpäevas, manustamisel inimesele oli hüdroksüaripiprasooli sulfaat konjugaadi kontsentratsioon inimese sapis vähem kui 6% ahvidel esinenud kontsentratsioonist, see moodustab vaid vähe osa (6%) *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.

Kõigil standardsete genotoksilisuse uuringute tulemusel võib aripiprasooli pidada mitte-genotoksiliseks. Reproduktsiooni toksilisuse 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 korda suurima inimesele kliiniliselt soovitatava annuse manustamisel saadava tasakaaluasendi AUC. Toksilisus emasloomale esines samasugusel annustamisel, mis põhjustas ka toksilisust arengule.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Aripiprazole Accord 5 mg tabletid

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalliline tselluloos
Maisitärklis
Hüdroksüpropüültselluloos
Magneesiumstearaat
Indigokarmiin alumiiniumlakk (E132)

Aripiprazole Accord 10 mg/30 mg tabletid

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalliline tselluloos
Maisitärklis
Hüdroksüpropüülselluloos
Magneesiumstearaat
Punane raudoksiid (E172)

Aripiprazole Accord 15 mg tabletid

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalliline tselluloos
Maisitärklis
Hüdroksüpropüülselluloos
Magneesiumstearaat
Kollane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat

Pärast esmast avamist:

- 30 päeva (30 tabletiga HDPE pudel)
- 100 päeva (100 tabletiga HDPE pudel)

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Aripiprazole Accord 5/10/15/30 mg tabletid on saadaval alumiinium/alumiinium perforeeritud üheannuselistes blisterpakendites suurusega 14x1, 28x1, 49x1, 56x1 või 98x1 tabletti.

Aripiprazole Accord 5/10/15 mg tabletid on saadaval PPCRC-korgiga HDPE pudelis, mis sisalavad 30 või 100 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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona,
s/n, Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Hispaania

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1045/001- 006, EU/1/15/1045/023 (5 mg)

EU/1/15/1045/007- 012, EU/1/15/1045/024 (10 mg)
EU/1/15/1045/013- 018, EU/1/15/1045/025 (15 mg)
EU/1/15/1045/019- 022, EU/1/15/1045/026 (30 mg)

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 16. november 2015
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 30. Septembrini 2020

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

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

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Holland

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poola

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens
Lamia, Schimatari, 32009
Kreeka

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 ohutusaruanded

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete 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 Ravimiameti 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**BLISTRITE KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Aripiprazole Accord 5 mg tabletid
aripiprazolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisainfot vaata infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tabletid

14 × 1 tablett
28 × 1 tablett
49 × 1 tablett
56 × 1 tablett
98 × 1 tablett

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona
s/n, Edifici Est 6ª planta
08039 Barcelona
Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1045/001 14 ×1 tablett
EU/1/15/1045/002 28 ×1 tablett
EU/1/15/1045/023 49 ×1 tablett
EU/1/15/1045/003 56 ×1 tablett
EU/1/15/1045/004 98 ×1 tablett

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Aripiprazole Accord 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 ALUMIINIUM/ALUMIINIUM BLISTRID
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Accord 5 mg tabletid
aripiprazolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Accord

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**BLISTRITE KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Aripiprazole Accord 10 mg tabletid
aripiprazolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisainfot vaata infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tabletid

14 × 1 tablett
28 × 1 tablett
49 × 1 tablett
56 × 1 tablett
98 × 1 tablett

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona
s/n, Edifici Est 6ª planta
08039 Barcelona
Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1045/007 14 × 1 tablett
EU/1/15/1045/008 28 × 1 tablett
EU/1/15/1045/024 49 × 1 tablett
EU/1/15/1045/009 56 × 1 tablett
EU/1/15/1045/010 98 × 1 tablett

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Aripiprazole Accord 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
ALUMIINIUM/ALUMIINIUM BLISTRID**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Accord 10 mg tabletid
aripiprazolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Accord

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**TEKST BLISTRITE KARBIL****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Aripiprazole Accord 15 mg tabletid
aripiprazolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisainfot vaata infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tabletid

14 × 1 tablett
28 × 1 tablett
49 × 1 tablett
56 × 1 tablett
98 × 1 tablett

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona
s/n, Edifici Est 6ª planta
08039 Barcelona
Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1045/013 14 × 1 tablett
EU/1/15/1045/014 28 × 1 tablett
EU/1/15/1045/025 49 × 1 tablett
EU/1/15/1045/015 56 × 1 tablett
EU/1/15/1045/016 98 × 1 tablett

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Aripiprazole Accord 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 ALUMIINIUM/ALUMIINIUM BLISTRID
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Accord 15 mg tabletid
aripiprazolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Accord

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**BLISTRITE KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Aripiprazole Accord 30 mg tabletid
aripiprazolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 30 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisainfot vaata infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tabletid

