

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 5 mg tabletta
ABILIFY 10 mg tabletta
ABILIFY 15 mg tabletta
ABILIFY 30 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

ABILIFY 5 mg tabletta

5 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

63,65 mg laktózt tartalmaz tablettánként (monohidrát formájában).

ABILIFY 10 mg tabletta

10 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

59,07 mg laktózt tartalmaz tablettánként (monohidrát formájában).

ABILIFY 15 mg tabletta

15 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

54,15 mg laktózt tartalmaz tablettánként (monohidrát formájában).

ABILIFY 30 mg tabletta

30 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

177,22 mg laktózt tartalmaz tablettánként (monohidrát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta

ABILIFY 5 mg tabletta

Négyszögletes és kék, az egyik oldalán „A-007” és „5” bevéséssel.

ABILIFY 10 mg tabletta

Négyszögletes és rózsaszín, az egyik oldalán „A-008” és „10” bevéséssel.

ABILIFY 15 mg tabletta

Kerek és sárga, az egyik oldalán „A-009” és „15” bevéséssel.

ABILIFY 30 mg tabletta

Kerek és rózsaszín, az egyik oldalán „A-011” és „30” bevéséssel.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az ABILIFY a schizophrenia kezelésére javallott felnőttek és 15 éves vagy idősebb serdülők részére.

Az ABILIFY közepesen súlyos és súlyos mániás epizódok kezelésére javallott bipoláris affektív zavar

I-es típusában, valamint új mániás epizód megelőzésére olyan felnőtteknél, akiknél túlnyomóan mániás epizódok észlelhetők, és akiknek a mániás epizódja aripirazol-kezelésre reagált (lásd 5.1 pont).

Az ABILIFY közepesen súlyos és súlyos mániás epizódok legfeljebb 12 hetes kezelésére javallott bipoláris affektív zavar I-es típusában, 13 éves vagy idősebb serdülők részére (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

Schizophrenia: az ABILIFY javasolt kezdeti adagja naponta 10 mg vagy naponta 15 mg, fenntartó adagja naponta 15 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. Az ABILIFY a napi 10 mg és napi 30 mg közötti dózistartományban hatásos. A napi 15 mg-os adagnál nagyobb adagoknál nem bizonyított a nagyobb mértékű hatásosság, azonban egyes betegeknél a magasabb dózis hatásos lehet. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 30 mg-ot.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában: az ABILIFY javasolt kezdeti adagja 15 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül, monoterápiában vagy kombinált terápiában (lásd 5.1 pont). Néhány betegnél a magasabb dózis hatásos lehet. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 30 mg-ot.

Mániás epizód kiújulásának megelőzése bipoláris affektív zavar I-es típusában: azon betegek esetében, akik a mániás epizód kiújulásának megelőzésére aripirazolt kapnak monoterápiában vagy kombinált terápiában, a terápiát azonos adaggal kell folytatni. A napi adag módosítását, beleértve a dóziscsökkentést a klinikai állapot alapján kell megfontolni.

Gyermekek és serdülők

Schizophreniában szenvedő, 15 éves vagy idősebb serdülők: az ABILIFY javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (ABILIFY belsőleges oldat 1 mg/ml-t használva), további két napig 5 mg-ra emelve, az ajánlott napi 10 mg-os adag eléréséhez. Amennyiben szükséges, a következő dózisznöveléseket 5 mg-os emelésekkel kell elvégezni a napi maximális 30 mg-os adag túllépése nélkül (lásd 5.1 pont). Az ABILIFY a napi 10 mg és napi 30 mg közötti dózistartományban hatásos. A napi 10 mg-os adagnál nagyobb adagok fokozott hatásossága nem bizonyított, azonban egyes betegeknél a magasabb dózis kedvezőbb lehet.

Az ABILIFY nem javasolt 15 éves kor alatti schizophreniás betegek számára a biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó adatok elégtelensége miatt (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában, 13 éves vagy idősebb serdülőknél: az ABILIFY javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (ABILIFY belsőleges oldat 1 mg/ml-t használva), további 2 napig 5 mg-ra emelve, az ajánlott napi 10 mg-os adag eléréséhez. A kezelést a tünetek kontrollálásához szükséges minimális ideig kell folytatni, és ez az időtartam nem haladhatja meg a 12 hetet. A napi 10 mg-os adagnál nagyobb adagok fokozott hatásossága nem bizonyított, és a 30 mg-os napi adag alkalmazása a jelentős mellékhatások, így az extrapiramidális tünetekkel összefüggő események, az aluszékonyság, a fáradtság és a testtömeg-növekedés jelentősen magasabb előfordulási arányával jár (lásd 4.8 pont). Ezért napi 10 mg-nál nagyobb adagok csak kivételes esetekben és szoros klinikai monitorozás mellett adhatók (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont). A fiatalabb betegeknél nagyobb az aripirazollal összefüggő nemkívánatos események előfordulásának kockázata. Ezért az ABILIFY alkalmazása 13 éves kor alatt nem javasolt (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Autista betegséggel társult ingerlékenység: Az ABILIFY biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az

5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Tourette-szindrómával összefüggő izomrángás („tik”): az ABILIFY biztonságosságát és hatásosságát még nem állapították meg 6 és 18 év közötti gyermekeknél és serdülőknél. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

Enyhe, ill. közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél az adagolás módosítása nem szükséges. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a rendelkezésre álló adatok nem elegendőek az adagolásra vonatkozó ajánlások felállításához. Ezeknél a betegeknél az adagolást körültekintéssel kell végezni. A maximális napi 30 mg-os adag alkalmazása körültekintést igényel súlyos májbetegségben szenvedő betegek esetében (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodás esetén nem szükséges az adag módosítása.

Idősek

Az ABILIFY kezelés biztonságosságát és hatásosságát schizophreniában vagy bipoláris affektív zavar I-es típusánál jelentkező mániás epizódokban 65 éves vagy idősebb betegeken nem állapították meg. Ezen betegcsoport nagyobb érzékenysége miatt klinikailag indokolt esetben alacsonyabb kezdő dózis alkalmazása mérlegelendő (lásd 4.4 pont).

Nemek közötti különbség

Az adagolás módosítása nem szükséges nőbetegek esetében a férfi betegekhez képest (lásd 5.2 pont).

Dohányzás

Az aripiprazol metabolizmusa alapján nem szükséges az adagolás módosítása dohányosok esetében (lásd 4.5 pont).

Dózismódosítás az interakciók miatt

Erős CYP3A4- vagy CYP2D6-inhibitorok és az aripiprazol egyidejű alkalmazásakor az aripiprazol dózisát csökkenteni kell. Amikor a kombinált kezelés során a CYP3A4- vagy CYP2D6-inhibitorok alkalmazása befejeződik, akkor az aripiprazol dózisát meg kell emelni (lásd 4.5 pont).

Erős CYP3A4-induktorok és az aripiprazol egyidejű alkalmazásakor az aripiprazol dózisát emelni kell. Amikor a kombinált kezelés során a CYP3A4-induktor alkalmazása befejeződik, akkor az aripiprazol dózisát csökkenteni kell a javasolt dózistra (lásd 4.5 pont).

Az alkalmazás módja

Az ABILIFY szájon át alkalmazandó.

A szájon diszpergálódó tablettát vagy belsőleges oldatot az ABILIFY tabletták helyett alternatív megoldásként lehet alkalmazni azoknál a betegeknél, akik nehezen tudják lenyelni az ABILIFY tablettát (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az antipszichotikus kezelés ideje alatt a beteg klinikai állapotának javulása több napot, illetve néhány hetet is igénybe vehet. A betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani az egész időszakban.

Öngyilkossági hajlam

A szuicid viselkedés a pszichotikus megbetegedések és a hangulatzavarok velejárója, és néhány esetben már nem sokkal az antipszichotikus kezelés megkezdése, vagy az átállítás után is jelentettek néhány ilyen esetet, beleértve az aripirazol-kezelést is (lásd 4.8 pont). A nagy kockázatú betegek antipszichotikus kezelését szoros felügyelet alatt kell végezni.

Szív- és érrendszeri betegségek

Az aripirazol óvatosan alkalmazandó ismert cardiovascularis betegségben szenvedő betegeknél (ha a kórtörténetben myocardialis infarctus vagy ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség vagy vezetési zavar szerepel), cerebrovascularis megbetegedésben, olyan állapotokban, amelyek hajlamossá tehetik a betegeket vérnyomásesésre (dehidratatio, hypovolaemia és kezelés magas vérnyomásra való gyógyszerekkel) vagy magasvérnyomás-betegség esetén, beleértve az accelerált és malignus hypertensiót is. Az antipszichotikus gyógyszerekkel összefüggésben vénás thromboemboliás (VTE) eseteket jelentettek. Mivel az antipszichotikumokkal kezelt betegeknél gyakran észlelhetők a VTE szerzett kockázati tényezői, az aripirazol-kezelés előtt, illetve alatt a VTE minden lehetséges rizikófaktorát azonosítani kell, és preventív intézkedéseket kell tenni.

QT-szakasz megnyúlása

Az aripirazollal történt klinikai vizsgálatokban a QT-szakasz megnyúlásának előfordulási gyakorisága hasonló volt a placebóéhoz. Az aripirazolt óvatosan kell alkalmazni azon betegek esetében, akiknél a családi anamnézisben QT-szakasz-megnyúlás előfordul (lásd 4.8 pont).

Tardiv dyskinesia

Egyéves vagy annál rövidebb idejű klinikai vizsgálatokban ritkán hirtelen fellépő dyskinesia előfordulását jelentették aripirazol-kezelés során. Ha a tardiv dyskinesia jelei és tünetei jelentkeznek az aripirazollal kezelt betegen, a dózis csökkentését vagy a kezelés felfüggesztését kell mérlegelni (lásd 4.8 pont). Ezek a tünetek átmenetileg súlyosbodhatnak, ill. még a terápia abbahagyása után is felléphetnek.

Egyéb extrapiramidális tünetek

Az aripirazol gyermekekkel végzett klinikai vizsgálataiban akathisia és parkinsonismus kialakulását figyelték meg. Ha az aripirazollal kezelt betegnél egyéb extrapiramidális tünetek jelentkeznek, az adag csökkentését és szoros klinikai monitorozást kell mérlegelni.

Neuroleptikus malignus szindróma (NMS)

Az NMS az antipszichotikumok alkalmazásával összefüggésben jelentkező, potenciálisan halálos kimenetelű tünetegyüttes. Klinikai vizsgálatokban aripirazol-kezelés során ritkán jelentették NMS előfordulását. Az NMS-re jellemző klinikai tünetek: rendkívül magas láz, izomrigiditás, megváltozott tudatállapot, vegetatív labilitás (szabálytalan pulzus vagy vérnyomás-ingadozás, tachycardia, verejtékezés és arrhythmia). További tünetek lehetnek még: emelkedett kreatin-foszfokinázszint, myoglobinuria (rhabdomyolysis) és akut veseelégtelenség. Beszámoltak emelkedett kreatin-foszfokinázszintről és rhabdomyolysisről aripirazol-kezelés során, annak ellenére, hogy ez nem feltétlenül volt összefüggésben neuroleptikus malignus szindrómával. Ha a betegen az NMS-re jellemző jelek és tünetek megjelennek, illetve ha ismeretlen eredetű magas láza van anélkül, hogy az NMS bármely egyéb tünete megjelenne, minden antipszichotikum, köztük az aripirazol adagolását is fel kell függeszteni.

Görcsroham

A klinikai vizsgálatokban aripirazol-kezelés alatt ritkán görcsroham előfordulását jelentették. Ezért az aripirazolt körültekintéssel kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében görcsroham

szerepel, illetve görcsrohammal járó betegségek vannak (lásd 4.8 pont).

Dementiához társuló psychosisban szenvedő idős betegek

Megnövekedett mortalitás

Három, placebokontrollos klinikai vizsgálatban (n = 938; átlagos életkor: 82,4 év; korhatár: 56 és 99 év között) az aripirazollal kezelt, Alzheimer kórhoz társuló psychosisban szenvedő idős betegek körében az aripirazollal kezelt betegek esetében, viszonyítva a placebóval kezeltékéhez, megnövekedett a fatális kimenetelű történések kockázata. A mortalitás az aripirazollal kezelt betegek esetében 3,5 %, míg a placebo-csoportban 1,7 % volt. Bár a halál oka különböző volt, a legtöbb esetben vagy cardiovascularis (pl. szívelégtelenség, hirtelen halál) vagy fertőzőes (pl. tüdőgyulladás) eredetű volt (lásd 4.8 pont).

Cerebrovascularis mellékhatások

Ugyanezen vizsgálatokban cerebrovascularis mellékhatások (pl. stroke, átmeneti ischaemiás attack) fellépését jelentették, beleértve a fatális kimenetelű történéseket is (átlagos életkor: 84 év; korhatár: 78 és 88 év között). Összességében az aripirazollal kezelt betegek 1,3 %-ánál, míg a placebóval kezelték 0,6 %-ánál jelentettek cerebrovascularis mellékhatásokat a fenti vizsgálatokban. Ez a különbség nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak. Azonban az egyik vizsgálatban, amelyben fix dózisokat alkalmaztak, a cerebrovascularis mellékhatások előfordulási gyakorisága szignifikáns mértékben dóziszfüggőnek bizonyult az aripirazollal kezelt betegcsoportban (lásd 4.8 pont).

Az aripirazol a dementiához társuló psychosisban szenvedő betegek kezelésére nem javallott.

Hyperglykaemia és diabetes mellitus

Néhány esetben extrém mértéket elérő hyperglykaemia, és ezzel összefüggésbe hozható ketoacidosis vagy hyperosmolaris kóma, illetve haláleset előfordulását jelentették atípusos antipszichotikumokkal kezelt betegek esetében, beleértve az aripirazolt. A súlyos komplikációkra hajlamosító rizikófaktorok közt szerepel az elhízás és a családi anamnézisben előforduló cukorbetegség. Klinikai vizsgálatok során nem volt szignifikáns különbség az aripirazollal kezelt és a placebo csoport között a hyperglykaemiával összefüggésbe hozható mellékhatások (beleértve a diabetest is), vagy a kóros laboratóriumi vércukorértékek előfordulási gyakoriságát tekintve. A hyperglykaemiával összefüggésbe hozható mellékhatások kockázatát illetően nincsenek pontos összehasonlító elemzések az aripirazolra és más atípusos antipszichotikumokra vonatkozóan. Ha egy beteget bármely antipszichotikummal (beleértve az aripirazolt is) kezelnek, gondos megfigyelés alatt kell tartani, hogy nem észlelhetők-e rajta a hyperglykaemia jelei és tünetei (pl. polydipsia, polyurea, polyphagia és gyengeségérzet). A már kialakult diabetes mellitus esetén pedig, vagy ha nagy a kockázata a cukorbetegség kialakulásának, rendszeresen ellenőrizni kell, hogy nem romlott-e a vércukorszint-kontroll (lásd 4.8 pont).

Túlérzékenység

Az aripirazollal összefüggésben előfordulhatnak allergiás tünetekkel járó túlérzékenységi reakciók (lásd 4.8 pont).

Testtömeg-növekedés

Testtömeg-növekedés gyakran megfigyelhető a schizophren és bipoláris mániás betegeken a komorbid állapotoknak köszönhetően, az antipszichotikumok használata ismerten súlygyarapodást okoz, ezek mellett a nem megfelelő életmód is közrejátszik az esetlegesen bekövetkező súlyos szövődményekben. A forgalomba hozatalt követően testtömeg-növekedést jelentettek azon betegek köréből, akiknek aripirazolt írtak fel. Amennyiben mégis megfigyelhető volt, az általában olyan jelentős rizikófaktorok fennállása esetén fordult elő, mint a kórelőzményben szereplő diabetes, pajzsmirigybetegség vagy hipofízis adenoma. A klinikai vizsgálatok során az aripirazol nem okozott klinikailag jelentős testtömeg-növekedést felnőtteknél (lásd 5.1 pont). A bipoláris mániában szenvedő serdülőkorú betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban kimutatták, hogy az aripirazol 4 hetes kezelés után

testtömeg-növekedéssel járt. Bipoláris mániában szenvedő serdülőkorú betegeknél a testtömeg-növekedést monitorozni kell. Klinikailag jelentős testtömeg-növekedés esetén az adag csökkentése mérlegelendő (lásd 4.8 pont).

Dysphagia

Az antipszichotikumok – így az aripiprazol – alkalmazása esetén is előfordult nyelőcső-motilitási zavar és aspiráció. Az aripiprazolt óvatosan kell alkalmazni azon betegek esetében, akiknél fennáll az aspirációs tüdőgyulladás veszélye.

Patológiás játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

Az aripiprazol-kezelés alatt a betegeknél fokozódhatnak a kényszerek, különösen a játékszenvedély, és előfordulhat, hogy a betegek nem képesek kontrollálni ezeket a kényszereket. Beszámoltak egyéb kényszeres viselkedésekről is, például: fokozott szexuális kényszer, kényszeres vásárlás, falási rohamok vagy kényszeres evés, valamint egyéb impulzív-kompulzív viselkedések. Fontos, hogy az aripiprazol-kezelés ideje alatt a gyógyszer felíró orvos a betegeknél vagy a gondjukat viselő személyeknél konkrétan rákérdezzen a játékszenvedély, szexuális kényszerek, kényszeres vásárlás, falási rohamok vagy kényszeres evés, valamint egyéb kényszerek esetleges kialakulására vagy fokozódására. Megjegyzendő, hogy az impulzuskontroll-zavarok tünetei összefügghetnek az alapbetegséggel is; néhány esetben azonban arról számoltak be, hogy a kényszerek megszűntek a gyógyszer adagjának csökkentése vagy a gyógyszer leállítása után. Ha az impulzuskontroll-zavarokat nem ismerik fel, azok a betegekre és másokra nézve káros következményekkel járhatnak. Meg kell fontolni az adag csökkentését vagy a gyógyszer leállítását, ha a betegnél ilyen kényszerek alakulnak ki az aripiprazol-kezelés alatt (lásd 4.8 pont).

