LIITE I

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Accord 5 mg tabletit
Aripiprazole Accord 10 mg tabletit
Aripiprazole Accord 15 mg tabletit
Aripiprazole Accord 30 mg tabletit

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Aripiprazole Accord 5 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 5 mg aripipratsolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi 5 mg tabletti sisältää 63 mg laktoosia (monohydraattina).

Aripiprazole Accord 10 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 10 mg aripipratsolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi 10 mg tabletti sisältää 59 mg laktoosia (monohydraattina).

Aripiprazole Accord 15 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 15 mg aripipratsolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi 15 mg tabletti sisältää 88 mg laktoosia (monohydraattina).

Aripiprazole Accord 30 mg tabletit

Yksi tabletti sisältää 30 mg aripipratsolia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi 30 mg tabletti sisältää 177 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti

Aripiprazole Accord 5 mg tabletit

Sininen, noin 8,1 mm pitkä ja 4,6 mm leveä, muunnetun suorakulmion muotoinen, kaksoiskupera päällystämätön tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”A5” ja jonka toinen puoli on kuvioton.

Aripiprazole Accord 10 mg tabletit

Vaaleanpunainen, noin 8,1 mm pitkä ja 4,6 mm leveä, muunnetun suorakulmion muotoinen,

kaksoiskupera päällystämätön tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”A10” ja jonka toinen puoli on kuvioton.

Aripiprazole Accord 15 mg tabletit

Keltainen, halkaisijaltaan noin 7,14 mm, pyöreä, viistoreunainen, kaksoiskupera päällystämätön tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”A15” ja jonka toinen puoli on kuvioton.

Aripiprazole Accord 30 mg tabletit

Vaaleanpunainen, halkaisijaltaan noin 9,1 mm, pyöreä, viistoreunainen, kaksoiskupera päällystämätön tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”A30” ja jonka toinen puoli on kuvioton.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aripiprazole Accord on tarkoitettu skitsofrenian hoitoon aikuisille ja 15-vuotiaille tai sitä vanhemmille nuorille.

Aripiprazole Accord on tarkoitettu tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön kohtalaisen tai vaikean maniavaiheen hoitoon, ja estämään uutta maniavaihetta aikuisilla, joilla on aiemmin ollut pääasiassa maniavaiheita, ja joiden maniavaiheisiin aripipratsolihoito on tehonnut (ks. kohta 5.1).

Aripiprazole Accord on tarkoitettu tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön kohtalaisen tai vaikean maniavaiheen hoitoon 13-vuotiaille tai sitä vanhemmille nuorille enintään 12 viikon ajan (ks. kohta 5.1).

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Skitsofrenia: Aripiprazole Accord -hoidon suositeltu aloitusannos on 10 mg/vrk tai 15 mg/vrk ja ylläpitoannos 15 mg/vrk, joka annetaan kerran päivässä aterioista riippumatta.

Aripiprazole Accord on tehokas annosalueella 10 mg/vrk – 30 mg/vrk. 15 mg:n vuorokausiannoksen ylittävien annosten ei ole osoitettu parantavan tehoa, joskin jotkut potilaat saattavat hyötyä suuremmasta annoksesta. Enimmäisvuorokausiannos, jota ei saa ylittää, on 30 mg.

Tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheet: Aripiprazole Accord -valmisteen suositeltu aloitusannos on 15 mg annettuna kerran päivässä aterioista riippumatta joko yksin tai yhdistettynä muihin hoitoihin (ks. kohta 5.1). Jotkut potilaat saattavat hyötyä suuremmasta annoksesta. Enimmäisvuorokausiannos, jota ei saa ylittää, on 30 mg.

Tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheiden uusiutumisen ehkäiseminen: maniavaiheiden uusiutumisen ehkäisemiseksi potilailla, jotka ovat saaneet aripipratsolia joko monoterapiana tai yhdistelmähoitona, hoitoa jatketaan samalla annoksella. Vuorokausiannoksen sovittaminen, mukaan lukien annoksen pienentäminen, pitää harkita potilaan kliinisen tilan mukaan.

Pediatriset potilaat
Skitsofrenia 15-vuotiailla ja sitä vanhemmilla nuorilla: suositeltu annos Aripiprazole Accord -valmisteelle on 10 mg päivässä annettuna kerran vuorokaudessa aterioista riippumatta. Hoito aloitetaan annoksella 2 mg vuorokaudessa (käyttäen aripipratsolia 1 mg/ml oraaliliuosta) kahden

vuorokauden ajan. Annos nostetaan seuraavan kahden vuorokauden ajaksi 5 mg:aan, jotta saavutetaan suositeltu vuorokausiannos 10 mg. Tarvittaessa annoksen suurentaminen tehdään 5 mg:n lisäyksinä ylittämättä 30 mg:n vuorokausiannoksen ylärajaa (ks. kohta 5.1). Aripipratsoli on tehokas annosvälillä 10 mg – 30 mg päivässä. Tehon lisääntymistä vuorokausiannosta 10 mg suuremmilla annoksilla ei ole todistettu, vaikka yksittäiset potilaat saattavat hyötyä suuremmasta annoksesta.
Aripiprazole Accord -valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 15-vuotiaille skitsofreniapotilaille, koska tietoa turvallisuudesta ja tehosta ei ole riittävästi (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

Tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheet 13-vuotiailla ja sitä vanhemmilla nuorilla: suositeltu annos Aripiprazole Accord -valmisteelle on 10 mg päivässä annettuna kerran vuorokaudessa aterioista riippumatta. Hoito aloitetaan annoksella 2 mg vuorokaudessa (käyttäen aripipratsolia 1 mg/ml oraaliliuosta) kahden vuorokauden ajan. Annos nostetaan seuraavan kahden vuorokauden ajaksi 5 mg:aan, jotta saavutetaan suositeltu vuorokausiannos 10 mg. Hoitoa saa jatkaa vain sen aikaa kuin oireiden saaminen hallintaan kestää, kuitenkin enintään 12 viikkoa. Tehon lisääntymistä yli 10 mg:n vuorokausiannoksilla ei ole todistettu. Vuorokausiannokseen 30 mg liittyy merkittävien haittavaikutusten – mukaan lukien ekstrapyramidaalioireisiin liittyvien tapahtumien, uneliaisuuden, uupumuksen ja painonnousun – ilmaantuvuuden huomattava suureneminen (ks. kohta 4.8). Siksi yli 10 mg:n vuorokausiannoksia saa käyttää vain poikkeustapauksissa ja tiiviissä kliinisessä seurannassa (ks. kohdat 4.4, 4.8 ja 5.1). Aripipratsoliin liittyvien haittatapahtumien riski on suurentunut nuorilla potilailla. Siksi Aripiprazole Accord -valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 13-vuotiaille lapsille (ks. kohdat 4.8 ja 5.1).

Autistiseen häiriöön liittyvä ärtyneisyys: Aripiprazole Accord -valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdassa 5.1, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Touretten oireyhtymään liittyvät tic-oireet: Aripiprazole Accord -valmisteen turvallisuutta ja tehoa 6–18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoidossa ei ole vielä varmistettu. Saatavissa olevan tiedon perusteella, joka on kuvattu kohdassa 5.1, ei voida antaa suosituksia annostuksesta.

Erityiset potilasryhmät

Maksan vajaatoiminta
Annostuksen muuttaminen ei ole tarpeen lievässä eikä kohtalaisessa maksan vajaatoiminnassa. Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidosta on liian vähän tutkimustietoa annostussuositusten antamiseksi. Näissä tapauksissa annostus on sovitettava varovaisuutta noudattaen. 30 mg enimmäisvuorokausiannoksen käytössä on kuitenkin noudatettava varovaisuutta, mikäli potilaalla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Munuaisten vajaatoiminta
Annostuksen muuttaminen ei ole tarpeen munuaisten vajaatoiminnassa.

Iäkkäät potilaat
Aripiprazole Accord -hoidon tehoa ja turvallisuutta ei ole varmistettu 65-vuotiaiden ja sitä vanhempien skitsofreniapotilaiden ja tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien potilaiden maanisten episodien hoidossa. Tähän ikäryhmään kuuluvien potilaiden nuorempia suuremman herkkyyden vuoksi on harkittava tavallista pienempää aloitusannosta kliinisten tekijöiden niin vaatiessa (ks. kohta 4.4).

Sukupuoli
Naispotilaille ei tarvitse käyttää erilaista annostusta kuin miespotilaille (ks. kohta 5.2).

Tupakointi
Aripipratsolin metaboloitumisreitin vuoksi tupakoitsijoiden annostusta ei tarvitse muuttaa (ks. kohta 4.5).

Annoksen muuttaminen yhteisvaikutuksien vuoksi

Jos aripipratsolin kanssa annetaan samanaikaisesti voimakkaita CYP3A4:n tai CYP2D6:n estäjiä, aripipratsoliannosta on pienennettävä. Jos CYP3A4:n tai CYP2D6:n estäjä jätetään pois yhdistelmähoidosta, aripipratsoliannosta on tällöin suurennettava (ks. kohta 4.5).
Jos aripipratsolin kanssa annetaan samanaikaisesti voimakkaita CYP3A4:n induktoreita, aripipratsoliannosta on suurennettava. Jos CYP3A4:n induktori jätetään pois yhdistelmähoidosta, aripipratsoliannos on tällöin pienennettävä suositeltuun annokseen (ks. kohta 4.5).

Antotapa
Aripiprazole Accord on tarkoitettu otettavaksi suun kautta.

Suussa hajoavia tabletteja tai oraaliliuosta voidaan käyttää Aripiprazole Accord -tablettien sijasta niille potilaille, joiden on vaikea niellä Aripiprazole Accord -tabletteja (ks. myös kohta 5.2).

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Psykoosilääkityksen aikana kliinisen tilan paraneminen saattaa alkaa vasta useiden päivien tai muutaman viikon kuluttua. Potilaan tilaa on seurattava tarkoin koko tämän jakson ajan.

Suisidaalisuus

Itsemurha-ajatukset ja -yritykset ovat yleisiä psykoottisissa sairauksissa ja mielialanhäiriöissä, ja niitä on raportoitu joissakin tapauksissa pian psykoosilääkityksen aloittamisen tai lääkkeen vaihtamisen jälkeen, myös aripipratsolihoidon yhteydessä (ks. kohta 4.8). Potilaita, joilla itsemurhavaara on suuri, on seurattava tarkoin psykoosilääkityksen aikana.

Kardiovaskulaarihaitat

Aripipratsolia tulee käyttää varoen potilaille, joilla on kardiovaskulaarisairaus (sydäninfarkti tai iskeeminen sydänsairaus, sydämen vajaatoiminta tai johtumishäiriöitä), aivoverenkierron sairaus, hypotensioon altistava tila (kuivuminen, hypovolemia ja verenpainetta laskevien lääkevalmisteiden käyttö) tai verenpainetauti, mukaan lukien maligni hypertensio. Laskimoperäisiä tromboemboliatapauksia (VTE) on raportoitu antipsykoottihoidon yhteydessä. Koska antipsykooteilla hoidetuilla potilailla esiintyy usein VTE:n ei-perinnöllisiä riskitekijöitä, kaikki mahdolliset VTE:n riskitekijät pitää määrittää ennen aripipratsolihoidon aloittamista ja hoidon aikana ja ennaltaehkäisevät toimenpiteet on aloitettava.

QT-ajan pidentyminen

Aripipratsolin kliinisissä tutkimuksissa QT-ajan pitenemisen insidenssi oli verrattavissa plaseboon. Aripipratsolia tulee käyttää varoen potilaille, joiden suvussa on esiintynyt QT-ajan pitenemistä (ks. kohta 4.8).

Tardiivi dyskinesia

Valmisteen enintään vuoden kestäneissä kliinisissä tutkimuksissa kiireellistä hoitoa vaativa dyskinesia oli melko harvinainen aripipratsolihoidon aikana. Jos aripipratsolihoidon aikana ilmaantuu tardiivin dyskinesian oireita ja löydöksiä, on harkittava annoksen pienentämistä tai hoidon keskeyttämistä (ks. kohta 4.8). Nämä oireet voivat vaikeutua tilapäisesti tai jopa ilmaantua hoidon keskeyttämisen jälkeen.

Muut ekstrapyramidaalioireet

Pediatrisille potilaille tehdyissä aripipratsolin kliinisissä tutkimuksissa on havaittu akatisiaa ja parkinsonismia. Jos aripipratsolia käyttävälle potilaalle ilmaantuu ekstrapyramidaalioireita ja -

löydöksiä, on harkittava annoksen pienentämistä ja potilaan tiivistä kliinistä seurantaa.