14 × 1 tablett
28 × 1 tablett
49 × 1 tablett
56 × 1 tablett
98 × 1 tablett

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**

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona
s/n, Edifici Est 6ª planta
08039 Barcelona
Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1045/019 14 × 1 tablett
EU/1/15/1045/020 28 × 1 tablett
EU/1/15/1045/026 49 × 1 tablett
EU/1/15/1045/021 56 × 1 tablett
EU/1/15/1045/022 98 × 1 tablett

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Aripiprazole Accord 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 ALUMIINIUM/ALUMIINIUM BLISTRID
--

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Aripiprazole Accord 30 mg tabletid
aripiprazolum

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Accord

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Lot

5. MUU

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

Aripiprazole Accord 5 mg tabletid
aripiprazolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 5 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisainfot vaata infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tabletid

30 tabletti

100 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**

EXP

HDPE pudel 30 tabletiga: pärast esmast avamist kasutada 30 päeva jooksul.
HDPE pudel 100 tabletiga: pärast esmast avamist kasutada 100 päeva jooksul.

Avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona
s/n, Edifici Est 6ª planta
08039 Barcelona
Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1045/005 – 30 tabletti
EU/1/15/1045/006 – 100 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Aripiprazole Accord 5 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

Aripiprazole Accord 10 mg tabletid
aripiprazolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Vaata infolehtelt.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tabletid

30 tabletti

100 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**

EXP

HDPE pudel 30 tabletiga: pärast esmast avamist kasutada 30 päeva jooksul.
HDPE pudel 100 tabletiga: pärast esmast avamist kasutada 100 päeva jooksul.

Avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona
s/n, Edifici Est 6^a planta
08039 Barcelona
Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1045/011 - 30 tabletti
EU/1/15/1045/012 - 100 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Aripiprazole Accord 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

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

Aripiprazole Accord 15 mg tabletid
aripiprazolum

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosmonohüdraati. Lisainfot vaata infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Tabletid

30 tabletti
100 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**

EXP

HDPE pudel 30 tabletiga: pärast esmast avamist kasutada 30 päeva jooksul.
HDPE pudel 100 tabletiga: pärast esmast avamist kasutada 100 päeva jooksul.

Avamise kuupäev:

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

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

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona
s/n, Edifici Est 6^a planta
08039 Barcelona
Hispaania

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/15/1045/017 - 30 tabletti
EU/1/15/1045/018 - 100 tabletti

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Aripiprazole Accord 15 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-VÖÖTKOOD

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

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Aripiprazole Accord 5 mg tabletid
Aripiprazole Accord 10 mg tabletid
Aripiprazole Accord 15 mg tabletid
Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Aripiprazole Accord'i võtmist
3. Kuidas Aripiprazole Accord'i võtta
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Aripiprazole Accord'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Aripiprazole Accord ja milleks seda kasutatakse

Aripiprazole Accord sisaldab toimeainet aripiprasool 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.

Tablette 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 tablettide võtmisel.

2. Mida on vaja teada enne Aripiprazole Accord'i võtmist

Aripiprazole Accord'i ei tohi võtta

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

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Aripiprazole Accord'i kasutamist pidage nõu oma arstiga.

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

Enne ravi Aripiprazole Accord'iga 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 näol;
- 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.

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 Aripiprazole Accord

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: Aripiprazole Accord võib tugevdada vererõhu alandamiseks kasutatavate ravimite toimet. Kindlasti rääkige oma arstile, kui kasutate vererõhku alandavaid ravimeid. Kindlasti informeerige oma arsti kui kasutate vererõhku alandavat ravimit.

Kui võtate Aripiprazole Accord'i koos mõne teise ravimiga, võib olla vajalik muuta Aripiprazole Accord'i 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 Aripiprazole Accord'i toimet; kui mõne sellise ravimi võtmisel koos Aripiprazole Accord'iga 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 migreeni 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 Aripiprazole Accord'iga täheldate mõnda ebatavalist sümptomit, pöörduge arsti poole.

Aripiprazole Accord koos toidu, joogi ja alkoholiga

Tablette võib võtta sõltumata söögist ja söögiaegadest.
Alkoholi tarbimist 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 tablette, võib esineda järgmisi sümptomeid: värisemine, lihasjäikus ja/või nõrkus, unisus, rahutus, hingamisraskus ja raskused toitmisel. Kui vastsündinul tekib mõni nendest sümptomitest, tuleb võtta ühendust arstiga.

Kui te võtate Aripiprazole Accord'i, 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.

Aripiprazole Accord sisaldab laktoosi

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

3. Kuidas Aripiprazole Accord'i 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

Selleks, et alustada ravi madalama annusega võib kasutada alternatiivset formulatsiooni (suukaudne lahus, 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 tablettide toime on liiga tugev või liiga nõrk, rääkige sellest arstile või apteekrile.