Laktóz

Az ABILIFY tabletta laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Figyelemhiányos hiperaktivitási zavar (ADHD) kísérőbetegségben szenvedő betegek

A bipoláris affektív zavar I-es típusának és az ADHD-nak magas komorbiditási gyakorisága ellenére nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az aripiprazol és a stimulánsok egyidejű alkalmazásával kapcsolatban. Ezért ezen gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor fokozott elővigyázatosság szükséges.

Elesés

Az aripiprazol somnolentiát, poszturális hypotoniát, motoros és szenzoros instabilitást idézhet elő, amely eleséshez vezethet. Óvatosan kell eljárni a fokozott kockázatnak kitett betegek kezelésekor, és meg kell fontolni alacsonyabb kezdő adag alkalmazását (pl. idős vagy legyengült betegeknél; lásd 4.2 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Alfa₁-adrenerg receptor antagonistá hatása miatt az aripiprazol fokozhatja bizonyos vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatását.

Az aripiprazol elsődleges központi idegrendszeri hatásai miatt óvatosság szükséges, ha az aripiprazolt alkohollal vagy más központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel (amelyek a mellékhatásokat elfedhetik, pl. ilyen a sedatio) kombinációban alkalmazzák (lásd 4.8 pont).

Fokozott óvatosság szükséges, ha aripiprazolt olyan gyógyszerekkel együtt alkalmaznak, melyekről köztudott, hogy QT-szakasz-megnyúlást, vagy elektrolitegyensúly-zavart okoznak.

Egyéb gyógyszerek, amelyek befolyásolják az aripiprazol hatását

A gyomorsav-szekréciót gátló, H₂-antagonista famotidin csökkenti az aripiprazol felszívódási sebességét, de ez a hatás klinikailag nem jelentős. Az aripiprazol metabolizmusa többféle úton történik, amely magában foglalja a CYP2D6 és a CYP3A4 enzimeket, azonban a CYP1A enzimeket nem. Ennek következtében dohányosok esetén nem szükséges a dózis módosítása.

Kinidin és más CYP2D6-inhibitorok

Egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatban, egy erős CYP2D6-inhibitor (kinidin) 107%-kal növelte az aripiprazol AUC-értékét, a C_{max}-értéke változatlan volt. Az aktív metabolitnak, a dehidro-aripiprazolnak az AUC- és C_{max}-értéke sorrendben 32%-kal és 47%-kal csökkent. Az aripiprazol dózisát körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni, ha az aripiprazolt kinidinnel egyidejűleg alkalmazzák. Más erős CYP2D6-inhibitorok, pl. a fluoxetin és a paroxetin esetében hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis csökkentése szükséges.

Ketokonazol és más CYP3A4-inhibitorok

Egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatban, egy erős CYP3A4-inhibitor (ketokonazol) az aripiprazol AUC- és C_{max}-értékeit 63%-kal, illetve 37%-kal emelte. A dehidro-aripiprazol AUC- és C_{max}-értékei 77%-kal, illetve 43%-kal emelkedtek. A CYP2D6 enzimén keresztül kevésbé metabolizálódó gyógyszereknél, az erős CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása az aripiprazol magasabb plazmakoncentrációját eredményezheti, összehasonlítva a CYP2D6 enzimén keresztül nagyobb mértékben metabolizálódó szerekkel. Amennyiben a ketokonazol vagy más erős CYP3A4-inhibitorok együttes adása az aripiprazollal felmerül, a potenciális előnyöket és a potenciális kockázatokat mérlegelni kell. A ketokonazol és az aripiprazol egyidejű alkalmazása esetén az aripiprazol dózisát körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni. Egyéb erős CYP3A4-inhibitorok, pl. a itraconazol és a HIV proteázgátlók esetében hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis csökkentése szükséges (lásd 4.2 pont). A CYP2D6- és CYP3A4-inhibitorok alkalmazásának megszakítása után az aripiprazol dózisát az egyidejű terápiát megelőző kiindulási szintre kell növelni. Ha gyenge CYP3A4- (pl. diltiazem) vagy CYP2D6-inhibitorokat (pl. escitalopram) együttesen alkalmaznak aripiprazollal, az aripiprazol plazmakoncentrációjának mérsékelt növekedésére lehet számítani.

Karbamazepin és más CYP3A4-induktorok

Miután az orális aripiprazol-kezelésben részesülő schizophren vagy szkizoaffektív betegeknek egyidejűleg erős CYP3A4-induktor karbamazepint adtak, az aripiprazol C_{max} és az AUC mértani középértékei 68%-kal és 73%-kal alacsonyabbak voltak, mint amikor az aripiprazolt (30 mg) önmagában alkalmazták. Hasonlóképpen a dehidro-aripiprazol C_{max} és AUC mértani középértékei 69%-kal és 71%-kal voltak alacsonyabbak karbamazepin egyidejű alkalmazása után, mint az önmagában alkalmazott, aripiprazol monoterápiát követően. Az aripiprazol dózisát kétszeresére kell növelni abban az esetben, ha a karbamazepint és az aripiprazolt együttesen alkalmazzák. Aripiprazol és más CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, rifabutin, fenitoin, fenobarbitál, primidon, efavirenz, nevirapin és orbáncfű) egyidejű alkalmazásakor hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis növelése szükséges. Az erős CYP3A4-induktorok alkalmazásának abbahagyása után az aripiprazol dózisát csökkenteni kell a javasolt dózissá.

Valproát és lítium

Aripiprazol és valproát vagy lítium együttes alkalmazása esetén nem jelentkeztetett klinikailag jelentős változás az aripiprazol koncentrációiban, ezért nincs szükség az adag módosítására az aripiprazol és a valproát vagy a lítium egyidejű alkalmazásakor.

Az aripiprazol lehetséges hatása egyéb gyógyszerekre

Klinikai vizsgálatokban a napi 10 mg és 30 mg közötti dózisú aripiprazolnak nem volt jelentős hatása a CYP2D6 (dextrometorfán/3-metoximorfán arány), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazol) és CYP3A4 (dextrometorfán) enzimek szubsztrátjainak metabolizmusára. Ezenkívül *in vitro* az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol nem módosította a CYP1A2 enzimén keresztül történő metabolizmust. Így nem valószínű, hogy az aripiprazol klinikailag jelentős gyógyszer-interakciókat

okozna ezeken az enzimeken keresztül.

Az aripiprazol valproáttal, lítiummal vagy lamotriginnel történő együttes alkalmazása esetén nem volt klinikailag jelentős változás a valproát, a lítium vagy a lamotrigin koncentrációjában.

Szerotonin-szindróma

Szerotonin szindrómás esetekről számoltak be aripiprazolt szedő betegeknél. Ennek lehetséges jelei és tünetei különösen más, szerotonerg gyógyszerekkel, mint például a szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók / szelektív szerotonin-noradrenalinvisszavétel-gátlók (SSRI/SNRI), vagy az aripiprazol koncentrációját növelő gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazás esetén jelentkezhetnek (lásd 4.8 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nők közreműködésével aripiprazollal nem végeztek megfelelő és jól kontrollált vizsgálatokat. Fejlődési rendellenességeket jelentettek, bár az aripiprazollal való ok-okozati összefüggését nem tudták megállapítani. Állatokon végzett kísérletek alapján nem lehet kizárni a potenciális fejlődési toxicitást (lásd 5.3 pont). A betegekkel közölni kell, hogy értesítsék kezelőorvosukat, ha teherbe esnek vagy terhességet terveznek aripiprazollal történő kezelés ideje alatt. Elegendő humán gyógyszerbiztonsági adat hiányában és állatokon végzett reprodukciós vizsgálatokból származó adatok alapján, ezt a gyógyszert nem lehet alkalmazni terhesség ideje alatt, hacsak a várható előny egyértelműen meghaladja a potenciális magzati kockázatot.

Azoknál az újszülötteknél, akik a terhesség harmadik trimeszterében antipszichotikumok hatásának (így aripiprazolnak) voltak kitéve, születésük után fennáll a mellékhatások (pl. extrapiramidális és/vagy elvonási tünetek) jelentkezésének kockázata, amelyek változó súlyosságúak és időtartamúak lehetnek. Beszámoltak izgatottság, hypertonia, hypotonia, remegés, aluszékonyság, légzési elégtelenség vagy táplálási zavarok előfordulásáról. Ezért az újszülötteket szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.8 pont).

Szoptatás

Az aripiprazol/metabolitjai kiválasztódnak a humán anyatejbe. Alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatástól tekintenek el, vagy az aripiprazol-kezelést állítják le / függesztik fel, figyelembe véve a szoptatás előnyeit a gyermek, illetve a terápia előnyeit az anya szempontjából.

Termékenység

Reprodukciós toxicitási vizsgálatok adatai alapján az aripiprazol nem befolyásolta a termékenységet.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az esetleges idegrendszeri, illetve vizuális hatások – például sedatio, aluszékonyság, syncope, homályos látás és kettős látás – miatt az aripiprazol enyhe vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Placebokontrollos klinikai vizsgálatokban leggyakrabban jelentett mellékhatások az akathisia és a hányinger voltak, melyek mindegyike a *per os* aripiprazollal kezelt betegek több mint 3%-ánál fordult elő.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az aripiprazollal összefüggésbe hozott mellékhatások előfordulási arányát az alábbi táblázat tartalmazza. A táblázat a klinikai vizsgálatokban és/vagy a forgalomba hozatal utáni alkalmazás során jelentett nemkívánatos eseményeken alapul.

A gyógyszer okozta mellékhatások szervrendszer és gyakoriság alapján vannak felsorolva; nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A forgalomba hozatal utáni alkalmazás során jelentett nemkívánatos hatások spontán beszámolókon alapulnak, ezért a gyakoriságuk nem állapítható meg. Emiatt ezeknek a nemkívánatos eseményeknek a gyakoriságát a „nem ismert” kategóriába sorolták.

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Leukopenia Neutropenia Thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Allergiás reakció, pl. anaphylaxiás reakció, angiooedema, beleértve a duzzadt nyelv, nyelv oedema, arc oedema, allergiás viszketés vagy urticaria
Endokrin betegségek és tünetek		Hyperprolactinaemia A vér prolaktinszintjének csökkenése	Diabeteses hyperosmolaris coma Diabeteses ketoacidosis
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Diabetes mellitus	Hyperglycaemia	Hyponatremia Anorexia
Pszichiátriai kórképek	Insomnia Szorongás Nyugtalanlás	Depressio Hypersexualitas	Öngyilkossági kísérlet, suicid gondolatok és beteljesedett öngyilkosság (lásd 4.4 pont) Szerencsejáték szenvedély Impulsus-kontroll zavar Falási rohamok Kényszeres vásárlás Poriomania Agressio Agitatio Idegesség
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Akathisia Extrapyramidalis zavar Tremor Fejfájás Sedatio Somnolentia Szédülés	Tardiv dyskinesia Dystonia Nyugtalan láb szindróma	Malignus neuroleptikus syndroma Grand mal convulsio Serotonin syndroma Beszédzavar
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Látás, homályos	Diplopia Fényérzékenység	Okulogyriás crisis

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia	Hirtelen halál, megmagyarázatlan Torsades de pointes Ventricularis arrhythmia Szívmegállás Bradycardia
Érbetegségek és tünetek		Orthostatikus hypotensio	Vénás thromboembolisatio (beleértve a pulmonalis embolisatio és a mélyvéna thrombosis) Hypertensio Syncope
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Csuklások	Aspiratiót követő pneumonia Laryngospasmus Oropharyngealis görcs
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Obstipatio Dyspepsia Nausea Nyál hypersecretio Vomitus		Pancreatitis Dysphagia Hasmenés Abdominalis kellemetlenség Gyomor kellemetlenség
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Májelégtelenség Hepatitis Sárgaság
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Kiütés Photosensitivitاسos reakció Alopecia Hyperhidrosis Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma)
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Rhabdomyolysis Myalgia Merevség
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Húgyút incontinentiája Húgyúti retentio
A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek			Újszülöttkori gyógyszer elvonási szindróma (lásd 4.6 pont)
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek			Priapismus

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Kimerültség		Hőszabályozási betegség (pl.: hypothermia, pyrexia) Mellkasi fájdalom Peripheriás oedema
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			Testtömegcsökkenés Testtömeg-gyarapodás Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint Emelkedett gamma-glutamil-transzferáz-szint Emelkedett alkalikus-foszfataz-szint QT-megnyúlás Emelkedett vérglükózsztint Emelkedett glikozilált-haemoglobin-szint A vérglükózsztint ingadozása Emelkedett kreatin-foszfokináz-szint

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Felnőttek

Extrapiramidális tünetek (EPS)

Schizophrenia: egy 52 hetes, hosszú távú, kontrollos klinikai vizsgálatban az aripirazollal kezelt betegekben az EPS – beleértve a parkinsonismust, akathisiát, dystoniát és dyskinesiát – összességében ritkábban fordult elő (25,8%), mint azoknál, akiket haloperidollal kezeltek (57,3%). Egy 26 hetes, hosszú távú, placebokontrollos vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 19% volt az aripirazollal kezelt betegekben és 13,1% a placebóval kezelt betegekben. Egy másik hosszú távú, 26 hetes, kontrollos vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 14,8% volt az aripirazollal kezelt betegekben és 15,1% az olanzapinnal kezelt betegekben.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában: egy 12 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 23,5% volt az aripirazollal kezelt betegekben és 53,3% a haloperidollal kezelt betegek esetében. Egy másik 12 hetes vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 26,6% volt az aripirazollal kezelt betegekben és 17,6% azoknál, akiket lítiummal kezeltek. A hosszú távú 26 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálat fenntartó fázisában az EPS előfordulási gyakorisága 18,2% volt az aripirazollal kezelt betegek esetében és 15,7% a placebóval kezelt csoportjában.

Akathisia

Placebokontrollos vizsgálatokban az akathisia előfordulási gyakorisága bipoláris betegekben 12,1% volt aripirazol és 3,2% placebo mellett. Schizophreniás betegekben az akathisia előfordulási gyakorisága 6,2% volt aripirazol és 3,0% placebo mellett.

Dystonia

Gyógyszercsoportra jellemző hatás – Dystoniás tünetek, izomcsoportok tartós kóros kontrakciója előfordulhat az arra hajlamos egyéneknél a kezelés első néhány napján. A dystoniás tünetek közé tartozik a nyaki izmok görcse, ami néha a garat összeszűkülésévé progrediál, nyelési nehézséget, légzési nehézséget és/vagy a nyelv protrosióját okozva. Míg ezek a tünetek előfordulhatnak alacsony adagoknál, gyakrabban, súlyosabban és erőteljesebben jelennek meg az elsőgenerációs antipszichotikus gyógyszerek magasabb adagjainál. Az akut dystonia emelkedett kockázatát figyelték

meg férfiakknál és a fiatalabb korosztályú betegekénél.

Prolaktin

A jóváhagyott indikációkban végzett klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatal után az aripiprazol alkalmazásakor a prolaktin szérumszintjének kiindulási értékekhez viszonyított emelkedését és csökkenését egyaránt megfigyelték (lásd 5.1 pont).

Laboratóriumi értékek

Az aripiprazol- és a placebokezelés összehasonlítása nem mutatott orvosi szempontból jelentős eltéréseket azon betegek arányaiban, akiknél klinikailag jelentős változásokat tapasztaltak a rutin laboratóriumi és lipidértékekben (lásd 5.1 pont). A CPK (kreatin-foszfokináz) emelkedését figyelték meg – amely általában átmeneti és tünetmentes volt – az aripiprazollal kezelt betegek 3,5%-ánál, a placebót kapó betegek 2,0%-ával szemben.

Gyermekek és serdülők

Schizophrenia 15 éves vagy idősebb serdülőknél

Egy rövid távú, placebokontrollos klinikai vizsgálatban, melybe 302, schizophreniában szenvedő serdülőkorút (13 és 17 év között) vontak be, a mellékhatások típusa és gyakorisága hasonló volt, mint a felnőtteknél, kivéve a következő mellékhatásokat, melyeket gyakrabban jelentettek aripiprazolt kapó serdülőkorúak, mint aripiprazolt kapó felnőttek esetében (és gyakrabban, mint a placebót kapóknál): Álmoságot/sedatiót és extrapyramidalis zavart nagyon gyakran jelentettek ($\geq 1/10$), valamint szájszárazságot, megnövekedett étvágyat és orthostatikus hypotensiót gyakran jelentettek ($\geq 1/100$, $< 1/10$). A vizsgálat nyílt, 26 hetes kiterjesztése során a biztonságossági profil hasonló volt ahhoz, amit a rövid távú, placebokontrollos vizsgálatban tapasztaltak.

Egy hosszú távú, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban a biztonságossági profil szintén hasonló volt, kivéve a következő reakciókat, amelyeket gyakrabban jelentettek, mint a placebót szedő gyermekgyógyászati betegekénél: testtömegcsökkenésről, a vér emelkedett inzulinszintjéről, arrhythmia-ról és leukopeniáról gyakran ($\geq 1/100$, $< 1/10$) számoltak be.

Az összevont serdülőkorú schizophreniás populációban (13 és 17 éves kor között) a legfeljebb 2 évig tartó expozíció esetén az alacsony szérum prolaktinszint előfordulási gyakorisága a nőknél (< 3 ng/ml) 29,5%, a férfiakknál (< 2 ng/ml) 48,3% volt. A serdülőkorú (13 és 17 év közötti) schizophreniás populációban, akik akár 72 hónapig 5 mg és 30 mg közötti dózisban aripiprazolt kaptak, az alacsony szérum prolaktinszint előfordulási gyakorisága a nőknél (< 3 ng/ml) 25,6%, a férfiakknál (< 2 ng/ml) 45,0% volt.

Két hosszú távú vizsgálatban, amelyben serdülőkorú (13 és 17 év közötti) schizophreniás és bipoláris betegeket kezeltek aripiprazollal, az alacsony szérum prolaktinszint előfordulási gyakorisága nőknél (< 3 ng/ml) 37,0%, a férfiakknál (< 2 ng/ml) 59,4% volt.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában, 13 éves vagy idősebb serdülőknél

A mellékhatások gyakorisága és típusa bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő serdülőkorúaknál hasonló volt a felnőtteknél tapasztaltakhoz, a következő mellékhatások kivételével: nagyon gyakori ($\geq 1/10$) aluszékonyság (23,0%), extrapyramidalis zavar (18,4%), akathisia (16,0%), és fáradtság (11,8%); és gyakori ($\geq 1/100$, $< 1/10$) gyomortáji fájdalom, emelkedett szívfrekvencia, megnövekedett testtömeg, megnövekedett étvágy, izomrángás és dyskinesia.