Maligni neuroleptioireyhtymä (neuroleptic malignant syndrome, NMS)

Maligni neuroleptioireyhtymä on psykoosilääkkeiden käyttöön liittyvä oireyhtymä, joka voi johtaa kuolemaan. Kliinisissä tutkimuksissa maligni neuroleptioireyhtymä oli harvinainen aripipratsolihoidon yhteydessä. Malignin neuroleptioireyhtymän kliinisiä ilmenemismuotoja ovat kuumeilu, lihasjäykkyys, psyykkisen tilan muutokset ja autonomisen hermoston epätasapainoon viittaavat oireet (epäsäännöllinen pulssi tai verenpaine, takykardia, runsas hikoilu ja sydämen rytmihäiriöt). Muita oireita voivat olla kohonnut kreatiinikinaasiarvo, myoglobinuria (rabdomyolyysi) ja akuutti munuaisten vajaatoiminta. Myös maligniin neuroleptioireyhtymään liittymätöntä kreatiinikinaasiarvon nousua ja rabdomyolyysia on esiintynyt. Jos potilaalle kehittyy maligniin neuroleptioireyhtymään viittaavia oireita ja löydöksiä tai jos hänellä esiintyy selittämätöntä korkeaa kuumetta, johon ei liity muita neuroleptioireyhtymän kliinisiä ilmenemismuotoja, kaikkien psykoosilääkkeiden, myös aripipratsolin, ottaminen on keskeytettävä.

Kouristuskohtaus

Kliinisissä tutkimuksissa kouristuskohtaukset olivat melko harvinaisia aripipratsolihoidon yhteydessä. Aripipratsolia on siksi annettava varoen potilaille, joilla on aikaisemmin esiintynyt kouristuskohtauksia tai joilla on jokin kouristuskohtauksia aiheuttava sairaus (ks. kohta 4.8).

Iäkkäät dementiaan liittyvää psykoosia sairastavat potilaat

Lisääntynyt kuolleisuus
Kolmessa lumekontrolloidussa aripipratsolitutkimuksessa potilailla, joilla oli Alzheimerin tautiin liittyvä psykoosi, aripipratsolihoitoa saaneilla potilailla esiintyi lisääntynyttä kuolleisuutta lumehoitoon verrattuna (n = 938; potilaiden keski-ikä 82,4 vuotta; vaihteluväli 56-99 vuotta). Aripipratsolihoitoa saaneilla potilailla kuolleisuus oli 3,5 % ja lumehoidetuilla potilailla 1,7 %. Vaikkakin kuolinsyyt olivat vaihtelevia, suurin osa oli joko kardiovaskulaariperäisiä (esim. sydämen vajaatoiminta, äkkikuolema) tai infektioperäisiä (esim. keuhkokuume) (ks. kohta 4.8).

Aivoverenkiertoon kohdistuvat haittavaikutukset
Yllä mainituissa tutkimuksissa esiintyi aivoverenkiertoon liittyviä haittavaikutuksia (kuten aivohalvaus, TIA), joista osa kuolemaan johtaneita (potilaiden keski-ikä 84 vuotta; vaihteluväli 78-88 vuotta). Kaikkiaan 1,3 %:lla aripipratsolihoitoa saaneista potilaista ja 0,6 %:lla lumehoidetuista potilaista havaittiin aivoverenkiertoon liittyviä haittavaikutuksia. Ero ei ole tilastollisesti merkitsevä. Kuitenkin tutkimuksessa, jossa aripipratsoliannos oli vakioitu, havaittiin merkittävä annos-vaikutus-suhde aivoverenkiertoon liittyvien haittavaikutusten osalta (ks. kohta 4.8).

Aripipratsoli ei ole indikoitu niiden potilaiden hoitoon, joilla on dementiaan liittyvä psykoosi.

Hyperglykemia ja diabetes

Toisen polven psykoosilääkkeiden, myös aripipratsolin käytön yhteydessä on esiintynyt hyperglykemiaa, joka on joskus ollut merkittävää ja siihen on liittynyt ketoasidoosi, hyperosmolaarinen kooma tai kuolema. Vaikeisiin komplikaatioihin liittyviä altistavia riskitekijöitä ovat mm. ylipaino ja suvussa esiintyvä diabetes. Kliinisissä tutkimuksissa aripipratsolia saaneilla potilailla ei ole esiintynyt merkittävästi enemmän hyperglykemiaan liittyviä haittavaikutuksia (mukaan lukien diabetes) tai poikkeavia glukoosiarvoja kuin lumelääkkeellä. Tarkkoja arvioita hyperglykemiaan liittyvien haittavaikutusten riskistä aripipratsolihoidon tai muiden toisen polven psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä ei ole ja siten suora vertailu ei ole mahdollista. Myös aripipratsolihoidon, kuten muunkin psykoosilääkehoidon, käytön yhteydessä tulee seurata hyperglykemian oireita ja löydöksiä (kuten polydipsia, polyuria, polyfagia ja heikotus). Diabetesta sairastavien potilaiden tai potilaiden, joilla on diabeteksen riskitekijöitä, glukoosiarvoja tulee seurata säännöllisesti (ks. kohta 4.8).

Yliherkkyys

Aripipratsolin käyttöön voi liittyä yliherkkyysreaktioita, jotka ilmenevät allergisina oireina (ks. kohta 4.8).

Painonnousu

Muista sairauksista, antipsykoottisesta lääkityksestä ja huonosti hallituista elämäntavoista johtuva painonnousu on yleistä skitsofreniaa ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaihetta sairastavilla potilailla ja se voi johtaa vaikeisiin komplikaatioihin. Painonnousua on esiintynyt aripipratsolihoidon yhteydessä valmisteen markkinoillaolon aikana. Kun painonnousua on esiintynyt, tämä on yleensä ollut potilailla, joilla on merkittäviä riskitekijöitä, kuten diabetes, kilpirauhasen toiminnanhäiriö tai aivolisäkkeen adenooma. Aripipratsoli ei aiheuttanut kliinisesti merkittävää painonnousua aikuisille kliinisissä tutkimuksissa (ks. kohta 5.1). Kliinisissä tutkimuksissa, joihin osallistui kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaneita nuoria, aripipratsoliin osoitettiin liittyvän painonnousua 4 hoitoviikon jälkeen. Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavia nuoria on tarkkailtava painonnousun suhteen. Jos painonnousu on kliinisesti merkittävää, on harkittava annoksen pienentämistä (ks. kohta 4.8).

Dysfagia

Ruokatorven dysmotiliteettia ja aspiraatiota on esiintynyt psykoosilääkkeiden, myös aripipratsolin, käytön yhteydessä. Aripipratsolia tulee käyttää varoen potilaille, joilla on riski aspiraatiopneumoniaan.

Pelihimo ja muut impulssikontrollin häiriöt

Potilailla saattaa aripipratsolihoidossa ilmetä alentunutta impulssikontrollia, erityisesti pelihimoa, ja kyvyttömyyttä hallita näitä impulsseja. Muita ilmoitettuja impulssikontrollin ongelmia ovat lisääntyneet seksuaaliset tarpeet, pakonomainen ostelu, ahmiminen tai pakonomainen syöminen sekä muu impulsiivinen ja pakonomainen käyttäytyminen. Lääkettä määräävien on tärkeä kysyä potilailta tai heidän hoitajiltaan erityisesti alkaneista tai pahentuneista pelihimosta, seksuaalisista tarpeista, pakonomaisesta ostelusta, ahmimisesta tai pakonomaisesta syömisestä tai muista impulssikontrollin ongelmista aripipratsolihoidon aikana. On huomattava, että impulssikontrollin häiriöihin viittaavat oireet saattavat liittyä perustautiin; joissakin tapauksissa näiden oireiden on kuitenkin ilmoitettu lakanneen, kun lääkeannosta on pienennetty tai kun lääkitys on lopetettu. Impulssikontrollihäiriöistä saattaa aiheutua potilaalle ja muille ihmisille haittaa, jos niitä ei tunnisteta. Annoksen pienentämistä tai lääkityksen lopettamista on harkittava, jos potilaalle kehittyy impulssikontrollin häiriöihin viittaavia oireita aripipratsolihoidon aikana (ks. kohta 4.8).

Laktoosi

Aripiprazole Accord sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkevalmistetta.

Samanaikainen tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriö (ADHD)

Vaikka tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö ja ADHD esiintyvät usein samaan aikaan, saatavilla on vain vähän tietoja aripipratsolin ja stimulanttien samanaikaisesta käytön turvallisuudesta. Siksi näiden lääkkeiden samanaikaisessa annossa on noudatettava äärimmäistä varovaisuutta.

Kaatumiset

Aripipratsoli voi aiheuttaa uneliaisuutta, asentohypotensiota sekä motorista ja sensorista epävakautta, jotka voivat johtaa kaatumisiin. Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa kohonneessa riskissä olevia potilaita, ja pienemmän aloitusannoksen käyttöä on harkittava (esim. iäkkäille tai heikkokuntoisille potilaille, ks. kohta 4.2).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Aripipratsoli saattaa tehostaa eräiden verenpaineläkkeiden vaikutusta α_1-adrenergisia reseptoreja salpaavan vaikutuksensa vuoksi.

Aripipratsolin primaaristen keskushermostovaikutusten vuoksi varovaisuutta on noudatettava, kun aripipratsolia käytetään yhdessä alkoholin tai muiden sellaisten keskushermostoon vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa, jotka aiheuttavat samanlaisia haittavaikutuksia, kuten sedaatiota (ks. kohta 4.8).

Varovaisuutta tulee noudattaa, jos aripipratsolia annetaan yhdessä QT-aikaan tai elektrolyyttitasapainoon vaikuttavien lääkevalmisteiden kanssa.

<u>Muiden lääkkeiden mahdollinen vaikutus aripipratsolihoitoon</u>

Mahahapon eritystä estävä H_2-reseptorien salpaaja, famotidiini, hidastaa aripipratsolin imeytymistä, mutta tämän vaikutuksen ei katsottu olevan kliinisesti merkittävä.

Aripipratsoli metaboloituu monia eri teitä CYP2D6- ja CYP3A4-entsyymien mutta ei CYP1A-entsyymin välityksellä. Tupakoivien potilaiden annostusta ei siten tarvitse muuttaa.

Kinidiini ja muut CYP2D6:n estäjät
Terveillä koehenkilöillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa voimakas CYP2D6-entsyymin estäjä (kinidiini) suurensi aripipratsolin AUC-arvoa 107 %, mutta C_{max}-arvo pysyi muuttumattomana. Aktiivisen metaboliitin, dehydroaripipratsolin, AUC pieneni 32 % ja C_{max} 47 %. Jos aripipratsolia annetaan yhdessä kinidiinin kanssa, potilaalle määrätty annos tulisi pienentää noin puoleen. Muilla CYP2D6-entsyymin voimakkailla estäjillä, kuten fluoksetiinilla ja paroksetiinilla, voidaan odottaa olevan samanlaisia vaikutuksia, joten annosta tulisi pienentää vastaavalla tavalla.

Ketokonatsoli ja muut CYP3A4:n estäjät
Terveillä koehenkilöillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa voimakas CYP3A4:n estäjä (ketokonatsoli) suurensi aripipratsolin AUC-arvoa 63 % ja C_{max}-arvoa 37 %. Dehydroaripipratsolin AUC suureni 77 % ja C_{max} 43 %. Hitailla CYP2D6-metaboloijilla voimakkaiden CYP3A4:n estäjien samanaikainen käyttö voi johtaa suurempiin aripipratsolin pitoisuuksiin plasmassa nopeisiin CYP2D6-metaboloijiin verrattuna.

Harkittaessa ketokonatsolin tai muiden voimakkaiden CYP3A4:n estäjien yhteiskäyttöä aripipratsolin kanssa hoidon mahdollisen hyödyn tulisi olla suurempi kuin potilaalle mahdollisesti aiheutuvat vaarat. Jos ketokonatsolia annetaan samanaikaisesti aripipratsolin kanssa, potilaalle määrätty Aripiprazole Accord-annos on pienennettävä noin puoleen. Muilla voimakkailla CYP3A4:n estäjillä, kuten itrakonatsolilla ja HIV-proteaasin estäjillä, voidaan odottaa olevan samanlaisia vaikutuksia, joten annosta tulisi pienentää vastaavalla tavalla (ks. kohta 4.2).

Kun CYP2D6:n tai CYP3A4:n estäjien käyttö lopetetaan, Aripiprazole Accord-annos on nostettava takaisin yhdistelmähoidon aloittamista edeltäneelle tasolle.

Kun Aripiprazole Accord-valmistetta annetaan samanaikaisesti heikkojen CYP3A4:n estäjien (esim. diltiatseemi) kanssa tai heikkojen CYP2D6:n estäjien (esim. essitalopraami) kanssa, aripipratsolin pitoisuuden plasmassa voidaan olettaa suurenevan jonkin verran.