Püüdke võtta Aripiprazole Accord'i 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 tablettide annust ega lõpetage selle igapäevast võtmist ilma arstiga nõu pidamata.

Kui te võtate Aripiprazole Accord'i rohkem, kui ette nähtud

Kui avastate, et olete võtnud rohkem Aripiprazole Accord'i kui arst on määranud (või kui keegi teine on võtnud teie Aripiprazole Accord'i), 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 haiglaga.

Kui te unustate oma Aripiprazole Accord'i võtta

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

Kui te lõpetate Aripiprazole Accord'i võtmise

Ärge lõpetage ravi lihtsalt sellepärast, et tunnete ennast paremini. On tähtis jätkata Aripiprazole Accord'i võtmist nii kaua, 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.

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,
- erutuvus,
- 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, joobnud olekutunnet, 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,
- köhuhäärme põletik,
- neelamisraskused,
- köhulahtisus,
- ebamugavustunne alakõhus,
- ebamugavustunne ülakõhus,
- 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 taseme kõikumine, glükosüleeritud hemoglobiini taseme 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 arutleb teiega nende sümptomite ohjamise või vähendamise viise.

Dementsusega eakatel, kes on saanud aripiprasooli, on esinenud surmaga lõppenud juhtumeid. Lisaks on esinenud insulti või mini-insulti.

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 järsud liigutused, rahutus,

väsimus, mis olid väga sagedad (võib esineda rohkem kui ühel patsiendil 10-st) ning sagedad (võib esineda kuni ühel patsiendil 100-st) olid valu ülakõhus, suukuivus, südame löögisageduse suurenemine, kehakaalu suurenemine, isu suurenemine, lihastõmbused, jäsemete tahtele allumatud 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 Aripiprazole Accord'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud blistril või etiketil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.
See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

HDPE pudel 30 tabletiga pärast esmast avamist kasutada 30 päeva jooksul.

HDPE pudel 100 tabletiga: pärast esmast avamist kasutada 100 päeva jooksul.

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 Aripiprazole Accord tabletid sisaldavad

- Toimeaine on aripiprasool.
Aripiprazole Accord 5 mg tabletid: iga tablett sisaldab 5 mg aripiprasooli.
Aripiprazole Accord 10 mg tabletid: iga tablett sisaldab 10 mg aripiprasooli.
Aripiprazole Accord 15 mg tabletid: iga tablett sisaldab 15 mg aripiprasooli.
Aripiprazole Accord 30 mg tabletid: iga tablett sisaldab 30 mg aripiprasooli.
- Teised koostisosad on laktoosmonohüdraat, mikrokristalliline tselluloos, maisitärklis, hüdroksüpropüülselluloos, magneesiumstearaat ning indigokarmiini alumiiniumlakk (E 132) (5 mg tabletid) või punane raudoksiid (E 172) (10 mg ja 30 mg tabletid) või kollane raudoksiid (E 172) (15 mg tabletid).

Kuidas Aripiprazole Accord tabletid välja näevad ja pakendi sisu

Aripiprazole Accord 5 mg tabletid on sinist värvi, ligikaudu 8,1 mm pikkused, 4,6 mm laiused, riskülikukujulised, kaksikkumerad katmata tabletid, mille ühel küljel on märgistus „A5” ja teine külg on sile.

Aripiprazole Accord 10 mg tabletid on roosat värvi, ligikaudu 8,1 mm pikkused, 4,6 mm laiused, riskülikukujulised, kaksikkumerad katmata tabletid, mille ühel küljel on märgistus „A10” ja teine külg on sile.

Aripiprazole Accord 15 mg tabletid on kollast värvi, ligikaudu 7,14 mm läbimõõduga ümmargused, kaldservaga, kaksikkumerad katmata tabletid, mille ühel küljel on märgistus „A15” ja teine külg on sile.

Aripiprazole Accord 30 mg tabletid on roosat värvi, ligikaudu 9,1 mm läbimõõduga, ümmargused, kaldservaga, kaksikkumerad katmata tabletid, mille ühel küljel on märgistus „A30” ja teine külg on

sile.

Aripiprazole Accord 5/10/15/30 mg tabletid on saadaval perforeeritud üheannuselistes blistrerpakendis (Alumiinium/Alumiinium) ja pakendatud 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 või 98 × 1 tabletti sisaldavasse karpi.

Aripiprazole Accord 5/10/15 mg tabletid on saadaval ka PPCRC-korgiga HDPE pudelis, mis sisaldavad 30 või 100 tabletti.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona
s/n, Edifici Est 6^a planta
08039 Barcelona
Hispaania

Tootja

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Holland

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Poola

Accord Healthcare single member S.A.
64th Km National Road Athens
Lamia, Schimatari, 32009
Kreeka

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

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