A következő mellékhatások esetén fennállt a dózis-hatás összefüggés lehetősége: extrapyramidalis zavar (előfordulási gyakoriságok: 10 mg 9,1%; 30 mg 28,8%; placebo 1,7%) és akathisia (előfordulási gyakoriságok: 10 mg 12,1%; 30 mg 20,3%; placebo 1,7%).

A bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő serdülőknél a testtömeg átlagos változása 2,4 kg volt az aripiprazollal és 0,2 kg a placebóval 12 hetes kezelés után, valamint 5,8 kg az aripiprazollal és 2,3 kg a placebóval 30 hetes kezelés után.

A gyermekpopulációban gyakrabban figyeltek meg aluszékonyságot és fáradtságot a bipoláris affektív zavarban szenvedő, mint a schizophreniás betegekénél.

A bipoláris affektív zavarban szenvedő gyermekpopulációban (10 és 17 év között) maximum 30 hetes kezelés mellett az alacsony szérumszint előfordulási gyakorisága lányoknál (< 3 ng/ml) 28,0%, fiúknál pedig (< 2 ng/ml) 53,3% volt.

Patológiás játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

Aripiprazollal kezelt betegeknél patológiás játékszenvedély, hypersexualitas, kényszeres vásárlás, valamint falási rohamok vagy kényszeres evés jelentkezhethet (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Jelek és tünetek

Klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően az aripiprazollal-monoterápiában véletlen vagy szándékos akut túladagolásról számoltak be: felnőtt betegek maximálisan 1260 mg aripiprazolt vettek be fatális következmények nélkül. Potenciálisan orvosilag jelentős jeleként és tüneteként letargiát, megemelkedett vérnyomást, somnolentiát, tachycardiát, hányingert, hányást és diarrhoeát észleltek. Ezen kívül gyermekek esetében szintén beszámoltak monoterápiában történt (maximálisan 195 mg dózissal) véletlen aripiprazol-túladagolásról fatális következmények nélkül. Az orvosi szempontból potenciálisan súlyos jelek és tünetek többek között aluszékonyság, átmeneti eszméletvesztés és extrapyramidalis tünetek formájában jelentkeztek.

Túladagolás kezelése

Túladagolás esetén támogató kezelésre kell fektetni a hangsúlyt, biztosítani kell a szabad légutakat, az oxigénellátást, a légzést, és tüneti kezelést kell végezni. Több gyógyszer együttes alkalmazásának lehetőségét mérlegelni kell. Ezért azonnal meg kell kezdeni a cardiovascularis ellenőrzést, amelynek a lehetséges aritmiák kimutatása céljából folyamatos elektrokardiográfiás vizsgálatot is tartalmaznia kell. Bármilyen igazolt vagy feltételezett túladagolás esetén a szoros orvosi felügyeletet és a monitorozást a beteg felépüléséig folytatni kell.

Az aripiprazol után egy órával beadott aktív szén (50 g) kb. 41%-kal csökkentette az aripiprazol C_{max} -értékét, illetve kb. 51%-kal az AUC-értéket, ami azt sugallja, hogy az aktív szén hatékony lehet a túladagolás kezelésében.

Hemodialízis

Habár nem ismert a hemodialízis hatása aripiprazollal történt túladagolás kezelésére, nem valószínű, hogy a hemodialízis hatékony lenne túladagolás esetén, mivel az aripiprazol jelentős mértékben kötődik a plazmafehérjékhez.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Pszicholeptikumok, egyéb antipszichotikumok, ATC kód; N05AX12

Hatásmechanizmus

Feltevések szerint schizophreniában és bipoláris affektív zavar I-es típusában az aripiprazol hatását a

D₂-dopamin receptorokon és az 5-HT_{1A}-szerotonin receptorokon parciális agonista és az 5-HT_{2A}-szerotonin receptorokon antagonist hatására révén fejti ki. Az aripiprazol állatkísérletekben dopaminerg hiperaktivitásnál antagonist, dopaminerg hipoaktivitásnál agonista hatásúnak bizonyult. Az aripiprazol *in vitro* nagy affinitással kötődött a D₂- és D₃-dopamin receptorokhoz, az 5-HT_{1A}- és az 5-HT_{2A}-szerotonin receptorokhoz és kisebb affinitással a D₄-dopamin receptorokhoz, az 5-HT_{2C}- és az 5-HT₇-szerotonin receptorokhoz, az alfa₁-adrenerg és a H₁-hisztamin receptorokhoz. Az aripiprazol mérsékelt affinitással kötődött a szerotonin-visszavétel helyén és nem mutatott értékelhető affinitást a muszkarin receptorokhoz. A dopamin és szerotonin receptor altípusoktól eltérő receptorokkal való interakció lehet a magyarázata az aripiprazol egyéb klinikai hatásainak.

Napi egyszeri, 0,5 mg és 30 mg közötti dózistartományban, két hétig aripiprazollal kezelt egészséges önkéntesekben dóziszfüggő csökkenés jelentkezett a ¹¹C-rakloprid kötődésében, amely egy D₂/D₃-receptor ligandum, a nucleus caudatushoz és a putamenhez, pozitronemissziós tomográffal mérve.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Felnőttek

Schizophrenia

Három rövid távú (4 és 6 hét közötti) placebokontrollos vizsgálatban, amelyekben 1228 schizofren, pozitív vagy negatív tüneteket mutató felnőtt beteg vett részt, az aripiprazol statisztikailag jelentősen nagyobb mértékű javulást mutatott a pszichotikus tünetekben placebóval összehasonlítva.

Az aripiprazol hatásos a klinikai kórkép javulásának fenntartásában folyamatos terápia alatt olyan felnőtt betegeknek, akik a kezdeti kezelésre reagáltak. Egy haloperidol-kontrollos vizsgálatban azon betegek aránya, akiknél az 52. hétnél fennállt a gyógyszeres kezelésre adott válasz, mindkét csoportban hasonló volt (aripiprazol 77% és haloperidol 73%). Az aripiprazollal kezelt csoportban szignifikánsan magasabb volt a vizsgálatot befejező betegek aránya (43%), mint a haloperidol-csoportban (30%). A mért pontértékek, amelyeket másodlagos végpontnak tekintettek, az alkalmazott mérőskálák (a PANSS és a Montgomery–Åsberg Depresszió Mérés skála [Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale, MADRS]) szignifikáns javulást mutattak a haloperidollal szemben.

Egy 26 hetes, placebokontrollos, felnőtteken végzett vizsgálatban, amelyben krónikus schizophreniában szenvedő, stabil betegek vettek részt, az aripiprazol szignifikánsan nagyobb mértékű csökkenést eredményezett a relapszus arányában: 34% az aripiprazol-csoportban és 57% a placebo-csoportban.

Testtömeg-növekedés

A klinikai vizsgálatok során az aripiprazol nem idézett elő klinikailag releváns testtömeg-növekedést. Egy 26 hetes, olanzapin-kontrollos, kettős vak, multinacionális vizsgálatban, amelyben 314 schizophreniás felnőtt beteg vett részt, és amelyben az elsődleges végpont a testtömeg-növekedés volt, szignifikánsan kevesebb betegnek volt legalább 7%-os testtömeg-növekedése a kiindulási értékhez viszonyítva (pl. legalább 5,6 kg-os testtömeg-növekedés egy átlagos, kb. 80,5 kg kiindulási testtömeghez képest) az aripiprazollal kezeltéknél (n = 18 vagy az értékelhető betegek 13%-a) összehasonlítva az olanzapinnal kezeltékekkel (n = 45 vagy az értékelhető betegek 33%-a).

Lipid-paraméterek

Felnőtteken végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatok lipid-paramétereinek összevont analízise nem igazolta, hogy az aripiprazol klinikailag jelentős mértékű változást okozna az összcholeszterin-, a triglicerid-, nagy sűrűségű lipoprotein (HDL)- és kis sűrűségű lipoprotein (LDL)-szintekben.

Prolaktin

A prolaktinszinteket az aripiprazol összes dózisének minden vizsgálatában mérték (n = 28 242). A hyperprolactinaemia előfordulási gyakorisága, illetve a prolaktin szérumszintjének emelkedése hasonló mértékű volt az aripiprazollal kezelt betegeknek (0,3%) és a placebóval kezelt betegeknek (0,2%). Az aripiprazolt kapó betegeknek a hyperprolactinaemia jelentkezéséig eltelt medián idő 42 nap, a hyperprolactinaemia medián időtartama pedig 34 nap volt.

A hypoprolactinaemia előfordulási gyakorisága, illetve a prolaktin szérumszintjének csökkenése 0,4% volt az aripiprazollal kezelt betegeknel, illetve 0,02% a placebóval kezelt betegeknel. Az aripiprazolt kapó betegeknel a hypoprolactinaemia jelentkezéséig eltelt medián idő 30 nap, a hypoprolactinaemia medián időtartama pedig 194 nap volt.

Mániás epizód a bipoláris affektív zavar I-es típusában

Két 3 hetes, flexibilis dózisu, placebokontrollos, monoterápiás klinikai vizsgálatba bevont mániás vagy kevert epizódú, bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegek esetében az aripiprazol a placebóhoz viszonyítva a 3 hét alatt hatékonyabban csökkentette a mániás tüneteket. Ezen vizsgálatokba egyaránt vontak be pszichotikus és nem pszichotikus állapotú, valamint rapid és nem rapid ciklusú betegeket.

Egy 3 hetes, fix-dózisu, placebokontrollos, monoterápiás vizsgálatba bevont bipoláris affektív zavar I-es típusának mániás vagy kevert fázisában szenvedő betegeknel az aripiprazol nem mutatott nagyobb hatékonyságot a placebóhoz viszonyítva.

Két 12 hetes, placebo- és aktív-kontrollos monoterápiás vizsgálatba bevont mániás vagy kevert epizódú, bipoláris affektív zavar I-es típusában, pszichotikus és nem pszichotikus állapotú betegeknel az aripiprazol a 3. héten nagyobb hatékonyságot mutatott, mint a placebo. A fenntartó hatás hasonló volt, mint a lítiumé vagy a haloperidolé a 12. héten. Az aripiprazol emellett hasonló arányú betegnél idézte elő a mániás tünetek remisszióját a 12. héten, mint a lítium vagy a haloperidol.

Egy 6 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatba bevont mániás vagy kevert, bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő, pszichotikus és nem pszichotikus állapotú betegeknel, akik kéthetes terápiás szérumszint mellett részlegesen nem reagáltak a lítium-vagy valproát-monoterápiára, az aripiprazol kiegészítő kezelésként adagolva hatékonyabban csökkentette a mániás tüneteket, mint a lítium-vagy valproát-monoterápia.

Egy 26 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatban, melyet 74 hetes kiterjesztés követett, azoknál a mániás betegeknel, akik a randomizációt megelőző stabilizálási fázisban az aripiprazollal remisszióba kerültek, az aripiprazol hatékonyabban előzte meg a bipoláris betegség kiújulását, mint a placebo, ami elsősorban a mania kiújulásának megelőzésében mutatkozott meg, de nem előzte meg hatékonyabban a depresszió kiújulását.

Egy 52 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatban az aktuálisan mániás vagy kevert epizódú bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegeknel, akik fenntartott remissziót értek el (*Young Mania Rating Scale* [YMRS] és MADRS teljes pontszám ≤ 12) a lítiumhoz vagy a valproáthoz 12 héten át adott aripiprazollal (10 mg/nap és 30 mg/nap között), a kiegészítő aripiprazol-terápia nagyobb hatékonyságot mutatott a placebóhoz képest, 46%-kal csökkentette (relatív hazard: 0,54) a bipoláris betegség kiújulásának kockázatát és 65%-kal a mania (relatív hazard: 0,35) kiújulásának kockázatát, de nem előzte meg hatékonyabban a depresszió kiújulását a placebóhoz képest. A kiegészítő aripiprazol-terápia nagyobb hatékonyságot mutatott a placebóhoz képest a másodlagos végpont értékelésnél, a *Clinical Global Impression Score – Bipolar version* (CGI-BP) *Severity of Illness* (SOI; mania) súlyossági pontszáma alapján. Ebbe a vizsgálatba a vizsgálok olyan betegeket választottak be, akik nyílt vizsgálatban lítium vagy valproát-monoterápiára részlegesen nem reagáltak. A betegeket legalább 12 hétig adott aripiprazol és változatlanul adott hangulatjavító gyógyszer kombinációjával stabilizálták. A stabilizált betegeket ezután kettős vak klinikai vizsgálatban randomizálták a változatlanul adott hangulatjavító gyógyszer és aripiprazol vagy placebo kombinációs kezelésre. A randomizált fázisban hangulatjavító gyógyszert tartalmazó 4 alcsoportot értékelték: aripiprazol+lítium, aripiprazol+valproát, placebo+lítium, placebo+valproát. A Kaplan–Meier-érték a kombinációs kezelési csoportban a hangulatváltozási epizódok kiújulásának tekintetében 16% volt az aripiprazol+lítium, és 18% volt az aripiprazol+valproát esetében, 45% a placebo+lítium és 19% a placebo és valproát esetében.

Gyermekek és serdülők

Schizophrenia serdülőkorúaknál

Egy 6 hetes placebokontrollos vizsgálatba bevont 302, schizophreniában szenvedő pozitív és negatív tüneteket mutató serdülőkorúnál (13 és 17 év között) az aripiprazol a pszichotikus tünetek statisztikailag szignifikánsan nagyobb mértékű javulásával járt, mint a placebo. A 15 és 17 év közötti serdülőkorú betegeken – akik a teljes bevont populáció 74%-át tették ki – végzett szubanalízisben a vizsgálat 26 hetes, nyílt kiterjesztésében a hatás fennmaradása volt tapasztalható.

Egy 60 és 89 hét közötti időtartamú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, amelyben serdülőkorú schizophreniás betegek (n = 146; életkor: 13 és 17 év között) vettek részt, statisztikailag szignifikáns különbség volt a pszichotikus tünetek relapszusának aránya tekintetében az aripiprazollal kezelt csoport (19,39 %) és a placebót kapó csoport (37,50 %) között. A relatív hazard (HR) pontbecslése 0,461 volt (95%-os konfidenciaintervallum, 0,242 és 0,879 között) a teljes populációban. Az alcsoporthoz tartozók elemzése során kapott HR pontbecslése 0,495 volt a 13 és 14 év közötti betegek, illetve 0,454 a 15 és 17 év közötti betegek esetében. Ugyanakkor, a fiatalabbik (13 és 14 év közötti) korcsoportban a HR becsült értéke nem volt pontos, és azt tükrözte, hogy abban a csoportban kevesebb számú beteg (aripiprazol, n = 29; placebo, n = 12) volt. Ennek a becslésnek a konfidenciaintervalluma (amely 0,151-től 1,628-ig terjedt) alapján nem lehetett következtetéseket levonni a terápiás hatás jelenlétéről. Ezzel szemben, az idősebbik alcsoporthoz tartozókban (aripiprazol, n = 69; placebo, n = 36) mért HR 95%-os konfidenciaintervalluma 0,242 és 0,879 között volt, így az idősebb betegeknél meg lehetett állapítani a kezelés hatását.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában, gyermekeknél és serdülőkorúaknál

Egy 30 hetes placebokontrollos vizsgálatban 296 olyan gyermeket és serdülőkorút (10 és 17 év között) értékelték, akik megfeleltek a bipoláris affektív zavar I-es típusában előforduló, pszichotikus jellemzőkkel járó vagy anélküli, mániás vagy kevert epizódokra vonatkozó DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) kritériumoknak, és a kiindulási YMRS pontszám ≥ 20 volt. Az elsődleges hatásossági vizsgálatba bekerült betegek közül 139 betegnél szerepelt aktuálisan kísérelt diagnózisként ADHD.

Az aripiprazol a kezelés 4. és 12. hetében az YMRS-összpontszám kiindulási értékhez viszonyított változása tekintetében jobbnak bizonyult a placebónál. Egy post-hoc analízis során a placebohoz viszonyított javulás kifejezettebb volt ADHD-ban is szenvedő betegeknél, mint az ADHD-ban nem szenvedő csoportban, ahol nem volt különbség a placebohoz képest. Kiújulást megelőző hatást nem igazoltak.

A leggyakoribb, kezeléssel összefüggő nemkívánatos esemény a 30 mg-ot kapó betegeknél az extrapiramidális zavar (28,3%), az aluszékonyság (27,3%), a fejfájás (23,2%) és a hányinger (14,1%) volt. Az átlagos testtömeg-növekedés a 30 hetes kezelési szakaszban 2,9 kg volt, a placebóval kezelt betegeknél észlelt 0,98 kg-hoz képest.

Autista betegséggel társult ingerlékenységben szenvedő gyermekek (lásd 4.2 pont)

Az aripiprazolt 6 és 17 év közötti betegeknél két 8 hetes, placebokontrollos vizsgálatban [egy flexibilis dóziszú (2 mg/nap és 15 mg/nap közötti) és egy fix dóziszú (5 mg/nap, 10 mg/nap vagy 15 mg/nap)] és egy 52 hetes nyílt vizsgálatban értékelték. Ezekben a vizsgálatokban a kezdő dózis 2 mg/nap volt, ami egy hét után 5 mg/napra emelkedett, és a kívánt dózis eléréséig hetente 5 mg/nappal növekedett. A betegek több mint 75%-a 13 év alatti volt. Az aripiprazol az Aberráns viselkedést vizsgáló teszt Ingerlékenységi alskáláján statisztikailag nagyobb hatékonyságot mutatott, mint a placebo. Ugyanakkor ennek az eredménynek a klinikai jelentősége nem igazolt. A biztonságossági profil tartalmazta a testtömeg-növekedést és a prolaktinszint változását. A hosszú távú biztonságossági vizsgálat időtartamát 52 hétre korlátozták. Az összegzett vizsgálatokban az alacsony szérumszintű prolaktinszint előfordulási gyakorisága nőknél (< 3 ng/ml) és férfiaknál (< 2 ng/ml) az aripiprazollal kezelt betegeknél rendre 27/46 (58,7 %) és 258/298 (86,6%) volt. A placebokontrollos vizsgálatokban az átlagos testtömeg-növekedés 0,4 kg volt a placebóval és 1,6 kg az aripiprazollal kezelt betegek esetében.