Karbamatsepiini ja muut CYP3A4:n induktorit
Kun voimakasta CYP3A4:n induktoria, karbamatsepiinia, annettiin samanaikaisesti oraalisen aripipratsolin kanssa potilaille, joilla oli skitsofrenia tai skitroaffektiivinen häiriö, aripipratsolin C_{max}-arvon geometrinen keskiarvo oli 68 % pienempi ja AUC-arvon geometrinen keskiarvo 73 % pienempi kuin annettaessa aripipratsolia (30 mg) yksinään. Vastaavasti dehydroaripipratsolin C_{max}-arvon geometrinen keskiarvo oli 69 % pienempi ja AUC:n geometrinen keskiarvo 71 % pienempi samanaikaisen karbamatsepiinin annon jälkeen kuin annettaessa aripipratsolia yksinään. Jos

karbamatsepiinia annetaan samanaikaisesti aripipratsolin kanssa, aripipratsoliannos on kaksinkertaistettava. Kun aripipratsolia annetaan samanaikaisesti CYP3A4:n induktorien (kuten rifampisiini, rifabutiini, fenytoiini, fenobarbitaali, primidoni, efavirentsi, nevirapiini ja mäkikuisma) kanssa, vaikutusten voidaan odottaa olevan samanlaisia vaikutuksia, joten annosta tulisi suurentaa vastaavalla tavalla. Kun voimakkaiden CYP3A4:n induktorien käyttö lopetetaan, aripipratsoliannos on pienennettävä suositeltuun annokseen.

Valproaatti ja litium
Aripipratsolin pitoisuus ei muuttunut kliinisesti merkitsevästi, kun sitä annettiin yhtaikaa valproaatín tai litiumin kanssa. Näin ollen annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, kun valproaattia tai litiumia annetaan yhdessä aripipratsolin kanssa.

Arapipratsolin mahdolliset vaikutukset muihin lääkkeisiin

Kliinisissä tutkimuksissa 10 mg/vrk – 30 mg/vrk aripipratsoliannosten ei havaittu vaikuttavan merkitsevästi seuraavien CYP-entsyymien substraattien metaboliaan: CYP2D6 (dekstrometorfaani/3-metoksimorfinaani -suhde), CYP2C9 (varfariini), CYP2C19 (omepratsoli) ja CYP3A4 (dekstrometorfaani). Aripipratsolin ja dehydroaripipratsolin ei myöskään havaittu muuttavan CYP1A2-välitteistä metaboliaa *in vitro*. Aripipratsoli ei siis todennäköisesti aiheuta näiden entsyymien välittämiä kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia muiden lääkevalmisteiden kanssa.

Valproaatin, litiumin tai lamotrigiinin pitoisuus ei muuttunut kliinisesti merkitsevästi, kun aripipratsolia annettiin yhtaikaa valproaatin, litiumin tai lamotrigiinin kanssa.

Serotoniinioireyhtymä
Serotoniinioireyhtymää on ilmoitettu esiintyneen aripipratsolia käyttäneillä potilailla, ja sen mahdollisia löydöksiä ja oireita voi ilmetä erityisesti, jos aripipratsolia käytetään samanaikaisesti muiden serotoninergisten lääkkeiden, kuten selektiivisten serotoniinin takaisinoton estäjien SSRI- tai selektiivisten serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (SNRI), kanssa tai sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään suurentavan aripipratsolipitoisuutta (ks. kohta 4.8).

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Aripipratsolista ei ole tehty riittäviä ja hyvin kontrolloituja tutkimuksia raskauden aikana. Synnynnäisiä epämuodostumia on raportoitu, mutta syy-yhteyttä aripipratsoliin ei ole voitu osoittaa. Eläinkokeissa ei voitu sulkea pois mahdollista alkion- tai sikiönkehitykseen kohdistuvaa toksista vaikutusta (ks. kohta 5.3). Potilaita on kehotettava kertomaan lääkärilleen, mikäli he tulevat raskaaksi tai suunnittelevat raskautta aripipratsolihoidon aikana. Koska turvallisuustiedot potilaiden hoidosta ovat riittämättömät ja eläimillä tehdyissä lisääntymistutkimuksissa on havaittu huolenaiheita, tätä lääkevalmistetta ei pidä käyttää raskauden aikana, paitsi jos sikiölle mahdollisesti aiheutuva vaara on hoidosta olettavasti saatavan hyödyn vuoksi selvästi perusteltu.

Psykoosilääkkeille (myös aripipratsolille) kolmannen raskauskolmanneksen aikana altistuneilla vastasyntyneillä on ekstrapyramidaali- ja lääkevieroitusoireiden riski. Oireiden vaikeusaste ja kesto synnytyksen jälkeen voi vaihdella. Näitä vastasyntyneillä esiintyviä oireita voivat olla agitaatio, hypertonia, hypotonia, vapina, uneliaisuus, hengitysvaikeus tai syömishäiriöt. Siksi vastasyntyneiden vointia pitää seurata huolellisesti (ks. kohta 4.8).

Imetys

Aripipratsoli/metaboliitit erittyvät äidinmaitoon. Rintaruokinnan tai aripiratsolihoidon keskeyttämisestä pitää tehdä päätös, ottaen huomioon rintaruokinnan hyödyt lapselle ja lääkehoidon hyödyt naiselle.

Hedelmällisyys

Aripipratsoli ei heikentänyt hedelmällisyyttä lisääntymistoksisuustutkimusten perusteella.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Aripipratsolilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, koska hermostoon ja näkökykyyn kohdistuvat vaikutukset, kuten sedaatio, uneliaisuus, pyörtyminen, näön hämärtyminen ja kahtena näkeminen, ovat mahdollisia (ks. kohta 4.8).

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Lumekontrolloiduissa tutkimuksissa yleisimmin raportoidut haittavaikutukset olivat akatisia ja pahoinvointi, joita kutakin esiintyi useammin kuin 3 prosentilla potilaista, jotka olivat saaneet aripipratsolia oraalisesti.

Taulukoitu luettelo haittavaikutuksista

Aripipratsolihoitoon liittyvien haittavaikutusten esiintyvyys on taulukoitu alla. Taulukko perustuu kliinisten tutkimusten aikana ja markkinoilletulon jälkeisen käytön myötä ilmoitettuihin haittatapahtumiin.

Kaikki haittavaikutukset on lueteltu elinluokan ja esiintyvyyden mukaan: hyvin yleinen (≥ 1/10), yleinen (≥ 1/100, < 1/10), melko harvinainen (≥ 1/1 000, < 1/100), harvinainen (≥ 1/10 000, < 1/1 000), hyvin harvinainen (< 1/10 000) ja tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Markkinoilletulon jälkeisen käytön myötä ilmoitettujen haittavaikutusten esiintyvyyttä ei voida määritellä, koska ne ovat peräisin spontaaneista ilmoituksista. Siksi näiden haittatapahtumien esiintyvyydeksi on määritetty ”tuntematon”.

	Yleinen	**Melko harvinainen**	**Tuntematon**
Veri ja imukudos			Leukopenia Neutropenia Trombosytopenia
Immuunijärjestelmä			Allerginen reaktio (esim. anafylaktinen reaktio, angioedeema mukaan lukien kielen turvotus, kieliedeema, kasvoedeema, kutina tai urtikaria)
Umpieritys		Hyperprolaktinemia Veren prolaktiiniarvon lasku	Diabeettinen hyperosmolaarinen kooma Diabeettinen ketoasidoosi
Aineenvaihdunta ja ravitsemus	Diabetes	Hyperglykemia	Hyponatremia Anoreksia
Psyykkiset häiriöt	Unettomuus Ahdistuneisuus Rauhattomuus	Masennus Hyperseksuaalisuus	Itsemurhayritykset, itsemurha-ajatukset ja itsemurhan toteuttaminen (ks. kohta 4.4) Pelihimo Impulssikontrollin häiriöt Ahmiminen Pakonomainen ostelu

	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
			Poriomania Aggressiivisuus Agitaatio Hermostuneisuus
Hermosto	Akatisia Ekstrapyramidaali oireet Vapina Päänsärky Sedaatio Uneliaisuus Huimaus	Tardiivi dyskinesia Dystonia Levottomat jalat -oireyhtymä	Maligni neuroleptisyndrooma Grand mal -kohtaus Serotoniinioireyhtymä Puheen häiriöt
Silmät	Näön hämärtyminen	Kahtena näkeminen Valonarkuus	Okulogyyrinen kriisi
Sydän		Takykardia	Äkkikuolema Kääntyvien kärkien takykardia Ventrikulaarinen arytmia Sydänpysähdys Bradykardia
Verisuonisto		Ortostaattinen hypotensio	Laskimotromboembolia (myös keuhkoembolia ja syvä laskimotromboosi) Hypertensio Pyörtyminen
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina		Nikotus	Aspiraatiopneumonia Laryngospasmi Orofaryngiaalinen spasmi
Ruoansulatuselimistö	Ummetus Dyspepsia Pahoinvointi Syljen liikaeritys Oksentelu		Pankreatiitti Dysfagia Ripuli Vatsavaivat Mahavaivat
Maksa ja sappi			Maksan vajaatoiminta Hepatiitti Keltaisuus
Iho ja ihonalainen kudos			Ihottuma Valoherkkyysreaktiot Alopekia Runsas hikoilu Lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS)
Luusto, lihakset ja sidekudos			Rabdomyolyysi Myalgia Jäykkyys
Munuaiset ja virtsatiet			Virtsainkontinenssi Virtsaumpi
Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat			Vastasyntyneen lääkeainevieroitusoireyhtymä (ks. kohta 4.6)
Sukupuolielimet ja rinnat			Priapismi

	Yleinen	Melko harvinainen	Tuntematon
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Väsyneisyys		Lämmönsäätelyn häiriö (esim. hypotermia, kuume) Rintakipu Perifeerinen edeema
Tutkimukset			Painonlasku Painonnousu Kohonnut alaniiniaminotransferaasi Kohonnut aspartaattiaminotransferaasi Kohonnut glutamyylitransferaasi Kohonnut alkaalinen fosfataasi QT-ajan piteneminen Verensokerin nousu Glykosyloituneen hemoglobiiniarvon nousu Verensokerin vaihtelut Kohonnut kreatiinifosfokinaasi

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Aikuiset

Ekstrapyramidaalioireet
Skitsofrenia: 52 viikon kontrolloidussa pitkäaikaistutkimuksessa aripipratsolihoitoa saaneilla potilailla esiintyi kokonaisuudessaan vähemmän (25,8 %) ekstrapyramidaalioireita, kuten parkinsonismia, akatisiaa, dystoniaa ja dyskinesiaa, kuin haloperidolia saaneilla potilailla (57,3 %). Lumekontrolloidussa 26 viikon pitkäaikaistutkimuksessa ekstrapyramidaalioireita esiintyi 19 prosentilla aripipratsolia saaneista potilaista ja 13,1 prosentilla lumeryhmän potilaista. Toisessa 26 viikon kontrolloidussa pitkäaikaistutkimuksessa ekstrapyramidaalioireita esiintyi 14,8 prosentilla aripipratsolia saaneista potilaista ja 15,1 prosentilla olantsapiinia saaneista potilaista.

Tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheet: 12 viikon kontrolloidussa tutkimuksessa ekstrapyramidaalioireita esiintyi 23,5 prosentilla aripipratsolihoitoa saaneista potilaista ja 53,3 prosentilla haloperidolihoitoa saaneista potilaista. Toisessa 12 viikon tutkimuksessa ekstrapyramidaalioireita esiintyi 26,6 prosentilla aripipratsolihoitoa saaneista potilaista ja 17,6 prosentilla litium-hoitoa saaneista potilaista. 26 viikon lumekontrolloidussa ylläpitovaiheen pitkäaikaistutkimuksessa ekstrapyramidaalioireita esiintyi 18,2 prosentilla aripipratsolia saaneista potilaista ja 15,7 prosentilla lumeryhmän potilaista.

Akatisia
Lumekontrolloiduissa tutkimuksissa akastisiaa esiintyi 12,1 prosentilla aripipratsolihoitoa saaneista kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavista potilaista ja 3,2 prosentilla lumeryhmän potilaista. Aripipratsolihoitoa saaneista skitsofreniapotilaista akatisiaa esiintyi 6,2 prosentilla ja lumeryhmän potilaista 3,0 prosentilla.

Dystonia
Luokkavaikutus - Dystonian oireita, pitkittyneitä epänormaaleja lihasryhmien supistuksia, saattaa esiintyä niille herkillä yksilöillä muutamien ensimmäisten hoitopäivien aikana. Dystonian oireisiin kuuluvat: niskalihasten spasmit, jotka joskus etenevät kurkun kireydeksi, nielemisvaikeudet, hengitysvaikeudet ja/tai kielen eteentyöntyminen (protruusio). Vaikka nämä oireet voivat esiintyä pienillä annoksilla, esiintyvät ne kuitenkin useammin ja vakavampina silloin, kun käytetään teholtaan voimakkaampia tai suuremmilla annoksilla käytettäviä ensimmäisen polven antipsykootteja. Lisääntynyt akuutin dystonian riski on havaittu miehillä ja nuoremmilla ikäryhmillä.

Prolaktiini

Hyväksyttyjä käyttöaiheita koskevissa kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisissä raporteissa on aripipratsolin käytössä havaittu sekä perustasoon verrattuna korkeampia että matalampia seerumin prolaktiinitasoja (kohta 5.1)..