Az aripiprazolt egy placebokontrollos vizsgálatban hosszú távú fenntartó terápiaként is értékelték. A 13 és 26 hét közötti stabilizációs aripiprazol-kezelést (2 mg/nap és 15 mg/nap között) követően a stabil

terápiás választ mutató betegeknél további 16 héten át fenntartó kezelésként aripiprazolt alkalmaztak vagy placeboval helyettesítették azt. A 16. héten Kaplan-Meier-féle relapszusarány 35% volt aripiprazol-kezelés mellett, placebo esetén pedig 52%. A 16 héten belüli relapszus relatív házárda (aripiprazol/placebo) 0,57 volt (statisztikailag nem szignifikáns különbség). Az aripiprazolt szedő csoportban a stabilizációs időszak (maximum 26 hét) során az átlagos testtömeg-gyarapodás 3,2 kg volt és a vizsgálat második fázisában (16 hét) további, átlagosan 2,2 kg-os növekedést figyeltek meg az aripiprazol esetén, a placebo mellett észlelt 0,6 kg-hoz képest. Extrapiramidális tüneteket főként a stabilizációs szakaszban, a betegek 17%-ánál jelentettek az esetek 6,5%-ban remegéssel együtt.

Tourette-szindrómával összefüggő izomrángás („tik”) gyermekeknél (lásd 4.2 pont)

Az aripiprazol hatásosságát Tourette-szindrómás gyermekbetegeken (aripiprazol: n = 99, placebo: n = 44) vizsgálták egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 8 hetes vizsgálatban, melynek során a testtömeg alapján meghatározott kezelési csoportokban a betegeket fix dózissal kezelték napi 5 mg és napi 20 mg közötti dózistartományban, 2 mg kezdő dózissal. A betegek 7 és 17 év közöttiek voltak, és a kiinduláskor átlagosan 30 pont volt a „tik”-összpontszámuk a „tik”-ek súlyosságát felmérő Yale Global Tic Severity Scale skálán (TTS-YGTSS). Az aripiprazolt kapó csoportban a TTS-YGTSS pontszám a kiinduláshoz képest a 8. hétre 13,35 ponttal javult az alacsony dózist (5 mg vagy 10 mg) kapó csoportban, illetve 16,94 ponttal a magas dózist (10 mg vagy 20 mg) kapó csoportban, szemben a placebót kapó csoportban elért 7,09 pontos javulással.

Tourette-szindrómás gyermekbetegekben (aripiprazol: n = 32, placebo: n = 29) az aripiprazol hatásosságát napi 2 mg és napi 20 mg közötti rugalmas dózistartomány és 2 mg kiindulási dózis alkalmazásával is értékelték egy Dél-Koreában végzett 10 hetes, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban. A betegek 6 és 18 év közöttiek voltak, és a „tik”-összpontszámuk átlagosan 29 pont volt a TTS-YGTSS skálán. A TTS-YGTSS pontszám a kiinduláshoz képest a 10. hétre 14,97 ponttal javult az aripiprazolt kapó csoportban, illetve 9,62 ponttal a placebót kapó csoportban.

A fent említett két rövid távú vizsgálat egyikében sem határozták meg a hatásossági eredmények klinikai relevanciáját, tekintettel a kezelés hatásának mértékére a nagy placebohatáshoz képest, valamint a nem tisztázott hatásokra a pszichoszociális funkciót illetően. Nem állnak rendelkezésre hosszú távú adatok arra vonatkozóan, hogy az aripiprazol mennyire hatásos és biztonságos az ilyen fluktuáló zavarban szenvedő betegeknél.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az ABILIFY vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a schizophrenia és a bipoláris affektív zavar kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az aripiprazol jól felszívódik, csúcskoncentrációját a plazmában a bevételt követő 3. és 5. óra között éri el. Az aripiprazol minimális pre-szisztémás metabolizmuson megy keresztül. A tablettá gyógyszerforma abszolút orális biohasznosulása 87%. Magas zsírtartalmú ételeknek nincs hatása az aripiprazol farmakokinetikájára.

Eloszlás

A szervezetben az aripiprazol mindenhol eloszlik, látszólagos eloszlási térfogata 4,9 l/ttkg, ami extenzív extravasculáris eloszlásra utal. Terápiás koncentrációknál az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol több mint 99%-ban kötődik szérumfehérjékhez, elsősorban az albuminhoz.

Biotranszformáció

Az aripiprazol a májban nagymértékben metabolizálódik, elsősorban három biotranszformációs úton:

dehidrogénezés, hidroxiláció és N-dealkiláció. *In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy a dehidrogénezésért és a hidroxilációért a CYP3A4 és a CYP2D6 enzim a felelős, az N-dealkilációt pedig a CYP3A4 katalizálja. A szisztémás keringésben túlnyomó részt az aripiprazol mutatható ki. Egyensúlyi állapotban a dehidro-aripiprazol, az aktív metabolit teszi ki az aripiprazol plazma AUC-értékének kb. 40%-át.

Elimináció

Az aripiprazol átlagos eliminációs felezési ideje CYP2D6 gyors metabolizálók esetében megközelítőleg 75 óra, lassú metabolizálókban 146 óra.

Az aripiprazol teljes test clearance értéke 0,7 ml/perc/ttkg, ami elsősorban hepatikus.

¹⁴C-vel jelzett aripiprazol egyszeri, orális adását követően a mért radioaktivitás kb. 27% volt a vizeletben és kb. 60%-os a faecesben. Az aripiprazol kevesebb mint 1%-a ürült változatlan formában a vizelettel és megközelítőleg 18%-a ürült változatlan formában a faecesszel.

Gyermekek és serdülők

Az aripiprazol és dehidro-aripiprazol farmakokinetikája a testtömegek közötti különbségek korrigálása után a 10 és 17 év közötti gyermek- és serdülőkorú betegek esetén a felnőttekéhez hasonló volt.

Farmakokinetika különleges betegcsoportoknál

Idősek

Az aripiprazol farmakokinetikai jellemzőiben nincs különbség egészséges idős és fiatalabb egyének között, illetve – egy populációs farmakokinetikai analízis szerint – schizophren betegeknel sincs észrevehető hatása az életkornak.

Nem

Az aripiprazol farmakokinetikai jellemzőiben nincs különbség az egészséges férfi és női egyének között, illetve – egy populációs farmakokinetikai analízis szerint – a schizophren betegekben sem mutatható ki nemek közti különbségből fakadó eltérés.

Dohányzás

Populációs farmakokinetikai vizsgálat nem igazolta, hogy a dohányzás klinikailag jelentős hatást fejt ki az aripiprazol farmakokinetikájára.

Rassz

A populációs farmakokinetikai értékelés során semmilyen bizonyíték sem szólt amellett, hogy az aripiprazol farmakokinetikai jellemzőiben rasszok közötti különbségek lennének.

Veseelégtelenség

Az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol farmakokinetikai jellemzői hasonlóak voltak súlyos vesebetegségben szenvedő betegeknel és egészséges fiatal egyéneknel.

Májelégtelenség

Különböző fokú, májcirrhosisban szenvedő betegeken (Child–Pugh A, B és C stádium) egyszeri dózissal végzett vizsgálatban a májelégtelenségnek nem volt szignifikáns hatása az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol farmakokinetikájára, de a vizsgálatban csak 3 olyan beteg vett részt, akiknek C stádiumú májcirrhosisuk volt, amely nem elegendő arra, hogy következtetést vonjunk le a metabolikus kapacitásukra vonatkozóan.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogénitási, reprodukciós-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem-

klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Toxikológiailag jelentős hatásokat csak olyan dózisok, illetve expozíciók esetében figyeltek meg, amelyek a maximális humán dózis vagy expozíció mértékét jelentősen meghaladták, ami azt jelzi, hogy ezeknek a hatásoknak kevés vagy semmilyen jelentősége nincs a klinikai alkalmazás szempontjából. Ezek a hatások a következők voltak: dóziszfüggő adrenocorticalis toxicitás (lipofuscin pigment akkumuláció és/vagy parenchyma sejt pusztulás), ami patkányokban 104 hét után jelentkezett, 20 mg/ttkg/nap és 60 mg/ttkg/nap közötti adagolás mellett (ami az ajánlott maximális humán dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-értéknek 3 és 10-szerese között van), emelkedett adrenocorticalis carcinoma és kombinált adrenocorticalis adenoma/carcinoma nőtény patkányokban 60 mg/ttkg/nap adagolás mellett (ami az ajánlott maximális humán dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-értéknek a 10-szerese). A legmagasabb nem tumorkeltő expozíció nőtény patkányokban a javasolt dózis mellett észlelt humán expozíció 7-szerese volt.

További hatásként cholelithiasist is megfigyeltek, amelyet az aripiprazol hidroximetabolitjainak szulfát konjugátumainak precipitációja eredményezett majmok epéjében, napi 25 mg/ttkg és 125 mg/ttkg közötti dózis ismételt orális adagolását követően (a javasolt maximális klinikai dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-érték 1 és 3-szorosa, illetve a mg/testfelület m²-re számított javasolt maximális humán dózis 16 és 81-szerese között). Azonban a javasolt legnagyobb dózisonál (30 mg/nap) a hidroxiprazol szulfát konjugátumainak koncentrációja a humán epében nem volt több a majmok epéjében mért koncentráció 6%-ánál a 39 hetes vizsgálat során, valamint jóval alatta volt (6%) az *in vitro* oldhatósági határértékeknek.

Fiatalkorú patkányokon és kutyákon ismételt dózisokkal végzett vizsgálatban az aripiprazol toxicitási profilja hasonló volt ahhoz, amit felnőtt állatokon figyeltek meg, és nem volt neurotoxicitásra vagy a fejlődésre gyakorolt mellékhatásra utaló bizonyíték.

Teljes körű, standard genotoxicitási vizsgálatok eredményei alapján az aripiprazol nem bizonyult genotoxikusnak. Az aripiprazol a reprodukciós toxicitási vizsgálatokban nem károsította a fertilitást. Fejlődési toxicitást, beleértve a dóziszfüggő, késleltetett magzati csontképződést és a lehetséges teratogén hatásokat, figyeltek meg egyrészt patkányokon, olyan dózisoknál, amelyek szubterápiás expozíciót eredményeztek (AUC alapján), másrészt nyulakon olyan dózisoknál, amelyek a maximális, javasolt klinikai dózist követő egyensúlyi AUC átlagérték 3- és 11-szeresének megfelelő expozíciót eredményeztek. Anyai toxicitás jelentkezett a fejlődési toxicitást kiváltó dózisokhoz hasonló mennyiségeknél.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

laktóz-monohidrát
kukoricakeményítő
mikrokristályos cellulóz
hidroxipropilcellulóz
magnézium-sztearát

Tablettabevonat

ABILIFY 5 mg tablettá
indigókármin alumínium-lakk (E 132)

ABILIFY 10 mg tablettá
vörös vas-oxid (E 172)

ABILIFY 15 mg tabletta
sárga vas-oxid (E 172)

ABILIFY 30 mg tabletta
vörös vas-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1, 98 × 1 db tabletta adagonként perforált alumínium buboréksomagolásban és dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

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

ABILIFY 15 mg tabletta

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

ABILIFY 30 mg tabletta

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

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. június 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. június 04.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 10 mg szájban diszpergálódó tabletta
ABILIFY 15 mg szájban diszpergálódó tabletta
ABILIFY 30 mg szájban diszpergálódó tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

ABILIFY 10 mg szájban diszpergálódó tabletta

10 mg aripirazolt tartalmaz szájban diszpergálódó tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

2 mg aszpartámot (E 951) és 0,075 mg laktózt tartalmaz szájban diszpergálódó tablettánként.

ABILIFY 15 mg szájban diszpergálódó tabletta

15 mg aripirazolt tartalmaz szájban diszpergálódó tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

3 mg aszpartámot (E 951) és 0,1125 mg laktózt tartalmaz szájban diszpergálódó tablettánként.

ABILIFY 30 mg szájban diszpergálódó tabletta

30 mg aripirazolt tartalmaz szájban diszpergálódó tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

6 mg aszpartámot (E 951) és 0,225 mg laktózt tartalmaz szájban diszpergálódó tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szájban diszpergálódó tabletta

ABILIFY 10 mg szájban diszpergálódó tabletta

Kerek és rózsaszín, az egyik oldalán a „640” jelzés felett egy "A" betű, a másik oldalon egy „10-es” szám látható.

ABILIFY 15 mg szájban diszpergálódó tabletta

Kerek és sárga, az egyik oldalán a „641” jelzés felett egy "A" betű, a másik oldalon egy „15-ös” szám látható.

ABILIFY 30 mg szájban diszpergálódó tabletta

Kerek és rózsaszín, az egyik oldalán a „643” jelzés felett egy "A" betű, a másik oldalon egy „30-as” szám látható.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az ABILIFY a schizophrenia kezelésére javallott felnőttek és 15 éves vagy idősebb serdülők részére.

Az ABILIFY közepesen súlyos és súlyos mániás epizódok kezelésére javallott bipoláris affektív zavar I-es típusában, valamint új mániás epizód megelőzésére olyan felnőtteknél, akiknél túlnyomóan mániás epizódok észlelhetők, és akiknek a mániás epizódja aripirazol-kezelésre reagált (lásd 5.1 pont).

Az ABILIFY közepesen súlyos és súlyos mániás epizódok legfeljebb 12 hetes kezelésére javallott bipoláris affektív zavar I-es típusában, 13 éves vagy idősebb serdülők részére (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

Schizophrenia: az ABILIFY javasolt kezdeti adagja naponta 10 mg vagy naponta 15 mg, fenntartó adagja naponta 15 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. Az ABILIFY a napi 10 mg és napi 30 mg közötti dózistartományban hatásos. A napi 15 mg-os adagnál nagyobb adagoknál nem bizonyított a nagyobb mértékű hatásosság, azonban egyes betegeknél a magasabb dózis hatásos lehet. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 30 mg-ot.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában: az ABILIFY javasolt kezdeti adagja 15 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül, monoterápiában vagy kombinált terápiában (lásd 5.1 pont). Néhány betegnél a magasabb dózis hatásos lehet. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 30 mg-ot.

Mániás epizód kiújulásának megelőzése bipoláris affektív zavar I-es típusában: azon betegek esetében, akik a mániás epizód kiújulásának megelőzésére aripiprazolt kapnak monoterápiában vagy kombinált terápiában, a terápiát azonos adaggal kell folytatni. A napi adag módosítását, beleértve a dóziscsökkentést a klinikai állapot alapján kell megfontolni.

Gyermekek és serdülők

Schizophreniában szenvedő, 15 éves vagy idősebb serdülők: az ABILIFY javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (ABILIFY belsőleges oldat 1 mg/ml-t használva), további két napig 5 mg-ra emelve, az ajánlott napi 10 mg-os adag eléréséhez. Amennyiben szükséges, a következő dózisznöveléseket 5 mg-os emelésekkel kell elvégezni a napi maximális 30 mg-os adag túllépése nélkül (lásd 5.1 pont). Az ABILIFY a napi 10 mg és napi 30 mg közötti dózistartományban hatásos. A napi 10 mg-os adagnál nagyobb adagok fokozott hatásossága nem bizonyított, azonban egyes betegeknél a magasabb dózis kedvezőbb lehet.

Az ABILIFY nem javasolt 15 éves kor alatti schizophreniás betegek számára a biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó adatok elégtelensége miatt (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában, 13 éves vagy idősebb serdülőknél: az ABILIFY javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (ABILIFY belsőleges oldat 1 mg/ml-t használva), további 2 napig 5 mg-ra emelve, az ajánlott napi 10 mg-os adag eléréséhez. A kezelést a tünetek kontrollálásához szükséges minimális ideig kell folytatni, és ez az időtartam nem haladhatja meg a 12 hetet. A napi 10 mg-os adagnál nagyobb adagok fokozott hatásossága nem bizonyított, és a 30 mg-os napi adag alkalmazása a jelentős mellékhatások, így az extrapiramidális tünetekkel összefüggő események, az aluszékonyság, a fáradtság és a testtömeg-növekedés jelentősen magasabb előfordulási arányával jár (lásd 4.8 pont). Ezért napi 10 mg-nál nagyobb adagok csak kivételes esetekben és szoros klinikai monitorozás mellett adhatók (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont). A fiatalabb betegeknél nagyobb az aripiprazollal összefüggő nemkívánatos események előfordulásának kockázata. Ezért az ABILIFY alkalmazása 13 éves kor alatt nem javasolt (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Autista betegséggel társult ingerlékenység: Az ABILIFY biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Tourette-szindrómával összefüggő izomrángás („tik”): az ABILIFY biztonságosságát és hatásosságát még nem állapították meg 6 és 18 év közötti gyermekeknél és serdülőknél. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

Enyhe, ill. közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél az adagolás módosítása nem szükséges. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a rendelkezésre álló adatok nem elegendőek az adagolásra vonatkozó ajánlások felállításához. Ezeknél a betegeknél az adagolást körültekintéssel kell végezni. A maximális napi 30 mg-os adag alkalmazása körültekintést igényel súlyos májbetegségben szenvedő betegek esetében (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodás esetén nem szükséges az adag módosítása.

Idősek

Az ABILIFY kezelés biztonságosságát és hatásosságát schizophreniában vagy bipoláris affektív zavar I-es típusánál jelentkező mániás epizódokban 65 éves vagy idősebb betegeken nem állapították meg. Ezen betegcsoport nagyobb érzékenysége miatt klinikailag indokolt esetben alacsonyabb kezdő dózis alkalmazása mérlegelendő (lásd 4.4 pont).

Nemek közötti különbség

Az adagolás módosítása nem szükséges nőbetegek esetében a férfi betegekhez képest (lásd 5.2 pont).

Dohányzás

Az aripiprazol metabolizmusa alapján nem szükséges az adagolás módosítása dohányosok esetében (lásd 4.5 pont).

Dózismódosítás az interakciók miatt

Erős CYP3A4- vagy CYP2D6-inhibitorok és az aripiprazol egyidejű alkalmazásakor az aripiprazol dózisát csökkenteni kell. Amikor a kombinált kezelés során a CYP3A4- vagy CYP2D6-inhibitorok alkalmazása befejeződik, akkor az aripiprazol dózisát meg kell emelni (lásd 4.5 pont).

Erős CYP3A4-induktorok és az aripiprazol egyidejű alkalmazásakor az aripiprazol dózisát emelni kell. Amikor a kombinált kezelés során a CYP3A4-induktor alkalmazása befejeződik, akkor az aripiprazol dózisát csökkenteni kell a javasolt dózissal (lásd 4.5 pont).

Az alkalmazás módja

Az ABILIFY szájon át alkalmazandó.

A szájban diszpergálódó tablettát a nyelvre kell helyezni, ahol a nyállal keveredve gyorsan szétesik. Bevehető folyadékkal vagy anélkül. A szájban diszpergálódó tablettát nehéz ép formájában eltávolítani a szájból. Mivel a szájban diszpergálódó tabletták törékenyek, a buboréksomagolás felnyitása után azonnal be kell venni. Alternatív megoldásként a tablettát vízben is el lehet oszlatni, és az így létrejött szuszpenziót meginni.

A szájban diszpergálódó tablettát vagy belsőleg oldatot az ABILIFY tabletták helyett alternatív megoldásként lehet alkalmazni azoknál a betegeknél, akik nehezen tudják lenyelni az ABILIFY tablettát (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az antipszichotikus kezelés ideje alatt a beteg klinikai állapotának javulása több napot, illetve néhány hetet is igénybe vehet. A betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani az egész időszakban.

Öngyilkossági hajlam

A szuicid viselkedés a pszichotikus megbetegedések és a hangulatzavarok velejárója, és néhány esetben már nem sokkal az antipszichotikus kezelés megkezdése, vagy az átállítás után is jelentettek néhány ilyen esetet, beleértve az aripirazol-kezelést is (lásd 4.8 pont). A nagy kockázatú betegek antipszichotikus kezelését szoros felügyelet alatt kell végezni.

Szív- és érrendszeri betegségek

Az aripirazol óvatosan alkalmazandó ismert cardiovascularis betegségben szenvedő betegeknél (ha a kórtörténetben myocardialis infarctus vagy ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség vagy vezetési zavar szerepel), cerebrovascularis megbetegedésben, olyan állapotokban, amelyek hajlamossá tehetik a betegeket vérnyomásesésre (dehidratatio, hypovolaemia és kezelés magas vérnyomásra való gyógyszerekkel) vagy magasvérnyomás-betegség esetén, beleértve az accelerált és malignus hypertensiót is. Az antipszichotikus gyógyszerekkel összefüggésben vénás thromboemboliás (VTE) eseteket jelentettek. Mivel az antipszichotikumokkal kezelt betegeknél gyakran észlelhetők a VTE szerzett kockázati tényezői, az aripirazol-kezelés előtt, illetve alatt a VTE minden lehetséges rizikófaktorát azonosítani kell, és preventív intézkedéseket kell tenni.

QT-szakasz megnyúlása

Az aripirazollal történt klinikai vizsgálatokban a QT-szakasz megnyúlásának előfordulási gyakorisága hasonló volt a placebóéhoz. Az aripirazolt óvatosan kell alkalmazni azon betegek esetében, akiknél a családi anamnézisben QT-szakasz-megnyúlás előfordul (lásd 4.8 pont).

Tardiv dyskinesia

Egyéves vagy annál rövidebb idejű klinikai vizsgálatokban ritkán hirtelen fellépő dyskinesia előfordulását jelentették aripirazol-kezelés során. Ha a tardiv dyskinesia jelei és tünetei jelentkeznek az aripirazollal kezelt betegen, a dózis csökkentését vagy a kezelés felfüggesztését kell mérlegelni (lásd 4.8 pont). Ezek a tünetek átmenetileg súlyosbodhatnak, ill. még a terápia abbahagyása után is felléphetnek.

Egyéb extrapiramidális tünetek

Az aripirazol gyermekekkel végzett klinikai vizsgálataiban akathisia és parkinsonismus kialakulását figyelték meg. Ha az aripirazollal kezelt betegnél egyéb extrapiramidális tünetek jelentkeznek, az adag csökkentését és szoros klinikai monitorozást kell mérlegelni.

Neuroleptikus malignus szindróma (NMS)

Az NMS az antipszichotikumok alkalmazásával összefüggésben jelentkező, potenciálisan halálos kimenetelű tünetegyüttes. Klinikai vizsgálatokban aripirazol-kezelés során ritkán jelentették NMS előfordulását. Az NMS-re jellemző klinikai tünetek: rendkívül magas láz, izomrigiditás, megváltozott tudatállapot, vegetatív labilitás (szabálytalan pulzus vagy vérnyomás-ingadozás, tachycardia, verejtékezés és arrhythmia). További tünetek lehetnek még: emelkedett kreatin-foszfokinázszint, myoglobinuria (rhabdomyolysis) és akut veseelégtelenség. Beszámoltak emelkedett kreatin-foszfokinázszintről és rhabdomyolysisről aripirazol-kezelés során, annak ellenére, hogy ez nem feltétlenül volt összefüggésben neuroleptikus malignus szindrómával. Ha a betegen az NMS-re jellemző jelek és tünetek megjelennek, illetve ha ismeretlen eredetű magas láza van anélkül, hogy az NMS bármely egyéb tünete megjelenne, minden antipszichotikum, köztük az aripirazol adagolását is fel kell függeszteni.

Görcsroham

A klinikai vizsgálatokban aripirazol-kezelés alatt ritkán görcsroham előfordulását jelentették. Ezért az aripirazolt körültekintéssel kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében görcsroham

szerepel, illetve görcsrohammal járó betegségek vannak (lásd 4.8 pont).

Dementiához társuló psychosisiban szenvedő idős betegek

Megnövekedett mortalitás

Három, placebokontrollos klinikai vizsgálatban (n = 938; átlagos életkor: 82,4 év; korhatár: 56 és 99 év között) az aripirazollal kezelt, Alzheimer kórhoz társuló psychosisiban szenvedő idős betegek körében az aripirazollal kezelt betegek esetében, viszonyítva a placebóval kezeltékéhez, megnövekedett a fatális kimenetelű történések kockázata. A mortalitás az aripirazollal kezelt betegek esetében 3,5 %, míg a placebo-csoportban 1,7 % volt. Bár a halál oka különböző volt, a legtöbb esetben vagy cardiovascularis (pl. szívelégtelenség, hirtelen halál) vagy fertőzőes (pl. tüdőgyulladás) eredetű volt (lásd 4.8 pont).

Cerebrovascularis mellékhatások

Ugyanezen vizsgálatokban cerebrovascularis mellékhatások (pl. stroke, átmeneti ischaemiás attack) fellépését jelentették, beleértve a fatális kimenetelű történéseket is (átlagos életkor: 84 év; korhatár: 78 és 88 év között). Összességében az aripirazollal kezelt betegek 1,3 %-ánál, míg a placebóval kezelték 0,6 %-ánál jelentettek cerebrovascularis mellékhatásokat a fenti vizsgálatokban. Ez a különbség nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak. Azonban az egyik vizsgálatban, amelyben fix dózisokat alkalmaztak, a cerebrovascularis mellékhatások előfordulási gyakorisága szignifikáns mértékben dóziszfüggőnek bizonyult az aripirazollal kezelt betegcsoportban (lásd 4.8 pont).

Az aripirazol a dementiához társuló psychosisiban szenvedő betegek kezelésére nem javallott.

Hyperglykaemia és diabetes mellitus

Néhány esetben extrém mértéket elérő hyperglykaemia, és ezzel összefüggésbe hozható ketoacidosis vagy hyperosmolaris kóma, illetve haláleset előfordulását jelentették atípusos antipszichotikumokkal kezelt betegek esetében, beleértve az aripirazolt. A súlyos komplikációkra hajlamosító rizikófaktorok közt szerepel az elhízás és a családi anamnézisben előforduló cukorbetegség. Klinikai vizsgálatok során nem volt szignifikáns különbség az aripirazollal kezelt és a placebo csoport között a hyperglykaemiával összefüggésbe hozható mellékhatások (beleértve a diabetest is), vagy a kóros laboratóriumi vércukorértékek előfordulási gyakoriságát tekintve. A hyperglykaemiával összefüggésbe hozható mellékhatások kockázatát illetően nincsenek pontos összehasonlító elemzések az aripirazolra és más atípusos antipszichotikumokra vonatkozóan. Ha egy beteget bármely antipszichotikummal (beleértve az aripirazolt is) kezelnek, gondos megfigyelés alatt kell tartani, hogy nem észlelhetők-e rajta a hyperglykaemia jelei és tünetei (pl. polydipsia, polyurea, polyphagia és gyengeségérzet). A már kialakult diabetes mellitus esetén pedig, vagy ha nagy a kockázata a cukorbetegség kialakulásának, rendszeresen ellenőrizni kell, hogy nem romlott-e a vércukorszint-kontroll (lásd 4.8 pont).

Túlérzékenység

Az aripirazollal összefüggésben előfordulhatnak allergiás tünetekkel járó túlérzékenységi reakciók (lásd 4.8 pont).

Testtömeg-növekedés

Testtömeg-növekedés gyakran megfigyelhető a schizophren és bipoláris mániás betegeken a komorbid állapotoknak köszönhetően, az antipszichotikumok használata ismerten súlygyarapodást okoz, ezek mellett a nem megfelelő életmód is közrejátszik az esetlegesen bekövetkező súlyos szövődményekben. A forgalomba hozatalt követően testtömeg-növekedést jelentettek azon betegek köréből, akiknek aripirazolt írtak fel. Amennyiben mégis megfigyelhető volt, az általában olyan jelentős rizikófaktorok fennállása esetén fordult elő, mint a kórelőzményben szereplő diabetes, pajzsmirigybetegség vagy hipofízis adenoma. A klinikai vizsgálatok során az aripirazol nem okozott klinikailag jelentős testtömeg-növekedést felnőtteknél (lásd 5.1 pont). A bipoláris mániában szenvedő serdülőkorú betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban kimutatták, hogy az aripirazol 4 hetes kezelés után

testtömeg-növekedéssel járt. Bipoláris mániában szenvedő serdülőkorú betegeknél a testtömeg-növekedést monitorozni kell. Klinikailag jelentős testtömeg-növekedés esetén az adag csökkentése mérlegelendő (lásd 4.8 pont).

Dysphagia

Az antipszichotikumok – így az aripiprazol – alkalmazása esetén is előfordult nyelőcső-motilitási zavar és aspiráció. Az aripiprazolt óvatosan kell alkalmazni azon betegek esetében, akiknél fennáll az aspirációs tüdőgyulladás veszélye.

Patológiás játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

Az aripiprazol-kezelés alatt a betegeknél fokozódhatnak a kényszerek, különösen a játékszenvedély, és előfordulhat, hogy a betegek nem képesek kontrollálni ezeket a kényszereket. Beszámoltak egyéb kényszeres viselkedésekről is, például: fokozott szexuális kényszer, kényszeres vásárlás, falási rohamok vagy kényszeres evés, valamint egyéb impulzív-kompulzív viselkedések. Fontos, hogy az aripiprazol-kezelés ideje alatt a gyógyszer felíró orvos a betegeknél vagy a gondjukat viselő személyeknél konkrétan rákérdezzen a játékszenvedély, szexuális kényszerek, kényszeres vásárlás, falási rohamok vagy kényszeres evés, valamint egyéb kényszerek esetleges kialakulására vagy fokozódására. Megjegyzendő, hogy az impulzuskontroll-zavarok tünetei összefügghetnek az alapbetegséggel is; néhány esetben azonban arról számoltak be, hogy a kényszerek megszűntek a gyógyszer adagjának csökkentése vagy a gyógyszer leállítása után. Ha az impulzuskontroll-zavarokat nem ismerik fel, azok a betegekre és másokra nézve káros következményekkel járhatnak. Meg kell fontolni az adag csökkentését vagy a gyógyszer leállítását, ha a betegnél ilyen kényszerek alakulnak ki az aripiprazol-kezelés alatt (lásd 4.8 pont).

Aszpartám

Az ABILIFY szájban diszpergálódó tabletták aszpartámot tartalmaznak. Az aszpartám fenilalanin-forrás. Ártalmas lehet, ha Ön a fenilketonuriának nevezett ritka genetikai rendellenességben szenved, amely során a fenilalanin felhalmozódik, mert a szervezet nem tudja megfelelően eltávolítani.

Laktóz

Az ABILIFY szájban diszpergálódó tabletták laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktóz intoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz-galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

Az ABILIFY szájban diszpergálódó tabletták nátriumot tartalmaznak. A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Figyelemhiányos hiperaktivitási zavar (ADHD) kísérőbetegségben szenvedő betegek

A bipoláris affektív zavar I-es típusának és az ADHD-nak magas komorbiditási gyakorisága ellenére nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az aripiprazol és a stimulánsok egyidejű alkalmazásával kapcsolatban. Ezért ezen gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor fokozott elővigyázatosság szükséges.

Elesés

Az aripiprazol somnolentiát, poszturális hypotóniát, motoros és szenzoros instabilitást idézhet elő, amely eleséshez vezethet. Óvatosan kell eljárni a fokozott kockázatnak kitett betegek kezelésekor, és meg kell fontolni alacsonyabb kezdő adag alkalmazását (pl. idős vagy legyengült betegeknél; lásd 4.2 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Alfa₁-adrenerg receptor antagonist hatása miatt az aripiprazol fokozhatja bizonyos vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatását.

Az aripiprazol elsődleges központi idegrendszeri hatásai miatt óvatosság szükséges, ha az aripiprazolt alkohollal vagy más központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel (amelyek a mellékhatásokat elfedhetik, pl. ilyen a sedatio) kombinációban alkalmazzák (lásd 4.8 pont).

Fokozott óvatosság szükséges, ha aripiprazolt olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, melyekről köztudott, hogy QT-szakasz-megnyúlást, vagy elektrolitegyensúly-zavart okoznak.

Egyéb gyógyszerek, amelyek befolyásolják az aripiprazol hatását

A gyomorsav-szekréciót gátló, H₂-antagonista famotidin csökkenti az aripiprazol felszívódási sebességét, de ez a hatás klinikailag nem jelentős. Az aripiprazol metabolizmusa többféle úton történik, amely magában foglalja a CYP2D6 és a CYP3A4 enzimeket, azonban a CYP1A enzimeket nem. Ennek következtében dohányosok esetén nem szükséges a dózis módosítása.

Kinidin és más CYP2D6-inhibitorok

Egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatban, egy erős CYP2D6-inhibitor (kinidin) 107%-kal növelte az aripiprazol AUC-értékét, a C_{max}-értéke változatlan volt. Az aktív metabolitnak, a dehidro-aripiprazolnak az AUC- és C_{max}-értéke sorrendben 32%-kal és 47%-kal csökkent. Az aripiprazol dózisát körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni, ha az aripiprazolt kinidinnel egyidejűleg alkalmazzák. Más erős CYP2D6-inhibitorok, pl. a fluoxetin és a paroxetin esetében hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis csökkentése szükséges.

Ketokonazol és más CYP3A4-inhibitorok

Egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatban, egy erős CYP3A4-inhibitor (ketokonazol) az aripiprazol AUC- és C_{max}-értékeit 63%-kal, illetve 37%-kal emelte. A dehidro-aripiprazol AUC- és C_{max}-értékei 77%-kal, illetve 43%-kal emelkedtek. A CYP2D6 enzimen keresztül kevésbé metabolizálódó gyógyszereknél, az erős CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása az aripiprazol magasabb plazmakoncentrációját eredményezheti, összehasonlítva a CYP2D6 enzimen keresztül nagyobb mértékben metabolizálódó szerekkel. Amennyiben a ketokonazol vagy más erős CYP3A4-inhibitorok együttes adása az aripiprazollal felmerül, a potenciális előnyöket és a potenciális kockázatokat mérlegelni kell. A ketokonazol és az aripiprazol egyidejű alkalmazása esetén az aripiprazol dózisát körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni. Egyéb erős CYP3A4-inhibitorok, pl. a itraconazol és a HIV proteázgátlók esetében hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis csökkentése szükséges (lásd 4.2 pont). A CYP2D6- és CYP3A4-inhibitorok alkalmazásának megszakítása után az aripiprazol dózisát az egyidejű terápiát megelőző kiindulási szintre kell növelni. Ha gyenge CYP3A4- (pl. diltiazem) vagy CYP2D6-inhibitorokat (pl. escitalopram) együttesen alkalmazzák aripiprazollal, az aripiprazol plazmakoncentrációjának mérsékelt növekedésére lehet számítani.

Karbamazepin és más CYP3A4-induktorok

Miután az orális aripiprazol-kezelésben részesülő schizophren vagy szkizoaffektív betegeknek egyidejűleg erős CYP3A4-induktor karbamazepint adtak, az aripiprazol C_{max} és az AUC mértani középértékei 68%-kal és 73%-kal alacsonyabbak voltak, mint amikor az aripiprazolt (30 mg) önmagában alkalmazták. Hasonlóképpen a dehidro-aripiprazol C_{max} és AUC mértani középértékei 69%-kal és 71%-kal voltak alacsonyabbak karbamazepin egyidejű alkalmazása után, mint az önmagában alkalmazott, aripiprazol monoterápiát követően. Az aripiprazol dózisát kétszeresére kell növelni abban az esetben, ha a karbamazepint és az aripiprazolt együttesen alkalmazzák. Aripiprazol és más CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, rifabutin, fenitoin, fenobarbitál, primidon, efavirenz, nevirapin és orbáncfű) egyidejű alkalmazásakor hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis növelése szükséges. Az erős CYP3A4-induktorok alkalmazásának abbahagyása után az aripiprazol dózisát csökkenteni kell a javasolt dózissá.