Laboratorioarvot
Lumevalmisteen ja aripipratsolin välillä ei havaittu lääketieteellisesti merkittäviä eroja niiden potilaiden prosentuaalisissa osuuksissa, joilla esiintyi mahdollisesti kliinisesti merkitseviä muutoksia rutiininomaisesti määritetyissä laboratorio- tai rasva-ainearvoissa (ks. kohta 5.1).
Kreatiinikinaasiarvon (CK) nousua, joka oli yleensä ohimenevää ja oireetonta, todettiin 3,5 prosentilla aripipratsolia saaneista potilaista ja 2,0 prosentilla lumeryhmän potilaista.

Pediatriset potilaat

Skitsofrenia 15-vuotiailla ja sitä vanhemmilla nuorilla
Lyhytkestoisessa lumekontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, johon osallistui 302 skitsofreniaa sairastavaa nuorta (13–17-vuotiaita), haittavaikutukset olivat frekvenssiltään ja tyypiltään samankaltaisia kuin aikuisilla. Seuraavia haittavaikutuksia raportoitiin kuitenkin useammin aripipratsolia saaneilla nuorilla kuin aripipratsolia saaneilla aikuisilla (ja useammin kuin plaseboa saaneilla):
Uneliaisuutta/sedaatiota ja ekstrapyramidaalihäiriötä raportoitiin hyvin yleisesti (≥ 1/10) ja suun kuivumista, ruokahalun lisääntymistä sekä ortostaattista hypotensiota raportoitiin yleisesti (≥ 1/100, < 1/10). Turvallisuusprofiili 26 viikon laajennetussa avoimessa tutkimuksessa oli samanlainen kuin lyhytkestoisessa lumekontrolloidussa tutkimuksessa havaittiin.
Pitkäkestoisen, kaksoissokkoutetun lumekontrolloidun tutkimuksen turvallisuusprofiili oli muilta osin samanlainen, mutta seuraavia reaktioita raportoitiin yleisemmin lapsipotilailla, jotka saivat aripipratsolia kuin niillä lapsipotilailla, jotka saivat lumelääkitystä: Painon laskua, veren insuliinitason nousua, rytmihäiriöitä ja leukopeniaa raportoitiin yleisesti (≥ 1/100, < 1/10).

Kun yhdistettiin tutkimustulokset populaatiosta, jossa oli skitsofreniaa sairastavia 13–17-vuotiaita nuoria, jotka olivat altistuneet aripipratsolille enintään 2 vuotta, matalan seerumin prolaktiinitason insidenssi oli tytöillä 29,5 % (< 3 ng/ml) ja pojilla 48,3 % (< 2 ng/ml).

Kahdessa nuorilla (13–17-vuotiailla) tehdyssä pitkäkestoisessa tutkimuksessa skitsofreniaa ja kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavien, aripipratsolilla hoidettujen potilaiden seerumin matalien prolaktiiniarvojen esiintyvyys oli tytöillä 37,0 % (< 3 ng/ml) ja pojilla 59,4 % (< 2 ng/ml).

Nuorilla (13–17-vuotiailla) skitsofreniaa sairastavilla potilailla, joiden aripipratsolialtistus oli 5-30 mg korkeintaan 6 vuoden ajan, matalan seerumin prolaktiinipitoisuuden insidenssi oli tytöillä 25,6 % (< 3 ng/ml) ja pojilla 45,0 % (< 2 ng/ml).

Tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheet 13-vuotiailla ja sitä vanhemmilla nuorilla
Haittavaikutukset olivat tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaneilla nuorilla frekvenssiltään ja tyypiltään samankaltaisia kuin aikuisilla lukuun ottamatta seuraavia reaktioita: hyvin yleisistä (≥ 1/10) haittavaikutuksista uneliaisuus (23,0 %), ekstrapyramidaalihäiriö (18,4 %), akatisia (16,0 %) ja uupumus (11,8 %); yleisistä haittavaikutuksista (≥ 1/100, < 1/10) ylävatsakipu, sydämensykkeen tiheneminen, painonnousu, ruokahalun lisääntyminen, lihasten nykiminen ja dyskinesia.

Seuraavilla haittavaikutuksilla saattoi olla annos-vastesuhde: ekstrapyramidaalihäiriö (ilmaantuvuudet 10 mg, 9,1 %; 30 mg, 28,8 %; lumelääke: 1,7 %) ja akatisia (ilmaantuvuudet 10 mg, 12,1 %; 30 mg, 20,3 %; lumelääke: 1,7 %).

Keskimääräiset painon muutokset olivat tyypin I kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastaneilla nuorilla viikoilla 12 ja 30 aripipratsoliryhmässä 2,4 kg ja 5,8 kg ja lumeryhmässä 0,2 kg ja 2,3 kg.

Kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla pediatrisilla potilailla uneliaisuutta ja uupumusta havaittiin useammin kuin skitsofreniapotilailla.

Niillä kaksisuuntaista mielialahäiriötä sairastavilla pediatrisilla 10–17-vuotiailla potilailla, jotka olivat altistuneet aripipratsolille enintään 30 viikkoa, matalan seerumin prolaktiinitason insidenssi oli naisilla 28,0 % (< 3 ng/ml) ja miehillä 53,3 % (< 2 ng/ml).

Pelihimo ja muut impulssikontrollihäiriöt
Pelihimoa, hyperseksuaalisuutta, pakonomaista ostelua sekä ahmimista tai pakonomaista syömistä saattaa ilmetä potilailla, joita hoidetaan aripipratsolilla (katso kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Oireet ja löydökset

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoilla olon aikana aikuispotilaat ovat ottaneet pelkkää aripipratsolia tahallaan tai vahingossa yliannoksena aina 1 260 mg:n annokseen asti ilman kuolemantapauksia. Havaittuja lääketieteellisesti mahdollisesti merkittäviä oireita ja löydöksiä olivat letargia, verenpaineen nousu, uneliaisuus, takykardia, pahoinvointi, oksentelu ja ripuli. Lisäksi tapauksia pelkästä aripipratsolin yliannostuksesta (195 mg:n annokseen asti) on kuvattu lapsilla ilman kuolemantapauksia. Ilmoitettuja yliannostuksen aiheuttamia potentiaalisesti vakavia oireita ja löydöksiä olivat uneliaisuus, tilapäinen tajuttomuus ja ekstrapyramidaalioireet.

Yliannostuksen hoito

Yliannostuksen hoidon on keskityttävä elintoimintoja tukeviin hoitotoimenpiteisiin, joihin kuuluvat hengitysteiden pitäminen avoimina, happihoito ja tekohengitys, sekä oireiden hoitoon. Muiden lääkevalmisteiden mahdollinen osuus on otettava huomioon. Sydämen ja verenkierron monitorointi on aloitettava heti, ja siihen tulee kuulua jatkuva EKG-rekisteröinti mahdollisten rytmihäiriöiden havaitsemiseksi. Aripipratsolin varman yliannostuksen tai yliannostusepäilyn jälkeen on jatkettava huolellista lääketieteellistä seurantaa ja tarkkailua, kunnes potilas toipuu.

Tunnin kuluttua aripipratsoliannoksesta annettu aktiivihiili (50 g) pienensi aripipratsolin C_{max}-arvoa noin 41 % ja AUC-arvoa noin 51 %, mikä viittaa siihen, että hiili saattaa olla tehokasta yliannostuksen hoidossa.

Hemodialyysi

Hemodialyysin vaikutuksista aripipratsolin yliannostuksen hoidossa ei ole tutkimustietoa, mutta hemodialyysistä ei todennäköisesti ole hyötyä yliannostuksen hoidossa, koska aripipratsoli sitoutuu voimakkaasti plasman proteiineihin.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: psykoosilääkkeet, muut psykoosilääkkeet, ATC-koodi: N05AX12

Vaikutusmekanismi

Aripipratsolin tehon skitsofrenian ja tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa on arveltu

välittyvän yhdistetyn osittaisen dopamiini-D_2- ja serotoniini-5-HT_{1a}-reseptoriagonismin ja serotoniini-5-HT_{2a}-reseptoriantagonismin kautta. Aripipratsolilla oli antagonistin ominaisuudet dopaminergisen hyperaktiivisuuden eläinkoemalleissa ja agonistin ominaisuudet dopaminergisen hypoaktiivisuuden eläinkoemalleissa. Aripipratsolilla oli voimakas kiinnittymistaipumus *in vitro* dopamiini-D_2- ja -D_3-, serotoniini-5-HT_{1a}- ja -5-HT_{2a}-reseptoreihin ja kohtalainen affiniteetti dopamiini-D_4-, serotoniini-5-HT_{2c}- ja -5-HT_7-, alfa1-adrenergisiin ja histamiini-H_1-reseptoreihin. Aripipratsolilla oli myös kohtalainen kiinnittymistaipumus serotoniinin takaisinottokohtaan, mutta ei mainittavaa affiniteettia muskariinireseptoreihin. Yhteisvaikutukset muiden kuin dopamiini- ja serotoniinireseptorien alaryhmiin kuuluvien reseptorien kanssa saattavat selittää osan aripipratsolin muista kliinisistä vaikutuksista.

Kun terveille koehenkilöille annettiin 0,5 mg – 30 mg aripipratsolia kerran päivässä 2 viikon ajan, positroniemissiotomografiassa havaittiin, että ^{11}C-raklopridin, spesifisen D_2/D_3-reseptorin ligandin, sitoutuminen nucleus caudatukseen ja putameniin väheni annoksesta riippuvaisesti.

Kliininen teho ja turvallisuus

Aikuiset

Skitsofrenia
Kolmessa lyhytaikaisessa (4–6 viikkoa) lumekontrolloidussa tutkimuksessa, joihin osallistuneilla 1 228 aikuisella skitsofreniapotilaalla oli positiivisia tai negatiivisia oireita, aripipratsoli lievitti psykoottisia oireita tilastollisesti merkitsevästi enemmän kuin lumevalmiste.

Aripipratsoli ylläpitää tehokkaasti kliinistä hoitovastetta niiden aikuispotilaiden jatkohoidossa, joilla on saavutettu hoitovaste hoidon alussa. Haloperidoliin vertailevassa tutkimuksessa hoitovaste säilyi 52 viikon ajan molemmissa ryhmissä yhtä suurella osalla hoitovasteen saavuttaneista potilaista (aripipratsoliryhmässä 77 % ja haloperidoliryhmässä 73 %). Tutkimuksessa loppuun asti mukana olleiden potilaiden osuus oli merkitsevästi suurempi aripipratsoliryhmässä (43 %) kuin haloperidoliryhmässä (30 %). Eri arviointiasteikoilla, kuten PANSS ja MADRS (Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale), saadut todelliset pistearvot, joita käytettiin sekundaarisina tulosmuuttujina, paranivat merkitsevästi enemmän aripipratsolia kuin haloperidolia saaneilla potilailla.

Lumekontrolloidussa 26 viikon tutkimuksessa, johon osallistuneiden kroonista skitsofreniaa sairastavien aikuispotilaiden tila oli vakaa, aripipratsoli vähensi relapseja merkitsevästi enemmän kuin lume, relapsien osuus oli aripipratsoliryhmässä 34 % ja lumeryhmässä 57 %.

Painonnousu
Aripipratsolin ei ole kliinisissä tutkimuksissa havaittu aiheuttavan kliinisesti merkittävää painonnousua. Olantsapiiniin vertailevassa 26 viikon monikansallisessa kaksoissokkotutkimuksessa, johon osallistui 314 aikuisikäistä skitsofreniapotilasta ja jossa painonnousu oli primaarinen tulosmuuttuja, vähintään 7 prosentin painonnousu lähtötasoon verrattuna (vähintään 5,6 kg, kun lähtöpainon keskiarvo oli ~80,5 kg) oli merkitsevästi harvinaisempaa aripipratsoliryhmässä (n = 18 tai 13 % arviointikelpoisista potilaista) kuin olantsapiiniryhmässä (n = 45 tai 33 % arviointikelpoisista potilaista).

Rasva-ainearvot
Yhdistetty analyysi, joka tehtiin rasva-ainearvoista aikuisilla tehdyissä plasebokontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa, ei osoittanut aripipratsolin aiheuttavan kliinisesti merkittäviä muutoksia kokonaiskolesteri-, triglyseridi-, HDL- tai LDL-arvoissa.

Prolaktiini
Prolaktiinitasoja arvioitiin kaikkien tutkimusten kaikilla aripipratsoliannoksilla (n = 28 242). Hyperprolaktinemian eli kohonneen seerumin prolaktiinipitoisuuden ilmaantuvuus oli aripipratsolilla hoidetuilla potilailla (0,3 %) samankaltainen lumelääkkeellä hoidettuihin potilaisiin verrattuna (0,2 %). Aripipratsolia saavilla potilailla nousun alkamisen mediaaniaika oli 42 päivää ja mediaanikesto 34 päivää.