Valproát és lítium

Aripiprazol és valproát vagy lítium együttes alkalmazása esetén nem jelentkezett klinikailag jelentős változás az aripiprazol koncentrációiban, ezért nincs szükség az adag módosítására az aripiprazol és a valproát vagy a lítium egyidejű alkalmazásakor.

Az aripiprazol lehetséges hatása egyéb gyógyszerekre

Klinikai vizsgálatokban a napi 10 mg és 30 mg közötti dózisu aripiprazolnak nem volt jelentős hatása a CYP2D6 (dextrometorfán/3-metoximorfín arány), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazol) és CYP3A4 (dextrometorfán) enzimek szubsztátjainak metabolizmusára. Ezenkívül *in vitro* az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol nem módosította a CYP1A2 enzimen keresztül történő metabolizmust. Így nem valószínű, hogy az aripiprazol klinikailag jelentős gyógyszer-interakciókat okozna ezeken az enzimeken keresztül.

Az aripiprazol valproáttal, lítiummal vagy lamotriginnel történő együttes alkalmazása esetén nem volt klinikailag jelentős változás a valproát, a lítium vagy a lamotrigin koncentrációjában.

Szerotonin-szindróma

Szerotonin szindrómás esetekről számoltak be aripiprazolt szedő betegeknél. Ennek lehetséges jelei és tünetei különösen más, szerotonerg gyógyszerekkel, mint például a szelektív szerotoninviszavétel-gátlók / szelektív szerotonin-noradrenalinviszavétel-gátlók (SSRI/SNRI), vagy az aripiprazol koncentrációját növelő gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazás esetén jelentkezhetnek (lásd 4.8 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nők közreműködésével aripiprazollal nem végeztek megfelelő és jól kontrollált vizsgálatokat. Fejlődési rendellenességeket jelentettek, bár az aripiprazollal való ok-okozati összefüggést nem tudták megállapítani. Állatokon végzett kísérletek alapján nem lehet kizárni a potenciális fejlődési toxicitást (lásd 5.3 pont). A betegekkel közölni kell, hogy értesítsék kezelőorvosukat, ha teherbe esnek vagy terhességet terveznek aripiprazollal történő kezelés ideje alatt. Elegendő humán gyógyszerbiztonsági adat hiányában és állatokon végzett reprodukciós vizsgálatokból származó adatok alapján, ezt a gyógyszert nem lehet alkalmazni terhesség ideje alatt, hacsak a várható előny egyértelműen meghaladja a potenciális magzati kockázatot.

Azoknál az újszülötteknél, akik a terhesség harmadik trimeszterében antipszichotikumok hatásának (így aripiprazolnak) voltak kitéve, születésük után fennáll a mellékhatások (pl. extrapiramidális és/vagy elvonási tünetek) jelentkezésének kockázata, amelyek változó súlyosságúak és időtartamúak lehetnek. Beszámoltak izgatottság, hypertonia, hypotonia, remegés, aluszékonyság, légzési elégtelenség vagy táplálási zavarok előfordulásáról. Ezért az újszülötteket szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.8 pont).

Szoptatás

Az aripiprazol/metabolitjai kiválasztódnak a humán anyatejbe. Alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatástól tekintenek el, vagy az aripiprazol-kezelést állítják le / függesztik fel, figyelembe véve a szoptatás előnyeit a gyermek, illetve a terápia előnyeit az anya szempontjából.

Termékenység

Reprodukciós toxicitási vizsgálatok adatai alapján az aripiprazol nem befolyásolta a termékenységet.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az esetleges idegrendszeri, illetve vizuális hatások – például sedatio, aluszékonyság, syncope, homályos látás és kettős látás – miatt az aripiprazol enyhe vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Placebokontrollos klinikai vizsgálatokban leggyakrabban jelentett mellékhatások az akathisia és a hányinger voltak, melyek mindegyike a *per os* aripiprazollal kezelt betegek több mint 3%-ánál fordult elő.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az aripiprazollal összefüggésbe hozott mellékhatások előfordulási arányát az alábbi táblázat tartalmazza. A táblázat a klinikai vizsgálatokban és/vagy a forgalomba hozatal utáni alkalmazás során jelentett nemkívánatos eseményeken alapul.

A gyógyszer okozta mellékhatások szervrendszer és gyakoriság alapján vannak felsorolva; nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A forgalomba hozatal utáni alkalmazás során jelentett nemkívánatos hatások spontán beszámolókon alapulnak, ezért a gyakoriságuk nem állapítható meg. Emiatt ezeknek a nemkívánatos eseményeknek a gyakoriságát a „nem ismert” kategóriába sorolták.

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Leukopenia Neutropenia Thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Allergiás reakció, pl. anaphylaxiás reakció, angiooedema, beleértve a duzzadt nyelv, nyelv oedema, arc oedema, allergiás viszketés vagy urticaria
Endokrin betegségek és tünetek		Hyperprolactinaemi a A vér prolaktinszintjének csökkenése	Diabeteses hyperosmolaris coma Diabeteses ketoacidosis
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Diabetes mellitus	Hyperglycaemia	Hyponatremia Anorexia

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Pszichiátriai kórképek	Insomnia Szorongás Nyugtalanság	Depressio Hypersexualitas	Öngyilkossági kísérlet, suicid gondolatok és beteljesedett öngyilkosság (lásd 4.4 pont) Szerencsejáték szenvedély Impulsus-kontroll zavar Falási rohamok Kényszeres vásárlás Poriomania Agressio Agitatio Idegesség
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Akathisia Extrapyramidalis zavar Tremor Fejfájás Sedatio Somnolentia Szédülés	Tardiv dyskinesia Dystonia Nyugtalan láb szindróma	Malignus neuroleptikus syndroma Grand mal convulsio Serotonin syndroma Beszédzavar
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Látás, homályos	Diplopia Fényérzékenység	Okulogyriás crisis
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia	Hirtelen halál, megmagyarázatlan Torsades de pointes Ventricularis arrhythmia Szívmegállás Bradycardia
Érbetegségek és tünetek		Orthostatikus hypotensio	Vénás thromboembolisatio (beleértve a pulmonalis embolisatio és a mélyvéna thrombosis) Hypertensio Syncope
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Csuklások	Aspiratiót követő pneumonia Laryngospasmus Oropharyngealis görcs
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Obstipatio Dyspepsia Nausea Nyál hypersecretio Vomitus		Pancreatitis Dysphagia Hasmenés Abdominalis kellemetlenség Gyomor kellemetlenség
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Májelégztelenség Hepatitis Sárgaság
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Kiütés Photosensitivitasos reakció Alopecia Hyperhidrosis Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma)

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Rhabdomyolysis Myalgia Merevség
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Húgyút incontinenciája Húgyúti retentio
A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek			Újszülöttkori gyógyszer elvonási szindróma (lásd 4.6 pont)
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek			Priapismus
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Kimerültség		Hőszabályozási betegség (pl.: hypothermia, pyrexia) Mellkasi fájdalom Peripheriás oedema
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			Testtömegcsökkenés Testtömeg-gyarapodás Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint Emelkedett gamma-glutamil-transzferáz-szint Emelkedett alkalikus-foszfataz-szint QT-megnyúlás Emelkedett vérglükózszint Emelkedett glikozilált-haemoglobin-szint A vérglükózszint ingadozása Emelkedett kreatin-foszfokináz-szint

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Felnőttek

Extrapiramidalis tünetek (EPS)

Schizophrenia: egy 52 hetes, hosszú távú, kontrolllos klinikai vizsgálatban az aripiprazollal kezelt betegekben az EPS – beleértve a parkinsonismust, akathisiát, dystoniát és dyskinesiót – összességében ritkábban fordult elő (25,8%), mint azoknál, akiket haloperidollal kezeltek (57,3%). Egy 26 hetes, hosszú távú, placebokontrolllos vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 19% volt az aripiprazollal kezelt betegekénél és 13,1% a placebóval kezelt betegekénél. Egy másik hosszú távú, 26 hetes, kontrolllos vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 14,8% volt az aripiprazollal kezelt betegekénél és 15,1% az olanzapinnal kezelt betegekénél.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában: egy 12 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 23,5% volt az aripiprazollal kezelt betegekben és 53,3% a haloperidollal kezelt betegek esetében. Egy másik 12 hetes vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 26,6% volt az aripiprazollal kezelt betegekben és 17,6% azoknál, akiket lítiummal kezeltek. A hosszú távú 26 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálat fenntartó fázisában az EPS előfordulási gyakorisága 18,2% volt az aripiprazollal kezelt betegek esetében és 15,7% a placebóval kezelt csoportjában.

Akathisia

Placebokontrollos vizsgálatokban az akathisia előfordulási gyakorisága bipoláris betegekben 12,1% volt aripiprazol és 3,2% placebo mellett. Schizophreniás betegekben az akathisia előfordulási gyakorisága 6,2% volt aripiprazol és 3,0% placebo mellett.

Dystonia

Gyógyszercsoportra jellemző hatás – Dystoniás tünetek, izomcsoportok tartós kóros kontrakciója előfordulhat az arra hajlamos egyéneknél a kezelés első néhány napján. A dystoniás tünetek közé tartozik a nyaki izmok görcse, ami néha a garat összehúzóerevévé progrediál, nyelési nehézséget, légzési nehézséget és/vagy a nyelv protrozióját okozva. Míg ezek a tünetek előfordulhatnak alacsony adagoknál, gyakrabban, súlyosabban és erőteljesebben jelennek meg az elsőgenerációs antipszichotikus gyógyszerek magasabb adagjainál. Az akut dystonia emelkedett kockázatát figyelték meg férfiaknál és a fiatalabb korosztályú betegekben.

Prolaktin

A jóváhagyott indikációkban végzett klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatal után az aripiprazol alkalmazásakor a prolaktin szérumszintjének kiindulási értékekhez viszonyított emelkedését és csökkenését egyaránt megfigyelték (lásd 5.1 pont).

Laboratóriumi értékek

Az aripiprazol- és a placebokezelés összehasonlítása nem mutatott orvosi szempontból jelentős eltéréseket azon betegek arányaiban, akiknél klinikailag jelentős változásokat tapasztaltak a rutin laboratóriumi és lipidértékekben (lásd 5.1 pont). A CPK (kreatin-foszfokináz) emelkedését figyelték meg – amely általában átmeneti és tünetmentes volt – az aripiprazollal kezelt betegek 3,5%-ánál, a placebót kapó betegek 2,0%-ával szemben.

Gyermekek és serdülők

Schizophrenia 15 éves vagy idősebb serdülőknél

Egy rövid távú, placebokontrollos klinikai vizsgálatban, melybe 302, schizophreniában szenvedő serdülőkorút (13 és 17 év között) vontak be, a mellékhatások típusa és gyakorisága hasonló volt, mint a felnőtteknél, kivéve a következő mellékhatásokat, melyeket gyakrabban jelentettek aripiprazolt kapó serdülőkorúak, mint aripiprazolt kapó felnőttek esetében (és gyakrabban, mint a placebót kapóknál): Álmoságot/sedatiót és extrapyramidalis zavart nagyon gyakran jelentettek ($\geq 1/10$), valamint szájszárazságot, megnövekedett étvágyat és orthostatikus hypotensiót gyakran jelentettek ($\geq 1/100$, $< 1/10$). A vizsgálat nyílt, 26 hetes kiterjesztése során a biztonságossági profil hasonló volt ahhoz, amit a rövid távú, placebokontrollos vizsgálatban tapasztaltak.

Egy hosszú távú, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban a biztonságossági profil szintén hasonló volt, kivéve a következő reakciókat, amelyeket gyakrabban jelentettek, mint a placebót szedő gyermekgyógyászati betegekben: testtömegcsökkenésről, a vér emelkedett inzulinszintjéről, arhythmiairól és leukopeniáról gyakran ($\geq 1/100$, $< 1/10$) számoltak be.

Az összevont serdülőkorú schizophreniás populációban (13 és 17 éves kor között) a legfeljebb 2 évig tartó expozíció esetén az alacsony szérum prolaktinszint előfordulási gyakorisága a nőknél (< 3 ng/ml) 29,5%, a férfiaknál (< 2 ng/ml) 48,3% volt. A serdülőkorú (13 és 17 év közötti) schizophreniás populációban, akik akár 72 hónapig 5 mg és 30 mg közötti dózisban aripiprazolt kaptak, az alacsony szérum prolaktinszint előfordulási gyakorisága a nőknél (< 3 ng/ml) 25,6%, a férfiaknál (< 2 ng/ml) 45,0% volt.

Két hosszú távú vizsgálatban, amelyben serdülőkorú (13 és 17 év közötti) schizophreniás és bipoláris

betegeket kezeltek aripiprazollal, az alacsony szérumszint előfordulási gyakorisága nőknél (< 3 ng/ml) 37,0%, a férfiaknál (< 2 ng/ml) 59,4% volt.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában, 13 éves vagy idősebb serdülőknél

A mellékhatások gyakorisága és típusa bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő serdülőkorúaknál hasonló volt a felnőtteknél tapasztaltakhoz, a következő mellékhatások kivételével: nagyon gyakori ($\geq 1/10$) aluszékonyság (23,0%), extrapiramidális zavar (18,4%), akathisia (16,0%), és fáradtság (11,8%); és gyakori ($\geq 1/100$, < 1/10) gyomortáji fájdalom, emelkedett szívfrekvencia, megnövekedett testtömeg, megnövekedett étvágy, izomrángás és dyskinesia.

A következő mellékhatások esetén fennállt a dózis-hatás összefüggés lehetősége: extrapiramidális zavar (előfordulási gyakoriságok: 10 mg 9,1%; 30 mg 28,8%; placebo 1,7%) és akathisia (előfordulási gyakoriságok: 10 mg 12,1%; 30 mg 20,3%; placebo 1,7%).

A bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő serdülőknél a testtömeg átlagos változása 2,4 kg volt az aripiprazollal és 0,2 kg a placebóval 12 hetes kezelés után, valamint 5,8 kg az aripiprazollal és 2,3 kg a placebóval 30 hetes kezelés után.

A gyermekpopulációban gyakrabban figyeltek meg aluszékonyságot és fáradtságot a bipoláris affektív zavarban szenvedő, mint a schizofreniás betegeknél.

A bipoláris affektív zavarban szenvedő gyermekpopulációban (10 és 17 év között) maximum 30 hetes kezelés mellett az alacsony szérumszint előfordulási gyakorisága lányoknál (< 3 ng/ml) 28,0%, fiúknál pedig (< 2 ng/ml) 53,3% volt.

Patológiás játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

Aripiprazollal kezelt betegeknél patológiás játékszenvedély, hypersexualitas, kényszeres vásárlás, valamint falási rohamok vagy kényszeres evés jelentkezhethet (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Jelek és tünetek

Klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően az aripiprazollal-monoterápiában véletlen vagy szándékos akut túlادagolásról számoltak be: felnőtt betegek maximálisan 1260 mg aripiprazolt vettek be fatális következmények nélkül. Potenciálisan orvosilag jelentős jeleként és tüneteként letargiát, megemelkedett vérnyomást, somnolentiát, tachycardiát, hányingert, hányást és diarrhoeát észleltek. Ezen kívül gyermekek esetében szintén beszámoltak monoterápiában történt (maximálisan 195 mg dózissal) véletlen aripiprazol-túlادagolásról fatális következmények nélkül. Az orvosi szempontból potenciálisan súlyos jelek és tünetek többek között aluszékonyság, átmeneti eszméletvesztés és extrapiramidális tünetek formájában jelentkeztek.

Túlادagolás kezelése

Túlادagolás esetén támogató kezelésre kell fektetni a hangsúlyt, biztosítani kell a szabad légutakat, az oxigénellátást, a légzést, és tüneti kezelést kell végezni. Több gyógyszer együttes alkalmazásának lehetőségét mérlegelni kell. Ezért azonnal meg kell kezdeni a cardiovascularis ellenőrzést, amelynek a lehetséges arrhythmia kimutatása céljából folyamatos elektrokardiográfiás vizsgálatot is tartalmaznia kell. Bármilyen igazolt vagy feltételezett túlادagolás esetén a szoros orvosi felügyeletet és a monitorozást a beteg felépüléséig folytatni kell.

Az aripiprazol után egy órával beadott aktív szén (50 g) kb. 41%-kal csökkentette az aripiprazol C_{max} -értékét, illetve kb. 51%-kal az AUC-értéket, ami azt sugallja, hogy az aktív szén hatékony lehet a túladagolás kezelésében.

Hemodialízis

Habár nem ismert a hemodialízis hatása aripiprazollal történt túladagolás kezelésére, nem valószínű, hogy a hemodialízis hatékony lenne túladagolás esetén, mivel az aripiprazol jelentős mértékben kötődik a plazmafehérjékhez.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Pszicholeptikumok, egyéb antipszichotikumok, ATC kód; N05AX12

Hatásmechanizmus

Feltevések szerint schizophreniában és bipoláris affektív zavar I-es típusában az aripiprazol hatását a D_2 -dopamin receptorokon és az 5-HT_{1A}-szerotonin receptorokon parciális agonista és az 5-HT_{2A}-szerotonin receptorokon antagonist hatása révén fejti ki. Az aripiprazol állatkísérletekben dopaminerg hiperaktivitásnál antagonist, dopaminerg hipoaktivitásnál agonista hatásúnak bizonyult. Az aripiprazol *in vitro* nagy affinitással kötődött a D_2 - és D_3 -dopamin receptorokhoz, az 5-HT_{1A}- és az 5-HT_{2A}-szerotonin receptorokhoz és kisebb affinitással a D_4 -dopamin receptorokhoz, az 5-HT_{2C}- és az 5-HT₇-szerotonin receptorokhoz, az alfa₁-adrenerg és a H₁-hisztamin receptorokhoz. Az aripiprazol mérsékelt affinitással kötődött a szerotonin-visszavétel helyén és nem mutatott értékelhető affinitást a muszkarin receptorokhoz. A dopamin és szerotonin receptor altípusoktól eltérő receptorokkal való interakció lehet a magyarázata az aripiprazol egyéb klinikai hatásainak.

Napi egyszeri, 0,5 mg és 30 mg közötti dózistartományban, két hétig aripiprazollal kezelt egészséges önkéntesekben dóziszfüggő csökkenés jelentkezett a ¹¹C-rakloprid kötődésében, amely egy D_2/D_3 -receptor ligandum, a nucleus caudatushoz és a putamenhez, pozitronemissziós tomográffal mérve.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Felnőttek

Schizophrenia

Három rövid távú (4 és 6 hét közötti) placebokontrollos vizsgálatban, amelyekben 1228 schizofren, pozitív vagy negatív tüneteket mutató felnőtt beteg vett részt, az aripiprazol statisztikailag jelentősen nagyobb mértékű javulást mutatott a pszichotikus tünetekben placebóval összehasonlítva.

Az aripiprazol hatásos a klinikai kórkép javulásának fenntartásában folyamatos terápia alatt olyan felnőtt betegeknél, akik a kezdeti kezelésre reagáltak. Egy haloperidol-kontrollos vizsgálatban azon betegek aránya, akiknél az 52. hétnél fennállt a gyógyszeres kezelésre adott válasz, mindkét csoportban hasonló volt (aripiprazol 77% és haloperidol 73%). Az aripiprazollal kezelt csoportban szignifikánsan magasabb volt a vizsgálatot befejező betegek aránya (43%), mint a haloperidol-csoportban (30%). A mért pontértékek, amelyeket másodlagos végpontnak tekintettek, az alkalmazott mérőskálák (a PANSS és a Montgomery–Åsberg Depresszió Mérés skála [Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale, MADRS]) szignifikáns javulást mutattak a haloperidollal szemben.

Egy 26 hetes, placebokontrollos, felnőtteken végzett vizsgálatban, amelyben krónikus schizophreniában szenvedő, stabil betegek vettek részt, az aripiprazol szignifikánsan nagyobb mértékű csökkenést eredményezett a relapszus arányában: 34% az aripiprazol-csoportban és 57% a placebo-csoportban.

Testtömeg-növekedés

A klinikai vizsgálatok során az aripiprazol nem idézett elő klinikailag releváns testtömeg-növekedést. Egy 26 hetes, olanzapin-kontrollos, kettős vak, multinacionális vizsgálatban, amelyben 314 schizophreniás felnőtt beteg vett részt, és amelyben az elsődleges végpont a testtömeg-növekedés volt, szignifikánsan kevesebb betegnek volt legalább 7%-os testtömeg-növekedése a kiindulási értékhez viszonyítva (pl. legalább 5,6 kg-os testtömeg-növekedés egy átlagos, kb. 80,5 kg kiindulási testtömeghez képest) az aripiprazollal kezeltéknél ($n = 18$ vagy az értékelhető betegek 13%-a) összehasonlítva az olanzapinnal kezeltékekkel ($n = 45$ vagy az értékelhető betegek 33%-a).

Lipid-paraméterek

Felnőtteken végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatok lipid-paramétereinek összevont analízise nem igazolta, hogy az aripiprazol klinikailag jelentős mértékű változást okozna az összkoleszterin-, a triglicerid-, nagy sűrűségű lipoprotein (HDL)- és kis sűrűségű lipoprotein (LDL)-szintekben.

Prolaktin

A prolaktinszinteket az aripiprazol összes dózisének minden vizsgálatában mérték ($n = 28\,242$). A hyperprolactinaemia előfordulási gyakorisága, illetve a prolaktin szérumszintjének emelkedése hasonló mértékű volt az aripiprazollal kezelt betegekénél (0,3%) és a placebóval kezelt betegekénél (0,2%). Az aripiprazolt kapó betegekénél a hyperprolactinaemia jelentkezéséig eltelt medián idő 42 nap, a hyperprolactinaemia medián időtartama pedig 34 nap volt.

A hypoprolactinaemia előfordulási gyakorisága, illetve a prolaktin szérumszintjének csökkenése 0,4% volt az aripiprazollal kezelt betegekénél, illetve 0,02% a placebóval kezelt betegekénél. Az aripiprazolt kapó betegekénél a hypoprolactinaemia jelentkezéséig eltelt medián idő 30 nap, a hypoprolactinaemia medián időtartama pedig 194 nap volt.

Mániás epizód a bipoláris affektív zavar I-es típusában

Két 3 hetes, flexibilis dózisé, placebokontrollos, monoterápiás klinikai vizsgálatba bevont mániás vagy kevert epizódú, bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegek esetében az aripiprazol a placebóhoz viszonyítva a 3 hét alatt hatékonyabban csökkentette a mániás tüneteket. Ezen vizsgálatokba egyaránt vontak be pszichotikus és nem pszichotikus állapotú, valamint rapid és nem rapid ciklusú betegeket.

Egy 3 hetes, fix-dózisé, placebokontrollos, monoterápiás vizsgálatba bevont bipoláris affektív zavar I-es típusának mániás vagy kevert fázisában szenvedő betegekénél az aripiprazol nem mutatott nagyobb hatékonyságot a placebóhoz viszonyítva.

Két 12 hetes, placebo- és aktív-kontrollos monoterápiás vizsgálatba bevont mániás vagy kevert epizódú, bipoláris affektív zavar I-es típusában, pszichotikus és nem pszichotikus állapotú betegekénél az aripiprazol a 3. héten nagyobb hatékonyságot mutatott, mint a placebo. A fenntartó hatás hasonló volt, mint a lítiumé vagy a haloperidolé a 12. héten. Az aripiprazol emellett hasonló arányú betegnél idézte elő a mániás tünetek remisszióját a 12. héten, mint a lítium vagy a haloperidol.

Egy 6 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatba bevont mániás vagy kevert, bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő, pszichotikus és nem pszichotikus állapotú betegekénél, akik kéthetes terápiás szérumszint mellett részlegesen nem reagáltak a lítium-vagy valproát-monoterápiára, az aripiprazol kiegészítő kezelésként adagolva hatékonyabban csökkentette a mániás tüneteket, mint a lítium-vagy valproát-monoterápia.

Egy 26 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatban, melyet 74 hetes kiterjesztés követett, azoknál a mániás betegekénél, akik a randomizációt megelőző stabilizálási fázisban az aripiprazollal remisszióba kerültek, az aripiprazol hatékonyabban előzte meg a bipoláris betegség kiújulását, mint a placebo, ami elsősorban a mánia kiújulásának megelőzésében mutatkozott meg, de nem előzte meg hatékonyabban a depresszió kiújulását.

Egy 52 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatban az aktuálisan mániás vagy kevert epizódú bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegekénél, akik fenntartott remissziót értek el (Young

Mania Rating Scale [YMRS] és MADRS teljes pontszám ≤ 12) a lítiumhoz vagy a valproáthoz 12 héten át adott aripiprazollal (10 mg/nap és 30 mg/nap között), a kiegészítő aripiprazol-terápia nagyobb hatékonyságot mutatott a placebohoz képest, 46%-kal csökkentette (relatív hazard: 0,54) a bipoláris betegség kiújulásának kockázatát és 65%-kal a mánia (relatív hazard: 0,35) kiújulásának kockázatát, de nem előzte meg hatékonyabban a depresszió kiújulását a placebohoz képest. A kiegészítő aripiprazol-terápia nagyobb hatékonyságot mutatott a placebohoz képest a másodlagos végpont értékelésnél, a *Clinical Global Impression Score – Bipolar version* (CGI-BP) *Severity of Illness* (SOI; mánia) súlyossági pontszáma alapján. Ebbe a vizsgálatba a vizsgálok olyan betegeket választottak be, akik nyílt vizsgálatban lítium vagy valproát-monoterápiára részlegesen nem reagáltak. A betegeket legalább 12 hétig adott aripiprazol és változatlanul adott hangulatjavító gyógyszer kombinációjával stabilizálták. A stabilizált betegeket ezután kettős vak klinikai vizsgálatban randomizálták a változatlanul adott hangulatjavító gyógyszer és aripiprazol vagy placebo kombinációs kezelésre. A randomizált fázisban hangulatjavító gyógyszert tartalmazó 4 alcsoportot értékelték: aripiprazol+lítium, aripiprazol+valproát, placebo+lítium, placebo+valproát. A Kaplan–Meier-érték a kombinációs kezelési csoportban a hangulatváltozási epizódok kiújulásának tekintetében 16% volt az aripiprazol+lítium, és 18% volt az aripiprazol+valproát esetében, 45% a placebo+lítium és 19% a placebo és valproát esetében.

Gyermekek és serdülők

Schizophrenia serdülőkorúaknál

Egy 6 hetes placebokontrollos vizsgálatba bevont 302, schizophreniában szenvedő pozitív és negatív tüneteket mutató serdülőkorúnál (13 és 17 év között) az aripiprazol a pszichotikus tünetek statisztikailag szignifikánsan nagyobb mértékű javulásával járt, mint a placebo. A 15 és 17 év közötti serdülőkorú betegeken – akik a teljes bevont populáció 74%-át tették ki – végzett szubanalízisben a vizsgálat 26 hetes, nyílt kiterjesztésében a hatás fennmaradása volt tapasztalható.

Egy 60 és 89 hét közötti időtartamú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, amelyben serdülőkorú schizophreniás betegek ($n = 146$; életkor: 13 és 17 év között) vettek részt, statisztikailag szignifikáns különbség volt a pszichotikus tünetek relapszusának aránya tekintetében az aripiprazollal kezelt csoport (19,39 %) és a placebót kapó csoport (37,50 %) között. A relatív hazard (HR) pontbecslése 0,461 volt (95%-os konfidenciaintervallum, 0,242 és 0,879 között) a teljes populációban. Az alcsoportok elemzése során kapott HR pontbecslése 0,495 volt a 13 és 14 év közötti betegek, illetve 0,454 a 15 és 17 év közötti betegek esetében. Ugyanakkor, a fiatalabbik (13 és 14 év közötti) korcsoportban a HR becsült értéke nem volt pontos, és azt tükrözte, hogy abban a csoportban kevesebb számú beteg (aripiprazol, $n = 29$; placebo, $n = 12$) volt. Ennek a becslésnek a konfidenciaintervalluma (amely 0,151-től 1,628-ig terjedt) alapján nem lehetett következtetéseket levonni a terápiás hatás jelenlétét illetően. Ezzel szemben, az idősebbik alcsoportban (aripiprazol, $n = 69$; placebo, $n = 36$) mért HR 95%-os konfidenciaintervalluma 0,242 és 0,879 között volt, így az idősebb betegeknél meg lehetett állapítani a kezelés hatását.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában, gyermekeknél és serdülőkorúaknál

Egy 30 hetes placebokontrollos vizsgálatban 296 olyan gyermeket és serdülőkorút (10 és 17 év között) értékelték, akik megfeleltek a bipoláris affektív zavar I-es típusában előforduló, pszichotikus jellemzőkkel járó vagy anélküli, mániás vagy kevert epizódokra vonatkozó DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) kritériumoknak, és a kiindulási YMRS pontszám ≥ 20 volt. Az elsődleges hatásossági vizsgálatba bekerült betegek közül 139 betegnél szerepelt aktuálisan kísérő diagnózisként ADHD.

Az aripiprazol a kezelés 4. és 12. hetében az YMRS-összpontszám kiindulási értékhez viszonyított változása tekintetében jobbnak bizonyult a placebónál. Egy post-hoc analízis során a placebohoz viszonyított javulás kifejezettebb volt ADHD-ban is szenvedő betegeknél, mint az ADHD-ban nem szenvedő csoportban, ahol nem volt különbség a placebohoz képest. Kiújulást megelőző hatást nem igazoltak.

A leggyakoribb, kezeléssel összefüggő nemkívánatos esemény a 30 mg-ot kapó betegeknél az extrapiramidális zavar (28,3%), az aluszékonyság (27,3%), a fejfájás (23,2%) és a hányinger (14,1%)

volt. Az átlagos testtömeg-növekedés a 30 hetes kezelési szakaszban 2,9 kg volt, a placebóval kezelt betegekénél észlelt 0,98 kg-hoz képest.

Autista betegséggel társult ingerlékenységben szenvedő gyermekek (lásd 4.2 pont)

Az aripiprazolt 6 és 17 év közötti betegekénél két 8 hetes, placebokontrollos vizsgálatban [egy flexibilis dóziszú (2 mg/nap és 15 mg/nap közötti) és egy fix dóziszú (5 mg/nap, 10 mg/nap vagy 15 mg/nap)] és egy 52 hetes nyílt vizsgálatban értékelték. Ezekben a vizsgálatokban a kezdő dózis 2 mg/nap volt, ami egy hét után 5 mg/napra emelkedett, és a kívánt dózis eléréséig hetente 5 mg/nappal növekedett. A betegek több mint 75%-a 13 év alatti volt. Az aripiprazol az Aberráns viselkedést vizsgáló teszt Ingerlékenységi alskáláján statisztikailag nagyobb hatékonyságot mutatott, mint a placebo. Ugyanakkor ennek az eredménynek a klinikai jelentősége nem igazolt. A biztonságossági profil tartalmazta a testtömeg-növekedést és a prolaktinszint változását. A hosszú távú biztonságossági vizsgálat időtartamát 52 hétre korlátozták. Az összegzett vizsgálatokban az alacsony szérum prolaktinszint előfordulási gyakorisága nőknél (< 3 ng/ml) és férfiaknál (< 2 ng/ml) az aripiprazollal kezelt betegekénél rendre 27/46 (58,7 %) és 258/298 (86,6%) volt. A placebokontrollos vizsgálatokban az átlagos testtömeg-növekedés 0,4 kg volt a placebóval és 1,6 kg az aripiprazollal kezelt betegek esetében.

Az aripiprazolt egy placebokontrollos vizsgálatban hosszú távú fenntartó terápiaként is értékelték. A 13 és 26 hét közötti stabilizációs aripiprazol-kezelést (2 mg/nap és 15 mg/nap között) követően a stabil terápiás választ mutató betegekénél további 16 héten át fenntartó kezelésként aripiprazolt alkalmaztak vagy placebóval helyettesítették azt. A 16. héten Kaplan-Meier-féle relapszusarány 35% volt aripiprazol-kezelés mellett, placebo esetén pedig 52%. A 16 héten belüli relapszus relatív házárda (aripiprazol/placebo) 0,57 volt (statisztikailag nem szignifikáns különbség). Az aripiprazolt szedő csoportban a stabilizációs időszak (maximum 26 hét) során az átlagos testtömeg-gyarapodás 3,2 kg volt és a vizsgálat második fázisában (16 hét) további, átlagosan 2,2 kg-os növekedést figyeltek meg az aripiprazol esetén, a placebo mellett észlelt 0,6 kg-hoz képest. Extrapiramidális tüneteket főként a stabilizációs szakaszban, a betegek 17%-ánál jelentettek az esetek 6,5%-ban remegéssel együtt.

Tourette-szindrómával összefüggő izomrángás („tik”) gyermekeknél (lásd 4.2 pont)

Az aripiprazol hatásosságát Tourette-szindrómás gyermekbetegeken (aripiprazol: $n = 99$, placebo: $n = 44$) vizsgálták egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 8 hetes vizsgálatban, melynek során a testtömeg alapján meghatározott kezelési csoportokban a betegeket fix dózisokkal kezelték napi 5 mg és napi 20 mg közötti dózistartományban, 2 mg kezdő dózissal. A betegek 7 és 17 év közöttiek voltak, és a kiinduláskor átlagosan 30 pont volt a „tik”-összpontszámuk a „tik”-ek súlyosságát felmérő Yale Global Tic Severity Scale skálán (TTS-YGTSS). Az aripiprazolt kapó csoportban a TTS-YGTSS pontszám a kiinduláshoz képest a 8. hétre 13,35 ponttal javult az alacsony dózist (5 mg vagy 10 mg) kapó csoportban, illetve 16,94 ponttal a magas dózist (10 mg vagy 20 mg) kapó csoportban, szemben a placebót kapó csoportban elért 7,09 pontos javulással.

Tourette-szindrómás gyermekbetegekben (aripiprazol: $n = 32$, placebo: $n = 29$) az aripiprazol hatásosságát napi 2 mg és napi 20 mg közötti rugalmas dózistartomány és 2 mg kiindulási dózis alkalmazásával is értékelték egy Dél-Koreában végzett 10 hetes, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban. A betegek 6 és 18 év közöttiek voltak, és a „tik”-összpontszámuk átlagosan 29 pont volt a TTS-YGTSS skálán. A TTS-YGTSS pontszám a kiinduláshoz képest a 10. hétre 14,97 ponttal javult az aripiprazolt kapó csoportban, illetve 9,62 ponttal a placebót kapó csoportban.

A fent említett két rövid távú vizsgálat egyikében sem határozták meg a hatásossági eredmények klinikai relevanciáját, tekintettel a kezelés hatásának mértékére a nagy placebohatáshoz képest, valamint a nem tisztázott hatásokra a pszichoszociális funkciót illetően. Nem állnak rendelkezésre hosszú távú adatok arra vonatkozóan, hogy az aripiprazol mennyire hatásos és biztonságos az ilyen fluktuáló zavarban szenvedő betegekénél.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az ABILIFY vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a schizophrenia és a bipoláris affektív zavar kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó

információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az aripiprazol jól felszívódik, csúcskoncentrációját a plazmában a bevételt követő 3. és 5. óra között éri el. Az aripiprazol minimális pre-szisztémás metabolizmuson megy keresztül. A tablettá gyógyszerforma abszolút orális biohasznosulása 87%. Magas zsírtartalmú ételeknek nincs hatása az aripiprazol farmakokinetikájára.

Eloszlás

A szervezetben az aripiprazol mindenhol eloszlik, látszólagos eloszlási térfogata 4,9 l/ttkg, ami extenzív extravascularis eloszlásra utal. Terápiás koncentrációknál az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol több mint 99%-ban kötődik szérumfehérjékhez, elsősorban az albuminhoz.

Biotranszformáció

Az aripiprazol a májban nagymértékben metabolizálódik, elsősorban három biotranszformációs úton: dehidrogénezés, hidroxiláció és N-dealkiláció. *In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy a dehidrogénezésért és a hidroxilációért a CYP3A4 és a CYP2D6 enzim a felelős, az N-dealkilációt pedig a CYP3A4 katalizálja. A szisztémás keringésben túlnyomó részt az aripiprazol mutatható ki. Egyensúlyi állapotban a dehidro-aripiprazol, az aktív metabolit teszi ki az aripiprazol plazma AUC-értékének kb. 40%-át.