Hypoprolaktinemian eli alentuneen seerumin prolaktiinipitoisuuden ilmaantuvuus oli aripipratsolilla hoidetuilla potilailla 0,4 % verrattuna lumelääkkeellä hoidettujen potilaiden 0,02 %:iin. Aripipratsolia saavilla potilailla laskun alkamisen mediaaniaika oli 30 päivää ja mediaanikesto 194 päivää.

Tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheet
Kahdessa 3 viikon, vaihtuva-annoksisessa, lumekontrolloidussa monoterapiatutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli maaninen tai sekamuotoinen tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö, aripipratsoli vähensi ylivoimaisesti tehokkaammin maniaoireita 3 viikon aikana kuin lumevalmiste. Näissä tutkimuksissa potilailla oli tai ei ollut psykoottisia piirteitä, ja tauti oli tai ei ollut nopeasyklinen.
Yhdessä 3 viikon kiinteäannoksisessa, lumekontrolloidussa monoterapiatutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli maaninen tai sekamuotoinen tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö, aripipratsoli ei ollut parempi kuin lumevalmiste.

Kahdessa 12 viikon lume- ja aktiivikontrolloidussa monoterapiatutkimuksessa, johon osallistuneilla potilailla oli maaninen tai sekamuotoinen tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö, ja johon liittyi tai ei liittynyt psykoottisia piirteitä, aripipratsolin teho oli parempi viikolla 3 kuin lumevalmisteen ja hoitovaste säilyi 12 viikon ajan samanveroisena kuin litium- tai haloperidolihoidolla. Viikolla 12 symptomaattinen remissio saavutettiin samankaltaisella osuudella maniapotilaista aripipratsolihoidolla kuin litium- tai haloperidolihoidolla.

Yhdessä 6 viikon lumekontrolloidussa tutkimuksessa saavutettiin parempi teho maniaoireiden vähenemisessä verrattuna litium- tai valproaattimonoterapiaan lisäämällä aripipratsoli lisähoidoksi potilaille, joilla oli maaninen tai sekamuotoinen tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö, johon liittyi tai ei liittynyt psykoottisia piirteitä, ja jotka olivat osittain non-responsiivisia terapeuttisilla seerumpitoisuuksilla litium- tai valproaattimonoterapialle 2 viikon ajan.

Yhdessä 26 viikon lumekontrolloidussa tutkimuksessa, jota seurasi 74 viikon jatkohoito, maniapotilaat, jotka saavuttivat aripipratsolihoidolla remission vakaan vaiheen aikana ennen randomisointia, aripipratsoli osoittautui paremmaksi kuin lumevalmiste kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutumisen estossa, ensisijaisesti maniavaiheen uusiutumisen estossa, muttei osoittautunut paremmaksi masennusvaiheen uusiutumisen estossa kuin lumevalmiste.

Lumekontrolloidussa 52 viikon tutkimuksessa oli mukana potilaita, joilla oli parhaillaan tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maaninen tai sekamuotoinen vaihe ja joilla saavutettiin pitkäkestoinen remissio (*Young Mania Rating Scale* [Y-MRS]- ja MADRS -asteikoista kokonaispistemäärä ≤ 12) aripipratsolilla (10–30 mg/vrk), jota annettiin litium- tai valproaattihoidon lisänä 12 peräkkäisen viikon ajan. Lisähoitona annettu aripipratsoli osoittautui lumelääkettä paremmaksi: aripipratsoli pienensi kaksisuuntaisen mielialahäiriön uusiutumisen riskiä 46 % (riskitiheyssuhde, hazard ratio 0,54) ja maniavaiheen uusiutumisen riskiä 65 % (riskitiheyssuhde 0,35). Aripipratsolin ei kuitenkaan osoitettu estävän masennuksen uusiutumista lumelääkettä paremmin. Lisähoitona annettu aripipratsoli osoittautui lumelääkettä paremmaksi myös toissijaisella tulosmittarilla eli manian vaikeusastetta kuvaavalla *Clinical Global Impression – Bipolar version* (CGI-BP) -arviointiasteikolla. Tutkimuspotilaat saivat joko avointa litiumhoitoa tai valproaattimonoterapiaa, ja tavoitteena oli selvittää hoitovasteen osittaista puuttumista. Potilaat vakaannutettiin antamalla aripipratsolin ja saman mielialantasaajan yhdistelmää vähintään 12 peräkkäisen viikon ajan. Sitten vakaantuneet potilaat satunnaistettiin jatkamaan hoitoa samalla mielialantasaajalla sekä kaksoissokkoutetusti joko aripipratsolilla tai lumelääkkeellä. Satunnaistamisvaiheessa arvioitiin neljää mielialantasaajan yhdistelmähoitoa: aripipratsoli + litium, aripipratsoli + valproaatti, lumelääke + litium, lumelääke + valproaatti. Minkä tahansa mielialavaiheen uusiutumisprosentti oli Kaplan-Meir-menetelmällä arvioituna lisähoitoryhmittäin seuraavanlainen: 16 % aripipratsoli + litium -ryhmässä ja 18 % aripipratsoli + valproaatti -ryhmässä verrattuna 45 % lumelääke + litium -ryhmässä ja 19 % lumelääke + valproaatti -ryhmässä.

<u>Pediatriset potilaat</u>

Skitsofrenia nuorilla
Kuusi viikkoa kestäneessä lumekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistuneilla 302 nuorella (13-17-vuotiaalla) skitsofreniapotilaalla oli positiivisia tai negatiivisia oireita, aripipratsoli lievitti psykoottisia oireita tilastollisesti merkitsevästi enemmän kuin lumevalmiste. Osa-analyysissa koskien nuoria 15-17-vuotiaita potilaita, jotka edustivat 74 % osallistuneiden kokonaismäärästä, havaittiin vaikutuksen säilyvän 26-viikkoisen laajennetun avoimen tutkimuksen ajan.

60–89 viikkoa kestäneessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa skitsofreniaa sairastavilla nuorilla (n = 146, ikä 13-17 vuotta) aripipratsoli- ja lumelääkeryhmän välillä havaittiin tilastollisesti merkitsevä ero psykoottisten oireiden palaamisessa (relapseja aripipratsoliryhmässä 19,39 %:lla ja lumelääkeryhmässä 37,50 %:lla). Kokonaisriskisuhteen (HR) pistearvio kaikki tutkittavat mukaan lukien oli 0,461 (95 % luottamusväli, 0,242–0,879). Alaryhmäanalyyseissä riskisuhteen pistearvio oli 13–14-vuotiailla 0,495 ja 15–17-vuotiailla 0,454. Nuoremmassa ikäryhmässä (13–14-vuotiaat) riskisuhdearvio ei pienestä tutkittavien määrästä johtuen (aripipratsoli, n = 29; lumelääke, n = 12) kuitenkaan ollut tarkka eikä luottamusväli tälle arviolle (0,151–1,628) anna mahdollisuutta vetää johtopäätöksiä hoitovaikutuksen suhteen. Vanhemmassa ikäryhmässä (aripipratsoli, n = 69; lumelääke, n = 36) luottamusväli oli 0,242–0,879 ja näillä potilailla hoitovaikutus siis havaittiin.

Tyypin I kaksisuuntaisen mielialahäiriön maniavaiheet lapsilla ja nuorilla
Aripipratsolia tutkittiin 30 viikkoa kestäneessä, lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa, johon osallistuneilla 296:lla 10-17-vuotiaalla lapsella ja nuorella oli DSM-IV-kriteerien (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) mukainen tyypin I kaksisuuntainen mielialahäiriö, jonka maanisiin tai sekamuotoisiin vaiheisiin saattoi liittyä psykoottisia piirteitä, ja joiden YMRS-lähtöpisteet olivat ≥ 20. Niistä potilaista, jotka otettiin mukaan tehon primaarianalyysiin, 139:llä oli samanaikainen tarkkaavuus- ja ylivilkkaushäiriön (ADHD) diagnoosi.

Aripipratsoli oli lumelääkettä tehokkaampi tarkasteltaessa YMRS-kokonaispistemäärän muutosta lähtötilanteesta viikoille 4 ja 12. Post hoc -analyysissa paraneminen lumelääkkeeseen nähden oli huomattavampaa niillä potilailla, joilla oli samanaikainen ADHD, kuin niillä, joilla sitä ei ollut. Viimeksi mainituilla potilailla ei havaittu eroa lumelääkkeeseen nähden. Uusiutumisen estoa ei ole vahvistettu.

Yleisimmät hoidon aikana ilmenneet haittatapahtumat olivat 30 mg:n annosta saaneilla potilailla ekstrapyramidaalihäiriö (28,3 %), uneliaisuus (27,3 %), päänsärky (23,2 %) ja pahoinvointi (14,1 %). Keskimääräinen painonnousu oli 30 viikon hoitojaksolla 2,9 kg aripipratsolia saaneilla potilailla ja 0,98 kg lumelääkettä saaneilla.

<u>Pediatristen potilaiden autistiseen häiriöön liittyvä ärtyneisyys (ks. kohta 4.2)</u>
Aripipratsolia tutkittiin 6-17-vuotiaiden potilaiden kahdessa kahdeksan viikkoa kestäneessä, lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa (toisessa joustava annos oli 2 mg/vrk - 15 mg/vrk ja toisessa kiinteä annos oli joko 5 mg/vrk, 10 mg/vrk tai 15 mg/vrk) sekä yhdessä 52 viikkoa kestäneessä avoimessa tutkimuksessa. Aloitusannos näissä tutkimuksissa oli 2 mg/vrk, ja se nostettiin viikon jälkeen 5 mg:aan/vrk. Annosta lisättiin viikoittain 5 mg:lla/vrk, kunnes tavoiteltu annos saavutettiin. Yli 75 % potilaista oli alle 13-vuotiaita. Aripipratsoli osoittautui vertailussa tilastollisesti tehokkaammaksi kuin lumelääke, kun arvioitiin ärtyneisyyttä (Aberrant Behaviour Checklist -listan ala-asteikolla). Tämän tuloksen kliinistä merkityksellisyyttä ei kuitenkaan ole vahvistettu. Turvallisuusprofiilissa havaittiin painonnousua ja prolaktiinitasojen muutoksia. Pitkäaikaisen turvallisuutta koskevan tutkimuksen kesto rajoitettiin 52 viikkoon. Kun tutkimustulokset yhdistettiin, matalien seerumin prolaktiinitasojen esiintyvyys oli aripipratsolia saaneilla naispotilailla 58,7 % (27/46, < 3 ng/ml) ja miespotilailla 86,6 % (258/298, < 2 ng/ml). Lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa keskimääräinen painonnousu oli 0,4 kg lumelääkettä ja 1,6 kg aripipratsolia saaneilla.

Aripipratsolia on tutkittu myös lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa, joka koski pitkäaikaista ylläpitohoitoa. Aripipratsolihoidon (2 mg/vrk - 15 mg/vrk) 13-26 viikon vakiinnuttamisvaiheen jälkeen osalle stabiilin vasteen saaneista jatkettiin aripipratsolihoitoa ja osalle vaihdettiin aripipratsolin tilalle lumelääke seuraaviksi 16 viikoksi. Viikolla 16 Kaplan-Meir-menetelmällä arvioituna relapsi

ilmeni 35 %:lla aripipratsoliryhmässä ja 52 %:lla lumelääkeryhmässä; relapsin riskitiheyssuhde (aripipratsoli/lumelääke) oli 16 viikon ajanjaksolla 0,57 eli ero ei ollut tilastollisesti merkitsevä. Hoidon vakiinnuttamisvaiheessa (enintään 26 viikkoa) tutkittavien paino nousi aripipratsoliryhmässä keskimäärin 3,2 kg ja jälkimmäisessä 16 viikon hoitovaiheessa keskimäärin 2,2 kg lisää aripipratsoliryhmässä ja 0,6 kg lumelääkeryhmässä. Ekstrapyramidaalioireita ilmoitettiin lähinnä hoidon vakiinnuttamisvaiheessa 17 %:lla potilaista; vapinaa 6,5 %:lla.

Touretten oireyhtymään liittyvät tic-oireet pediatrisilla potilailla (ks. kohta 4.2)
Aripipratsolin tehoa tutkittiin Touretten oireyhtymää sairastavilla pediatrisilla tutkittavilla (aripipratsoli: n = 99, lumelääke: n = 44) satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa, kahdeksan viikkoa kestäneessä tutkimuksessa, jossa käytettiin kiinteään annokseen ja painoon perustuvan hoitoryhmän asetelmaa. Annosalue oli 5–20 mg/vrk ja aloitusannoksena oli 2 mg. Tutkittavat olivat 7-17-vuotiaita, ja heidän keskimääräinen tic-oireiden kokonaispistemääränsä (Total Tic Score) lähtötilanteessa oli 30 Yale Global Tic Severity Scale -asteikolla (TTS-YGTSS-pistemäärä). Aripipratsolihoidossa TTS-YGTSS-pistemäärä väheni 13,35 pisteellä lähtötasolta viikolle 8 pienen annoksen ryhmässä (5 mg tai 10 mg) ja 16,94 pisteellä suuren annoksen ryhmässä (10 mg tai 20 mg). Lumelääkeryhmässä pistemäärä väheni 7,09 pisteellä.

Etelä-Koreassa tehdyssä 10 viikkoa kestäneessä satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumelääkekontrolloidussa tutkimuksessa aripipratsolin tehoa Touretten oireyhtymää sairastavilla pediatrisilla tutkittavilla (aripipratsoli: n = 32, lumelääke: n = 29) arvioitiin myös joustavalla annoksella, jonka vaihteluväli oli 2 mg/vrk -20 mg/vrk, ja aloitusannos oli 2 mg. Tutkittavat olivat 6–18-vuotiaita, ja heidän keskimääräinen TTS-YGTSS-pistemääränsä lähtötilanteessa oli 29. Aripipratsoliryhmässä TTS-YGTSS-pistemäärä väheni 14,97 pisteellä lähtötasolta viikolle 10 ja lumelääkeryhmässä 9,62 pisteellä.

Kummassakaan lyhytkestoisessa tutkimuksessa tehoon liittyvien tulosten kliinistä merkittävyyttä ei ole vahvistettu, kun otetaan huomioon hoitovaikutuksen suuruusluokka suureen lumelääkevaikutukseen verrattuna ja psykososiaalista toimintakykyä koskevien vaikutusten epäselvyys. Aripipratsolin tehoa ja turvallisuutta koskevia pitkän aikavälin tietoja ei ole saatavilla tämän oirekuvaltaan vaihtelevan häiriön osalta.

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt lykkäyksen velvoitteelle toimittaa tutkimustulokset Aripiprazole Accord -valmisteen käytöstä skitsofrenian ja kaksisuuntaisen mielialahäiriön hoidossa yhdessä tai useammassa pediatrisessa potilasryhmässä (ks. Kohdasta 4.2 ohjeet käytöstä pediatristen potilaiden hoidossa).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Aripipratsoli imeytyy hyvin, ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 3-5 tunnin kuluessa annostelusta. Aripipratsolilla on hyvin vähäinen alkureitin aineenvaihdunta. Tablettimuodon absoluuttinen oraalinen hyötyosuus on 87 %. Rasvainen ateria ei vaikuta aripipratsolin farmakokinetiikkaan.

Jakautuminen

Aripipratsoli jakautuu laajalti koko elimistöön, ja sen laskettu jakautumistilavuus on 4,9 l/kg, mikä viittaa laajaan ekstravaskulaariseen jakautumiseen. Terapeuttisina pitoisuuksina aripipratsoli ja dehydroaripipratsoli sitoutuvat yli 99-prosenttisesti seerumin proteiineihin, pääasiassa albumiiniin.

Biotransformaatio

Aripipratsoli metaboloituu suureksi osaksi maksassa, pääasiassa kolmea metaboloitumisreittiä pitkin: dehydrogenaation, hydroksylaation ja N-dealkylaation kautta. *In vitro* -tutkimusten perusteella CYP3A4- ja CYP2D6-entsyymit vastaavat aripipratsolin dehydrogenaatiosta ja hydroksylaatiosta, ja

CYP3A4 katalysoi N-dealkylaation. Aripipratsoli on valmisteen vallitseva osa systeemisessä verenkierrossa. Vakaan tilan aikana aktiivisen metaboliitin, dehydroaripipratsolin, osuus aripipratsolin AUC-arvosta plasmassa on noin 40 %.

Eliminaatio

Aripipratsolin eliminoitumisen puoliintumisajan keskiarvo on nopeilla CYP2D6-metaboloijilla noin 75 tuntia ja hitailla CYP2D6-metaboloijilla noin 146 tuntia.

Aripipratsolin kokonaispuhdistuma on 0,7 ml/min/kg, ja se tapahtuu pääasiassa maksan kautta.

[^{14}C]-merkityn aripipratsolin oraalisen kerta-annoksen jälkeen noin 27 % annetusta radioaktiivisesta annoksesta erittyi virtsaan ja noin 60 % ulosteeseen. Alle 1 % muuttumattomasta aripipratsolista erittyi virtsaan ja noin 18 % todettiin muuttumattomana ulosteessa.

Pediatriset potilaat

Aripipratsolin ja dehydroaripipratsolin farmakokinetiikka 10–17-vuotiailla lapsipotilailla oli samankaltainen kuin aikuisilla, huomioiden eroavaisuudet kehonpainossa.

Farmakokinetiikka erityisryhmissä

Iäkkäät potilaat
Aripipratsolin farmakokinetiikassa ei ole eroja terveiden iäkkäiden ja nuorempien aikuisten välillä, eikä iällä ole havaittavaa vaikutusta skitsofreniapotilaiden populaatiofarmakokineettisessä analyysissä.

Sukupuoli
Aripipratsolin farmakokinetiikassa ei ole eroja terveiden miesten ja naisten välillä, eikä sukupuolella ole havaittavaa vaikutusta skitsofreniapotilaiden populaatiofarmakokineettisessä analyysissä.

Tupakointi
Populaatiofarmakokineettisessä arvioinnissa ei ole havaittu viitteitä kliinisesti merkitsevistä tupakoinnin vaikutuksista aripipratsolin farmakokinetiikkaan.

Rotu
Aripipratsolin farmakokinetiikassa ei havaittu eri rotujen välisiä eroja populaatiofarmakokineettisessä arvioinnissa.

Munuaisten vajaatoiminta
Aripipratsolin ja dehydroaripipratsolin farmakokineettisten ominaisuuksien todettiin olevan samanlaiset vaikean munuaissairauden aikana ja terveillä nuorilla koehenkilöillä.

Maksan vajaatoiminta
Eriasteista maksakirroosia (Child-Pugh-luokka A, B tai C) sairastavien potilaiden kerta-annostutkimuksessa maksan vajaatoiminnan ei havaittu vaikuttavan merkitsevästi aripipratsolin eikä dehydroaripipratsolin farmakokinetiikkaan. Tutkimuksessa oli kuitenkin mukana vain 3 potilasta, joilla oli C-luokan maksakirroosi, mikä on liian pieni määrä, jotta sen perusteella voitaisiin tehdä johtopäätöksiä tämän potilasryhmän metaboloimiskyvystä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, geenitoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymis- ja kehitystoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Toksikologisesti merkitseviä vaikutuksia havaittiin vain annos- tai altistustasoilla, jotka ylittivät riittävästi ihmisen enimmäisannostuksen tai altistuksen, viitaten siihen, että vaikutukset olivat vähäisiä

tai niillä ei ollut kliinistä merkitystä. Näitä olivat: annoksesta riippuva lisämunuaiskuoreen kohdistuva toksisuus (lipofuskiinipigmentin kumuloituminen ja/tai parenkyymisolukato) rotilla 104 viikon kuluttua annostasolla 20 mg/kg/vrk – 60 mg/kg/vrk (3–10-kertainen verrattuna vakaan tilan AUC:n keskiarvoon ihmisen suositellun enimmäisannoksen aikana) ja lisämunuaiskuoren karsinoomien ja yhdessä esiintyneiden lisämunuaiskuoren adenoomien ja karsinoomien lisääntyminen naarasrotilla annostasolla 60 mg/kg/vrk (10-kertainen verrattuna vakaan tilan AUC:n keskiarvoon ihmisen suositellun enimmäisannoksen aikana). Suurin altistustaso, joka ei aiheuttanut kasvaimia naarasrotille, oli 7-kertainen verrattuna ihmisten altistukseen suositeltua annostusta käytettäessä.

Lisäksi apinoilla todettiin aripipratsolin hydroksimetaboliittien sulfaattikonjugaateista johtuvaa sappikivitautia toistuvien oraalisten annosten jälkeen annostasolla 25 mg/kg/vrk - 125 mg/kg/vrk (1-3-kertainen verrattuna vakaan tilan AUC:n keskiarvoon ihmisten suositellun hoitoannoksen aikana tai 16-81-kertainen verrattuna ihmisen suositeltuun enimmäisannokseen ilmaistuna yksikköinä mg/m^2). Aripipratsolin hydroksimetaboliittien sulfaattikonjugaattien pitoisuus ihmisen sapessa oli kuitenkin suurimmalla ehdotetulla annostasolla, 30 mg/vrk, enintään 6 % apinoiden sapessa tavatusta pitoisuudesta 39 viikkoa kestäneen tutkimuksen aikana ja jää selvästi (6 %) niiden *in vitro* - liukoisuusrajan alapuolelle.

Nuorilla rotilla ja koirilla suoritetuissa toistuvan annostelun tutkimuksissa havaittiin, että aripipratsolin toksisuusprofiili oli verrattavissa täysikasvuisten eläinten toksisuusprofiiliin, eikä todisteita neurotoksisuudesta tai haitallisista vaikutuksista kehitykseen löytynyt.

Täyden vakioidun genotoksisuustestisarjan tulosten perusteella aripipratsoli ei ollut genotoksinen. Aripipratsoli ei heikentänyt fertiliteettiä lisääntymistoksisuutta mittaavissa tutkimuksissa. Sikiön-/alkionkehitykseen kohdistuvaa toksisuutta, kuten annoksesta riippuvaa luutumisen hidastumista sikiöillä ja mahdollisia teratogeenisia vaikutuksia, todettiin rotilla annostasoilla, joiden aikaansaama altistus alitti terapeuttisen altistustason (AUC-arvon perusteella), ja kaniineilla annostasoilla, joiden aikaansaama altistus oli 3- ja 11-kertainen verrattuna suositellun enimmäishoitoannoksen aikaansaamaan tasapainotilan AUC:n keskiarvoon. Emoon kohdistuvaa toksisuutta esiintyi samoilla annostasoilla, jotka aiheuttivat sikiön-/alkionkehitykseen kohdistuvaa toksisuutta.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

<u>Aripiprazole Accord 5 mg tabletit</u>

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Maissitärkkelys
Hydroksipropyyliselluloosa
Magnesiumstearaatti
Indigokarmiini (E 132) alumiinilakka

<u>Aripiprazole Accord 10 mg / 30 mg tabletit</u>

Laktoosimonohydraatti
Mikrokiteinen selluloosa
Maissitärkkelys
Hydroksipropyyliselluloosa
Magnesiumstearaatti
Punainen rautaoksidi (E 172)

<u>Aripiprazole Accord 15 mg tabletit</u>

Laktoosimonohydraatti

Mikrokiteinen selluloosa
Maissitärkkelys
Hydroksipropyyliselluloosa
Magnesiumstearaatti
Keltainen rautaoksidi (E 172)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Avatun lääkevalmisteen säilytys:
- 30 vrk (HDPE-purkki: 30 tablettia)
- 100 vrk (HDPE-purkki: 100 tablettia)

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Aripiprazole Accord 5/10/15/30 mg tabletit on saatavana yksittäispakattuina alumiini/alumiini-läpipainopakkauksissa), joista ne voidaan irrottaa repäisykohtaa pitkin. Pakkauskoot: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 tai 98 x 1 tabletti.

Aripiprazole Accord 5/10/15 mg tabletit on saatavana HDPE-purkissa, jossa on PPCRC-suljin ja joka sisältää 30 tai 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 16 marraskuu 2015
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 30 syyskuu 2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä valmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu/.

LIITE II

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVAT VALMISTAJAT

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

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

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Puola

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

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Reseptilääke.

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa
- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Accord 5 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 5 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 x 1 tablettia
28 x 1 tablettia
49 x 1 tablettia
56 x 1 tablettia
98 x 1 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1045/001 14 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/002 28 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/023 49 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/003 56 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/004 98 x 1 tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Aripiprazole Accord 5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ALUMIINI/ALUMIINI-LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Accord 5 mg tabletit
aripipratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Accord 10 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 10 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 x 1 tablettia
28 x 1 tablettia
49 x 1 tablettia
56 x 1 tablettia
98 x 1 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1045/007 14 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/008 28 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/024 49 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/009 56 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/010 98 x 1 tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Aripiprazole Accord 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ALUMIINI/ALUMIINI-LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Accord 10 mg tabletit
aripipratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Accord 15 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 15 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 x 1 tablettia
28 x 1 tablettia
49 x 1 tablettia
56 x 1 tablettia
98 x 1 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI

NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1045/013 14 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/014 28 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/025 49 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/015 56 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/016 98 x 1 tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Aripiprazole Accord 15 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ALUMIINI/ALUMIINI-LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Accord 15 mg tabletit
aripipratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Accord 30 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 30 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

14 x 1 tablettia
28 x 1 tablettia
49 x 1 tablettia
56 x 1 tablettia
98 x 1 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI

NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1045/019 14 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/020 28 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/026 49 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/021 56 x 1 tablettia
EU/1/15/1045/022 98 x 1 tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Aripiprazole Accord 30 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT

ALUMIINI/ALUMIINI-LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Accord 30 mg tabletit
aripipratsoli

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

Accord

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Lot

5. MUUTA

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKIN PAHVIKOTELO JA ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Accord 5 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 5 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 tablettia
100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

HDPD-purkkipakkaus on käytettävä 30 vuorokauden kuluessa pakkauksen avaamisesta (30 tablettia).
HDPD-purkkipakkaus on käytettävä 100 vuorokauden kuluessa pakkauksen avaamisesta (100 tablettia).

Avaamispäivä:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TAR

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/15/1045/005- 30 tablettia
EU/1/15/1045/006- 100 tablettia

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Aripiprazole Accord 5 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKIN PAHVIKOTELO JA ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Accord 10 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 10 mg aripipratsolia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Sisältää laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 tablettia
100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

HDPD-purkkipakkaus on käytettävä 30 vuorokauden kuluessa pakkauksen avaamisesta (30 tablettia).
HDPD-purkkipakkaus on käytettävä 100 vuorokauden kuluessa pakkauksen avaamisesta (100 tablettia).

Avaamispäivä:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARP

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Aripiprazole Accord 10 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PURKIN PAHVIKOTELO JA ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Aripiprazole Accord 15 mg tabletit
aripipratsoli

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi tabletti sisältää 15 mg aripipratsolia.

3. LIST OF EXCIPIENTS

Sisältää laktoosimonohydraattia. Ks. lisätiedot pakkausselosteesta.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

30 tablettia
100 tablettia

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄN

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Käyt. viim.

HDPD-purkkipakkaus on käytettävä 30 vuorokauden kuluessa pakkauksen avaamisesta (30 tablettia).
HDPD-purkkipakkaus on käytettävä 100 vuorokauden kuluessa pakkauksen avaamisesta (100 tablettia).

Avaamispäivä:

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

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

13. ERÄNUMERO

Lot

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Aripiprazole Accord 15 mg

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Aripiprazole Accord 5 mg tabletit
Aripiprazole Accord 10 mg tabletit
Aripiprazole Accord 15 mg tabletit
Aripiprazole Accord 30 mg tabletit

aripipratsoli

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.
- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Aripiprazole Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Aripiprazole Accord -valmistetta
3. Miten Aripiprazole Accord - valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Aripiprazole Accord -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Aripiprazole Accord on ja mihin sitä käytetään

Aripiprazole Accord –valmisteen vaikuttavan aineen nimi on aripipratsoli, ja se kuuluu psykoosilääkkeiden ryhmään. Sitä käytetään aikuisten sekä vähintään 15-vuotiaiden nuorten hoitoon sairauksissa, joiden oireisiin kuuluvat harha-aistimukset, kuten kuulo-, näkö- tai tuntoharhat, epäluuloisuus, harhaluulot, sekava puhe ja käyttäytyminen sekä tunne-elämän köyhyys. Tällaiseen sairauteen voi liittyä myös masentuneisuutta, syyllisyyden tunteita, ahdistuneisuutta tai jännittyneisyyttä.

Tätä lääkettä käytetään aikuisten ja vähintään 13-vuotiaiden potilaiden hoitoon sairauden tilassa, jonka oireita ovat poikkeavalla tavalla kohonnut mieliala, valtava energisyys, selvästi vähäisempi unen tarve kuin tavallisesti, vuolas nopea puhe ja vilkas ajatuksenriento ja joskus voimakas ärtyisyys. Se myös estää tämän sairauden tilan uusiutumisen aikuispotilailla, joihin tämä lääke on tehonnut.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Aripiprazole Accord -valmistetta

Älä ota Aripiprazole Accord -valmistetta,
- jos olet allerginen aripipratsolille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet
Keskustele lääkärin kanssa ennen kuin otat Aripiptrazole Accord-valmistetta.

Aripipratsolihoidon aikana on raportoitu itsemurha-ajatuksista ja itsetuhoisesta käyttäytymisestä. Kerro heti lääkärille, jos ajattelet tai tunnet halua vahingoittaa itseäsi.

Kerro lääkärille ennen Aripiprazole Accord -hoidon aloittamista, jos sinulla on

- korkea verensokeri (jonka tunnusomaisia oireita ovat lisääntynyt jano, virtsamäärän kasvaminen, lisääntynyt ruokahalu ja heikkouden tunne) tai suvussasi on esiintynyt diabetesta
- kouristuskohtauksia, jolloin lääkäri saattaa seurata tilaasi tarkemmin
- tahdosta riippumattomia epäsäännöllisiä lihasliikkeitä, erityisesti kasvojen alueella
- suvussasi on sydän- tai verisuonisairauksia, aivohalvaus tai aivoverenkierron häiriöitä, epänormaali verenpaine
- verihyytymiä tai veren hyytymiseen liittyviä sairauksia suvussa, koska psykoosilääkkeiden yhteydessä on esiintynyt verihyytymien muodostumista
- aiemmin ollut liiallista pelaamista (pelihimo).

Jos havaitset painosi nousevan, tai jos sinulle ilmaantuu liikehäiriöitä, arkielämää haittaavaa uneliaisuutta, nielemisvaikeuksia tai allergisia oireita, kerro niistä lääkärille.

Jos olet iäkkäämpi potilas ja sairastat dementiaa (muistin ja muiden älyllisten toimintojen heikkenemistä), sinun tai hoitajasi/lähiomaisesi tulee ilmoittaa lääkärillesi, jos sinulla on joskus ollut aivohalvaus tai aivoverenkierron häiriöitä.

Kerro heti lääkärille, jos ajattelet tai tunnet halua vahingoittaa itseäsi. Aripipratsolihoidon aikana on esiintynyt itsemurha-ajatuksia ja itsetuhoista käyttäytymistä.

Kerro heti lääkärille, jos sinulla on lihasjäykkyyttä tai lihaskouristuksia, joihin liittyy korkea kuume, hikoilu, tajunnantason muutokset tai hyvin nopea tai epäsäännöllinen sydämen lyöntitiheys.

Kerro lääkärille, jos sinä, perheenjäsenesi tai hoitajasi huomaatte, että sinulla on voimakas halu tai tarve käyttäytyä tavalla, joka on epätavallista sinulle, etkä pysty vastustamaan mielihaluja, pakonomaisia tarpeita tai houkutuksia sellaiseen toimintaan, joka voi olla vahingollista sinulle tai muille. Tällaista käytöstä kutsutaan impulssikontrollin häiriöksi. Se voi ilmetä pelihimona, ylensyömisenä tai tuhlaamisena, epätavallisen voimakkaana seksuaaliviettinä tai seksuaalisten ajatusten tai tuntemusten lisääntymisenä.
Lääkäri saattaa muuttaa annostasi tai lopettaa lääkityksesi.

Aripipratsoli voi aiheuttaa uneliaisuutta, verenpaineen laskua ylös noustessa, heitehuimausta sekä muutoksia liikunta- ja tasapainokyvyssä, jotka voivat johtaa kaatumisiin. Varovaisuutta on noudatettava, etenkin jos olet iäkäs tai heikkokuntoinen.

Lapset ja nuoret
Tätä lääkettä ei saa käyttää alle 13-vuotiaille lapsille tai nuorille. Sen turvallisuutta ja tehoa tässä ikäryhmässä ei tiedetä.

Muut lääkevalmisteet ja Aripiprazole Accord
Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan otat , olet äskettäin ottanut tai saatat ottaa muita lääkkeitä, mukaan lukien lääkkeet, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Verenpainelääkkeet: Aripiprazole Accord saattaa voimistaa verenpaineen alentamiseen tarkoitettujen lääkkeiden vaikutusta. Kerro aina lääkärille, jos sinulla on verenpainelääkitys.

Aripiprazole Accord -valmisteen ja joidenkin muiden lääkkeiden samanaikainen käyttäminenvoi tarkoittaa, että lääkärin täytyy muuttaa Aripiprazole Accord -valmisteen tai muiden lääkkeiden annostusta. On erityisen tärkeää ilmoittaa lääkärille, jos käytät:

- rytmihäiriölääkkeitä (kuten kinidiini, amiodaroni, flekainidi)
- masennuslääkkeitä (kuten fluoksetiini, paroksetiini, venlafaksiini) tai masennuksen ja ahdistuneisuuden hoitoon käytettyä rohdosta (mäkikuisma)
- sieni-infektiolääkkeitä (kuten ketokonatsoli, itrakonatsoli)
- tiettyjä HIV-infektion hoitoon käytettäviä lääkkeitä (kuten efavirentsi, nevirapiini tai proteaasin estäjä, esim. indinaviiri, ritonaviiri)

- epilepsian hoitoon käytettäviä kouristuksia estäviä lääkkeitä (kuten karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali).
- eräitä antibiootteja, joita käytetään tuberkuloosin hoidossa (rifabutiini, rifampisiini).

Nämä lääkkeet saattavat lisätä haittavaikutusten vaaraa tai vähentää Aripiprazole Accord -valmisteen tehoa; jos havaitset epätavallisia oireita käyttäessäsi näitä lääkkeitä Aripiprazole Accord -valmisteen kanssa, käänny lääkärin puoleen.

Serotoniinipitoisuutta lisääviä lääkkeitä, joita käytetään tyypillisesti masennuksen, yleistyneen ahdistuneisuushäiriön, pakko-oireisen häiriön ja sosiaalisten tilanteiden pelon sekä migreenin ja kivun hoidossa:

- triptaaneja, tramadolia ja tryptofaania, joita käytetään mm. masennuksen, yleistyneen ahdistuneisuushäiriön, pakko-oireisen häiriön ja sosiaalisten tilanteiden pelon sekä migreeniin ja kivun hoitoon
- selektiivisiä serotoniinin takaisinoton estäjiä (SSRI-lääkkeitä) (kuten paroksetiini ja fluoksetiini), joita käytetään masennuksen, pakko-oireisen häiriön, paniikkihäiriön ja ahdistuneisuuden hoitoon
- muita masennuslääkkeitä (kuten venlafaksiini ja tryptofaani), joita käytetään vaikea-asteisen masennuksen hoitoon
- trisyklisiä lääkkeitä (kuten klomipramiini ja amitriptyliini), joita käytetään masennuksen hoitoon
- mäkikuismaa (*Hypericum perforatum*), rohdosta, jota käytetään lievän masennuksen hoitoon
- kipulääkkeitä (kuten tramadoli ja petidiini), joita käytetään kivunlievitykseen
- triptaaneja (kuten sumatriptaani ja tsolmitriptaani), joita käytetään migreenin hoitoon.

Nämä lääkkeet saattavat lisätä haittavaikutusten vaaraa: jos havaitset epätavallisia oireita käyttäessäsi jotakin näistä lääkkeistä yhdessä Aripiprazole Accord -valmisteen kanssa, käänny lääkärin puoleen.

Aripiprazole Accord ruuan, juoman ja alkoholin kanssa
Tämä lääke voidaan ottaa ateria-ajoista riippumatta.
Alkoholin käyttöä on vältettävä.

Raskaus, imetys ja hedelmällisyys
Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä neuvoa ennen tämän lääkkeen antamista.
Jos äiti on käyttänyt tätä lääkettä raskauden kolmen viimeisen kuukauden aikana, vastasyntyneellä saattaa esiintyä oireina esim: vapinaa, lihasten jäykkyyttä ja/tai heikkoutta, uneliaisuutta, levottomuutta, hengitysvaikeuksia tai syömisvaikeuksia. Jos vauvallasi esiintyy näitä oireita, ota yhteys lääkäriin.

Jos otat Aripiprazole Accord -valmistetta, lääkäri keskustelee kanssasi siitä, onko imetys suositeltavaa vai ei. Asiaa harkittaessa otetaan huomioon Aripiprazole Accord -hoidosta sinulle koituva hyöty, sekä lapsellesi imetyksestä koituva hyöty. Suositeltavinta olisi valita jompikumpi, lääkitys tai imetys, mutta ei molempia. Jos käytät Aripiprazole Accord -valmistetta, keskustele lääkärin kanssa siitä, mikä olisi paras tapa ruokkia lapsesi.

Ajaminen ja koneiden käyttö
Tällä lääkkeellä hoidettaessa saattaa ilmetä huimausta ja näköhäiriöitä (ks. kohta 4). Tämä on otettava huomioon, kun tarvitaan täyttä valppautta, esim. autoa ajettaessa ja koneita käytettäessä.

Aripiprazole Accord sisältää laktoosia
Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista.

3. Miten Aripiprazole Accord-valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Suositeltu annos aikuisille on 15 mg kerran vuorokaudessa. Lääkäri voi kuitenkin määrätä sinulle pienemmän tai suuremman annoksen, ja enimmäisannos on 30 mg kerran vuorokaudessa.

Käyttö lapsille ja nuorille
Hoito voidaan aloittaa pienellä annoksella käyttämällä vaihtoehtoista lääkemuotoa (oraaliliuosta – nestettä), joka on sopivampi kuin Aripiprazole Accord.
Annosta voidaan nostaa asteittain **nuorille suositeltuun päiväannokseen, 10 mg kerran vuorokaudessa**. Lääkäri voi kuitenkin määrätä pienemmän tai suuremman annoksen, enintään 30 mg kerran vuorokaudessa.

Jos sinusta tuntuu, että tämän lääkkeen vaikutus on liian voimakas tai liian heikko, kerro asiasta lääkärille tai apteekkiin.

Pyri ottamaan Aripiprazole Accord joka päivä samaan aikaan. Voit ottaa ne joko ruoan kanssa tai ilman ruokaa. Ota tabletti aina veden kanssa ja niele se kokonaisena.

Vaikka vointisi olisi jo parempi, älä muuta päivittäistä lääkeannostasi, äläkä keskeytä hoitoa neuvottelematta ensin lääkärin kanssa.

Jos otat enemmän Aripiprazole Accord -valmistetta kuin sinun pitäisi
Jos huomaat, että olet ottanut enemmän Aripiprazole Accord -valmistetta kuin lääkäri on suositellut (tai jos joku muu on ottanut Aripiprazole Accord -valmistetta), ota heti yhteys lääkäriin. Ellet tavoita omaa lääkäriäsi, mene lähimpään sairaalaan ja ota lääkepakkaus mukaasi.
Potilailla, jotka ovat saaneet liikaa aripipratsolia, on ollut seuraavia oireita:
- nopea sydämensyke, kiihtyneisyys/aggressiivisuus, puhevaikeudet
- epätavallisia liikkeitä (erityisesti kasvojen tai kielen alueella) ja tajunnantason alenemista.

Muita oireita voivat olla
- äkillinen sekavuus, kouristuskohtaukset (epilepsia), kooma, seuraavien oireiden esiintyminen yhdessä: kuume, hengityksen nopeutuminen, hikoilu
- lihasjäykkyys ja uneliaisuus tai unisuus, hengityksen hidastuminen, tukehtumisen tunne, korkea tai matala verenpaine, sydämen rytmihäiriöt.

Ota välittömästi yhteys lääkäriin tai sairaalaan, jos sinulle esiintyy jokin edellä mainituista oireista.

Jos unohdat ottaa Aripiprazole Accord -valmisteen
Jos olet unohtanut ottaa yhden annoksen, ota unohtunut annos heti kun muistat, mutta älä ota kahta annosta samana päivänä.

Jos lopetat Aripiprazole Accord -valmisteen ottamisen
Älä lopeta hoitoa sen takia, että sinulla on parempi olo. On tärkeää, että jatkat Aripiprazole Accord -hoitoa niin kauan kuin lääkäri on määrännyt.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

<u>Yleiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään yhdellä potilaalla kymmenestä):</u>

- diabetes mellitus,
- univaikeudet,
- ahdistuneisuus,
- levottomuus ja kyvyttömyys pysytellä tai istua paikoillaan,
- akatisia (epämiellyttävä sisäisen levottomuuden tunne ja pakottava tarve liikkua jatkuvasti),
- hallitsemattomat nykivät, nytkähtelevät tai vääntelehtivät liikkeet,
- vapina,
- päänsärky,
- väsymys,
- uneliaisuus,
- huimaus,
- vapina ja näön hämärtyminen,
- ulostamiskertojen harveneminen tai ulostamisvaikeudet,
- ruoansulatushäiriöt,
- pahoinvointi,
- lisääntynyt syljeneritys,
- oksentelu,
- väsyneisyys.

<u>Melko harvinaiset haittavaikutukset (voi esiintyä enintään 1 100: sta):</u>

- pienentynyt tai suurentunut prolaktiinihormonin pitoisuus veressä,
- kohonnut verensokeripitoisuus,
- masennus,
- muuttunut tai lisääntynyt seksuaalinen halu,
- suun, kielen ja raajojen hallitsemattomat liikkeet (tardiivi dyskinesia)
- lihasjänteyshäiriö, joka aiheuttaa vääntelehtiviä liikkeitä (dystonia),
- levottomat jalat
- kahtena näkeminen,
- silmien valoherkkyys,
- sydämensykkeen nopeutuminen,
- verenpaineen lasku seisomaan noustaessa, mikä aiheuttaa huimausta, pyörrytystä tai pyörtymisen,
- nikotus,
- suun kuivuminen.

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu suun kautta otettavan aripipratsolin tultua markkinoille, mutta niiden esiintymisen yleisyyttä ei tiedetä:

- alhainen valkosolujen määrä,
- alhainen verihiutaleiden määrä,
- allerginen reaktio (esim. suun, kielen, kasvojen tai kurkun turpoaminen, kutina, ihottuma),
- diabeteksen puhkeaminen tai olemassa olevan diabeteksen paheneminen, ketoasidoosi (ketonien esiintyminen veressä ja virtsassa) tai kooma,
- korkea verensokeri,
- natriumin vähyys veressä,
- ruokahaluttomuus (anoreksia),
- painonlasku,
- painonnousu,
- itsemurha-ajatukset, itsemurhayritykset ja itsemurha,
- aggressiivisuus,
- kiihtyneisyys,
- hermostuneisuus,
- neuroleptioireyhtymä, johon kuuluvat kuume, lihasjäykkyys, hengityksen nopeutuminen, hikoilu, tajunnantason lasku ja äkilliset verenpaineen ja sydämen syketiheyden muutokset,
- kouristuskohtaukset,

- serotoniinioireyhtymä (tila, joka voi aiheuttaa suurta onnellisuuden tunnetta, uneliaisuutta, kömpelyyttä, levottomuutta, juopumuksen tunnetta, kuumetta, hikoilua tai lihasjäykkyyttä),
- puheen häiriöt,
- silmämunien kiinnittyminen yhteen asentoon,
- äkkikuolema,
- hengenvaaralliset rytmihäiriöt,
- sydänkohtaus,
- sydämensykkeen hidastuminen,
- verihyytymät laskimoissa, erityisesti alaraajoissa (oireita ovat alaraajan turpoaminen, kipu ja punoitus), joista ne voivat kulkeutua verisuonten kautta keuhkoihin aiheuttaen rintakipua ja hengitysvaikeuksia (jos havaitset jonkin näistä oireista, hakeudu heti lääkärin hoitoon),
- korkea verenpaine,
- pyörtyminen,
- ruoan joutuminen henkitorveen ja siitä seuraava keuhkokuumeen (keuhkoinfektion riski),
- lihaskouristukset äänihuulten alueella,
- haimatulehdus,
- nielemisvaikeudet,
- ripuli,
- vatsavaivat,
- mahavaivat,
- maksan vajaatoiminta,
- maksatulehdus,
- ihon ja silmänvalkuaisen keltaisuus,
- poikkeavat maksa-arvot,
- ihottuma,
- ihon valoherkkyys,
- kaljuus,
- runsas hikoilu,
- vakavat allergiset reaktiot, kuten lääkkeeseen liittyvä yleisoireinen eosinofiilinen oireyhtymä (DRESS). DRESS-oireyhtymä ilmenee alkuun flunssan kaltaisina oireina ja kasvoihottumana ja sen jälkeen laajempana ihottumana, kuumeena, suurentuneina imusolmukkeina, verikokeissa havaittavina kohonneina maksaentsyymiarvoina ja tietyntyyppisten valkosolujen määrän lisääntymisenä (eosinofilia),
- lihassolujen epänormaali hajoaminen, mikä voi aiheuttaa munuaisongelmia,
- lihaskipu,
- jäykkyys,
- tahdosta riippumaton virtsankarkailu (inkontinenssi),
- virtsaamisvaikeudet,
- vastasyntyneen lääkeainevieroitusoireyhtymä, jos vauva on altistunut lääkkeelle raskauden aikana,
- pitkittynyt ja/tai kivulias erektio,
- ruumiinlämmön säätelyhäiriöt tai kohonnut ruumiinlämpö,
- rintakipu,
- käsien, nilkkojen tai jalkojen turvotus,
- verikokeet: verensokeriarvojen vaihtelu, glykosyloityneen hemoglobiinin pitoisuuden lisääntyminen.
- kyvyttömyys vastustaa itsellesi tai muille haitallisia mielijohteita, joita voivat olla esimerkiksi:
  - voimakas pelihimo itselle tai perheelle aiheutuvista seurauksista huolimatta,
  - muuttunut tai lisääntynyt seksuaalinen mielenkiinto ja käyttäytyminen, esimerkiksi lisääntynyt seksuaalivietti, joka haittaa merkittävästi sinua tai muita,
  - kontrolloimaton ja liiallinen ostelu tai tuhlaaminen,
  - ahmiminen (suurten ruokamäärien syöminen lyhyessä ajassa) tai pakkomielteinen syöminen (syöminen enemmän kuin normaalisti ja enemmän kuin on tarpeen),
  - vimma kuljeksia.

Kerro lääkärille, jos havaitset mitä tahansa tällaista käyttäytymistä. Lääkäri keskustelee kanssasi siitä, miten tällaisia oireita voidaan hallita tai vähentää.

Iäkkäillä dementiapotilailla on esiintynyt lisääntynyttä kuolleisuutta aripipratsolihoidon yhteydessä. Lisäksi on esiintynyt aivohalvaustapauksia tai lievempiä aivoverenkierron häiriöitä.

Muut haittavaikutukset lapsilla ja nuorilla
13-vuotiaat tai sitä vanhemmat nuoret kokivat haittavaikutuksia, jotka olivat esiintyvyydeltään ja tyypiltään samankaltaisia kuin aikuisilla. Kuitenkin uneliaisuus, hallitsemattomat nykivät tai nytkähtelevät liikkeet, levottomuus ja väsymys olivat hyvin yleisiä (saattaa esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä) ja ylävatsakipu, suun kuivuminen, sydämensykkeen tiheneminen, painonnousu, lisääntynyt ruokahalu, lihasten nytkähtely, raajojen hallitsemattomat liikkeet sekä huimaus, etenkin noustaessa makuulta tai istumasta pystyasentoon, olivat yleisiä (saattaa esiintyä enintään 1 potilaalla 100:stä).

Haittavaikutuksista ilmoittaminen
Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan liitteessä V luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Aripiprazole Accord -valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä läpipainopakkauksessa tai etiketissä ja pahvikotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen (Käyt. Viim) tai jälkeen (EXP). Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

HDPD-purkkipakkaus on käytettävä 30 vuorokauden kuluessa pakkauksen avaamisesta (30 tablettia).
HDPD-purkkipakkaus on käytettävä 100 vuorokauden kuluessa pakkauksen avaamisesta (100 tablettia).

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Aripiprazole Accord -tabletit sisältävät
- Vaikuttava aine on aripipratsoli.
  Aripiprazole Accord 5 mg tabletit: yksi tabletti sisältää 5 mg aripipratsolia.
  Aripiprazole Accord 10 mg tabletit: yksi tabletti sisältää 10 mg aripipratsolia.
  Aripiprazole Accord 15 mg tabletit: yksi tabletti sisältää 15 mg aripipratsolia.
  Aripiprazole Accord 30 mg tabletit: yksi tabletti sisältää 30 mg aripipratsolia.

- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, maissitärkkelys, hydroksipropyyliselluloosa, magnesiumstearaatti ja indigokarmiini (E 132) alumiinilakka (5 mg tabletit) tai punainen rautaoksidi (E 172) (10 mg ja 30 mg tabletit) tai keltainen rautaoksidi (E 172) (15 mg tabletit).

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Aripiprazole Accord 5 mg tabletti on sininen, noin 8,1 mm pitkä ja 4,6 mm leveä, muunnetun suorakulmion muotoinen, kaksoiskupera päällystämätön tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”A5” ja jonka toinen puoli on kuvioton.

Aripiprazole Accord 10 mg tabletti on vaaleanpunainen, noin 8,1 mm pitkä ja 4,6 mm leveä, muunnetun suorakulmion muotoinen, kaksoiskupera päällystämätön tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”A10” ja jonka toinen puoli on kuvioton.

Aripiprazole Accord 15 mg tabletti on keltainen, halkaisijaltaan noin 7,14 mm, pyöreä, viistoreunainen, kaksoiskupera päällystämätön tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”A15” ja jonka toinen puoli on kuvioton.

Aripiprazole Accord 30 mg tabletti on vaaleanpunainen, halkaisijaltaan noin 9,1 mm, pyöreä, viistoreunainen, kaksoiskupera päällystämätön tabletti, jonka toisella puolella on merkintä ”A30” ja jonka toinen puoli on kuvioton.

Aripiprazole Accord 5/10/15/30 mg tabletit on saatavana yksittäispakattuina läpipainopakkauksissa (alumiini/alumiini), joista ne voidaan irrottaa repäisykohtaa pitkin. Läpipainopakkaukset sisältävät 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 tai 98 x 1 tablettia.

Aripiprazole Accord 5/10/15 mg tabletit on saatavana myös HDPE-purkissa, jossa on PPCRC-suljin ja joka sisältää 30 tai 100 tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

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

Valmistaja
Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526 KV Utrecht,
Alankomaat

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Puola

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

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla http://www.ema.europa.eu/.