Elimináció

Az aripiprazol átlagos eliminációs felezési ideje CYP2D6 gyors metabolizálók esetében megközelítőleg 75 óra, lassú metabolizálókban 146 óra.

Az aripiprazol teljes test clearance értéke 0,7 ml/perc/ttkg, ami elsősorban hepatikus.

¹⁴C-vel jelzett aripiprazol egyszeri, orális adását követően a mért radioaktivitás kb. 27% volt a vizeletben és kb. 60%-os a faecesben. Az aripiprazol kevesebb mint 1%-a ürült változatlan formában a vizelettel és megközelítőleg 18%-a ürült változatlan formában a faecesszel.

Gyermekek és serdülők

Az aripiprazol és dehidro-aripiprazol farmakokinetikája a testtömegek közötti különbségek korrigálása után a 10 és 17 év közötti gyermek- és serdülőkorú betegek esetén a felnőttekéhez hasonló volt.

Farmakokinetika különleges betegcsoportoknál

Idősek

Az aripiprazol farmakokinetikai jellemzőiben nincs különbség egészséges idős és fiatalabb egyének között, illetve – egy populációs farmakokinetikai analízis szerint – schizophren betegeknel sincs észrevehető hatása az életkornak.

Nem

Az aripiprazol farmakokinetikai jellemzőiben nincs különbség az egészséges férfi és női egyének között, illetve – egy populációs farmakokinetikai analízis szerint – a schizophren betegekben sem mutatható ki nemek közti különbségből fakadó eltérés.

Dohányzás

Populációs farmakokinetikai vizsgálat nem igazolta, hogy a dohányzás klinikailag jelentős hatást fejt ki az aripiprazol farmakokinetikájára.

Rassz

A populációs farmakokinetikai értékelés során semmilyen bizonyíték sem szólt amellett, hogy az aripiprazol farmakokinetikai jellemzőiben rasszok közötti különbségek lennének.

Veseelégtelenség

Az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol farmakokinetikai jellemzői hasonlóak voltak súlyos vesebetegségben szenvedő betegeknek és egészséges fiatal egyéneknek.

Májbetegség

Különböző fokú, májcirrhosisban szenvedő betegeken (Child–Pugh A, B és C stádium) egyszeri dózissal végzett vizsgálatban a májbetegségnek nem volt szignifikáns hatása az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol farmakokinetikájára, de a vizsgálatban csak 3 olyan beteg vett részt, akiknek C stádiumú májcirrhosisuk volt, amely nem elegendő arra, hogy következtetést vonjunk le a metabolikus kapacitásukra vonatkozóan.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogénitási, reprodukciós-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Toxikológiai jelentős hatásokat csak olyan dózisok, illetve expozíciók esetében figyeltek meg, amelyek a maximális humán dózis vagy expozíció mértékét jelentősen meghaladták, ami azt jelzi, hogy ezeknek a hatásoknak kevés vagy semmilyen jelentősége nincs a klinikai alkalmazás szempontjából. Ezek a hatások a következők voltak: dózisfüggő adrenocorticalis toxicitás (lipofuscin pigment akkumuláció és/vagy parenchyma sejt pusztulás), ami patkányokban 104 hét után jelentkezett, 20 mg/ttkg/nap és 60 mg/ttkg/nap közötti adagolás mellett (ami az ajánlott maximális humán dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-értéknek 3 és 10-szerese között van), emelkedett adrenocorticalis carcinoma és kombinált adrenocorticalis adenoma/carcinoma nőstény patkányokban 60 mg/ttkg/nap adagolás mellett (ami az ajánlott maximális humán dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-értéknek a 10-szerese). A legmagasabb nem tumorkeltő expozíció nőstény patkányokban a javasolt dózis mellett észlelt humán expozíció 7-szerese volt.

További hatásként cholelithiasist is megfigyeltek, amelyet az aripiprazol hidroximetabolitjainak szulfát konjugátumainak precipitációja eredményezett majmok epéjében, napi 25 mg/ttkg és 125 mg/ttkg közötti dózis ismételt orális adagolását követően (a javasolt maximális klinikai dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-érték 1 és 3-szorosa, illetve a mg/testfelület m²-re számított javasolt maximális humán dózis 16 és 81-szerese között). Azonban a javasolt legnagyobb dózisonál (30 mg/nap) a hidrox-aripiprazol szulfát konjugátumainak koncentrációja a humán epében nem volt több a majmok epéjében mért koncentráció 6%-ánál a 39 hetes vizsgálat során, valamint jóval alatta volt (6%) az *in vitro* oldhatósági határértékeknek.

Fiatalkorú patkányokon és kutyákon ismételt dózissal végzett vizsgálatban az aripiprazol toxicitási profilja hasonló volt ahhoz, amit felnőtt állatokon figyeltek meg, és nem volt neurotoxicitásra vagy a fejlődésre gyakorolt mellékhatásra utaló bizonyíték.

Teljes körű, standard genotoxicitási vizsgálatok eredményei alapján az aripiprazol nem bizonyult genotoxikusnak. Az aripiprazol a reprodukciós toxicitási vizsgálatokban nem károsította a fertilitást. Fejlődési toxicitást, beleértve a dózisfüggő, késleltetett magzati csontképződést és a lehetséges teratogén hatásokat, figyeltek meg egyrészt patkányokon, olyan dózisoknál, amelyek szubterápiás expozíciót eredményeztek (AUC alapján), másrészt nyulakon olyan dózisoknál, amelyek a maximális, javasolt klinikai dózist követő egyensúlyi AUC átlagérték 3- és 11-szeresének megfelelő expozíciót eredményeztek. Anyai toxicitás jelentkezett a fejlődési toxicitást kiváltó dózisokhoz hasonló mennyiségeknél.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

kalcium-szilikát
kroszkarmellóz-nátrium
krospovidon
szilícium-dioxid
xilit
mikrokristályos cellulóz
aszpartám (E 951)
aceszulfám-kálium
vaníliaaroma (vanillint, etilvanillint és laktózt is beleértve)
borkősav
magnézium-sztearát

Tablettabevonat

ABILIFY 10 mg szájban diszpergálódó tabletta
vörös vas-oxid (E 172)

ABILIFY 15 mg szájban diszpergálódó tabletta
sárga vas-oxid (E 172)

ABILIFY 30 mg szájban diszpergálódó tabletta
vörös vas-oxid (E 172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

14 × 1, 28 × 1, 49 × 1 db tabletta adagonként perforált alumínium buborékcsomagolásban és dobozban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

ABILIFY 10 mg szájbán diszpergálódó tabletta

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)

EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)

EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)

ABILIFY 15 mg szájbán diszpergálódó tabletta

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)

EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)

EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)

ABILIFY 30 mg szájbán diszpergálódó tabletta

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)

EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)

EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. június 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. június 04.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH}

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 1 mg/ml belsőleges oldat

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

1 mg aripiprazolt tartalmaz milliliterenként.

Ismert hatású segédanyagok (milliliterenként)

200 mg fruktóz, 400 mg szacharóz, 1,8 mg metil-parahidroxibenzoát (E 218), 0,2 mg propil-parahidroxibenzoát (E 216)

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Belsőleges oldat

Tiszta, színtelen vagy halványsárga folyadék.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az ABILIFY a schizophrenia kezelésére javallott felnőttek és 15 éves vagy idősebb serdülők részére.

Az ABILIFY közepesen súlyos és súlyos mániás epizódok kezelésére javallott bipoláris affektív zavar I-es típusában, valamint új mániás epizód megelőzésére olyan felnőtteknél, akiknél túlnyomóan mániás epizódok észlelhetők, és akiknek a mániás epizódja aripiprazol-kezelésre reagált (lásd 5.1 pont).

Az ABILIFY közepesen súlyos és súlyos mániás epizódok legfeljebb 12 hetes kezelésére javallott bipoláris affektív zavar I-es típusában, 13 éves vagy idősebb serdülők részére (lásd 5.1 pont).

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

Schizophrenia: az ABILIFY javasolt kezdeti adagja naponta 10 mg vagy naponta 15 mg (azaz 10 ml, vagy 15 ml oldat/nap), fenntartó adagja naponta 15 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. Az ABILIFY a napi 10 mg és 30 mg közötti (azaz napi 10 ml és 30 ml közötti oldat) dózistartományban hatásos. A napi 15 mg-os adagnál nagyobb adagoknál nem bizonyított a nagyobb mértékű hatásosság, azonban egyes betegeknél a magasabb dózis hatásos lehet. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 30 mg-ot.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában: az ABILIFY javasolt kezdeti adagja naponta egyszer 15 mg (pl. 15 ml oldat/nap), étkezéstől függetlenül, monoterápiában vagy kombinált terápiában (lásd 5.1 pont). Néhány betegnél a magasabb dózis hatásos lehet. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 30 mg-ot.

Mániás epizód kiújulásának megelőzése bipoláris affektív zavar I-es típusában: azon betegek esetében, akik a mániás epizód kiújulásának megelőzésére aripiprazolt kapnak monoterápiában vagy kombinált terápiában, a terápiát azonos adaggal kell folytatni. A napi adag módosítását, beleértve a

dóziscsökkentést a klinikai állapot alapján kell megfontolni.

Gyermekek és serdülők

Schizophreniában szenvedő, 15 éves vagy idősebb serdülők: az ABILIFY javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (ABILIFY belsőleges oldat 1 mg/ml-t használva), további két napig 5 mg-ra emelve, az ajánlott napi 10 mg-os adag eléréséhez. Amennyiben szükséges, a következő dózisznöveléseket 5 mg-os emelésekkel kell elvégezni a napi maximális 30 mg-os adag túllépése nélkül (lásd 5.1 pont). Az ABILIFY a napi 10 mg és napi 30 mg közötti dózistartományban hatásos. A napi 10 mg-os adagnál nagyobb adagok fokozott hatásossága nem bizonyított, azonban egyes betegeknél a magasabb dózis kedvezőbb lehet.

Az ABILIFY nem javasolt 15 éves kor alatti schizophreniás betegek számára a biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó adatok elégtelensége miatt (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában, 13 éves vagy idősebb serdülőknél: az ABILIFY javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (ABILIFY belsőleges oldat 1 mg/ml-t használva), további 2 napig 5 mg-ra emelve, az ajánlott napi 10 mg-os adag eléréséhez. A kezelést a tünetek kontrollálásához szükséges minimális ideig kell folytatni, és ez az időtartam nem haladhatja meg a 12 hetet. A napi 10 mg-os adagnál nagyobb adagok fokozott hatásossága nem bizonyított, és a 30 mg-os napi adag alkalmazása a jelentős mellékhatások, így az extrapiramidális tünetekkel összefüggő események, az aluszékonyság, a fáradtság és a testtömeg-növekedés jelentősen magasabb előfordulási arányával jár (lásd 4.8 pont). Ezért napi 10 mg-nál nagyobb adagok csak kivételes esetekben és szoros klinikai monitorozás mellett adhatók (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont). A fiatalabb betegeknél nagyobb az aripirazollal összefüggő nemkívánatos események előfordulásának kockázata. Ezért az ABILIFY alkalmazása 13 éves kor alatt nem javasolt (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Autista betegséggel társult ingerlékenység: Az ABILIFY biztonságosságát és hatásosságát gyermekek és 18 éves kor alatti serdülők esetében nem igazolták. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Tourette-szindrómával összefüggő izomrángás („tik”): az ABILIFY biztonságosságát és hatásosságát még nem állapították meg 6 és 18 év közötti gyermekeknél és serdülőknél. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

Enyhe, ill. közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél az adagolás módosítása nem szükséges. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a rendelkezésre álló adatok nem elegendőek az adagolásra vonatkozó ajánlások felállításához. Ezeknél a betegeknél az adagolást körültekintéssel kell végezni. A maximális napi 30 mg-os adag alkalmazása körültekintést igényel súlyos májbetegségben szenvedő betegek esetében (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodás esetén nem szükséges az adag módosítása.

Idősek

Az ABILIFY kezelés biztonságosságát és hatásosságát schizophreniában vagy bipoláris affektív zavar I-es típusánál jelentkező mániás epizódokban 65 éves vagy idősebb betegeken nem állapították meg. Ezen betegcsoport nagyobb érzékenysége miatt klinikailag indokolt esetben alacsonyabb kezdő dózis alkalmazása mérlegelendő (lásd 4.4 pont).

Nemek közötti különbség

Az adagolás módosítása nem szükséges nőbetegek esetében a férfi betegekhez képest (lásd 5.2 pont).

Dohányzás

Az aripiprazol metabolizmusa alapján nem szükséges az adagolás módosítása dohányosok esetében (lásd 4.5 pont).

Dózismódosítás az interakciók miatt

Erős CYP3A4- vagy CYP2D6-inhibitorok és az aripiprazol egyidejű alkalmazásakor az aripiprazol dózisát csökkenteni kell. Amikor a kombinált kezelés során a CYP3A4- vagy CYP2D6-inhibitorok alkalmazása befejeződik, akkor az aripiprazol dózisát meg kell emelni (lásd 4.5 pont).

Erős CYP3A4-induktorok és az aripiprazol egyidejű alkalmazásakor az aripiprazol dózisát emelni kell. Amikor a kombinált kezelés során a CYP3A4-induktor alkalmazása befejeződik, akkor az aripiprazol dózisát csökkenteni kell a javasolt dózissra (lásd 4.5 pont).

Az alkalmazás módja

Az ABILIFY szájon át alkalmazandó.

A szájban diszpergálódó tablettát vagy belsőleges oldatot az ABILIFY tabletták helyett alternatív megoldásként lehet alkalmazni azoknál a betegeknél, akik nehezen tudják lenyelni az ABILIFY tablettát (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az antipszichotikus kezelés ideje alatt a beteg klinikai állapotának javulása több napot, illetve néhány hetet is igénybe vehet. A betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani az egész időszakban.

Öngyilkossági hajlam

A szuicid viselkedés a pszichotikus megbetegedések és a hangulatzavarok velejárója, és néhány esetben már nem sokkal az antipszichotikus kezelés megkezdése, vagy az átállítás után is jelentettek néhány ilyen esetet, beleértve az aripiprazol-kezelést is (lásd 4.8 pont). A nagy kockázatú betegek antipszichotikus kezelését szoros felügyelet alatt kell végezni.

Szív- és érrendszeri betegségek

Az aripiprazol óvatosan alkalmazandó ismert cardiovascularis betegségben szenvedő betegeknél (ha a kórtörténetben myocardialis infarctus vagy ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség vagy vezetési zavar szerepel), cerebrovascularis megbetegedésben, olyan állapotokban, amelyek hajlamossá tehetik a betegeket vérnyomásesésre (dehidratatio, hypovolaemia és kezelés magas vérnyomásra való gyógyszerekkel) vagy magasvérnyomás-betegség esetén, beleértve az accelerált és malignus hypertensiót is. Az antipszichotikus gyógyszerekkel összefüggésben vénás thromboemboliás (VTE) eseteket jelentettek. Mivel az antipszichotikumokkal kezelt betegeknél gyakran észlelhetők a VTE szerzett kockázati tényezői, az aripiprazol-kezelés előtt, illetve alatt a VTE minden lehetséges rizikófaktorát azonosítani kell, és preventív intézkedéseket kell tenni.

QT-szakasz megnyúlása

Az aripiprazollal történt klinikai vizsgálatokban a QT-szakasz megnyúlásának előfordulási gyakorisága hasonló volt a placebóéhoz. Az aripiprazolt óvatosan kell alkalmazni azon betegek esetében, akiknél a családi anamnézisben QT-szakasz-megnyúlás előfordul (lásd 4.8 pont).

Tardiv dyskinesia

Egyéves vagy annál rövidebb idejű klinikai vizsgálatokban ritkán hirtelen fellépő dyskinesia előfordulását jelentették aripirazol-kezelés során. Ha a tardiv dyskinesia jelei és tünetei jelentkeznek az aripirazollal kezelt betegen, a dózis csökkentését vagy a kezelés felfüggesztését kell mérlegelni (lásd 4.8 pont). Ezek a tünetek átmenetileg súlyosbodhatnak, ill. még a terápia abbahagyása után is felléphetnek.

Egyéb extrapiramidális tünetek

Az aripirazol gyermekekkel végzett klinikai vizsgálataiban akathisia és parkinsonismus kialakulását figyelték meg. Ha az aripirazollal kezelt betegnél egyéb extrapiramidális tünetek jelentkeznek, az adag csökkentését és szoros klinikai monitorozást kell mérlegelni.

Neuroleptikus malignus szindróma (NMS)

Az NMS az antipszichotikumok alkalmazásával összefüggésben jelentkező, potenciálisan halálos kimenetelű tünetegyüttes. Klinikai vizsgálatokban aripirazol-kezelés során ritkán jelentették NMS előfordulását. Az NMS-re jellemző klinikai tünetek: rendkívül magas láz, izomrigiditás, megváltozott tudatállapot, vegetatív labilitás (szabálytalan pulzus vagy vérnyomás-ingadozás, tachycardia, verejtékezés és arrhythmia). További tünetek lehetnek még: emelkedett kreatin-foszfokinázszint, myoglobulinuria (rhabdomyolysis) és akut veseelégtelenség. Beszámoltak emelkedett kreatin-foszfokinázszintről és rhabdomyolysissról aripirazol-kezelés során, annak ellenére, hogy ez nem feltétlenül volt összefüggésben neuroleptikus malignus szindrómával. Ha a beteg az NMS-re jellemző jelek és tünetek megjelennek, illetve ha ismeretlen eredetű magas láza van anélkül, hogy az NMS bármely egyéb tünete megjelenne, minden antipszichotikum, köztük az aripirazol adagolását is fel kell függeszteni.

Görcsroham

A klinikai vizsgálatokban aripirazol-kezelés alatt ritkán görcsroham előfordulását jelentették. Ezért az aripirazolt körültekintéssel kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében görcsroham szerepel, illetve görcsrohammal járó betegségeik vannak (lásd 4.8 pont).

Dementiához társuló psychosisban szenvedő idős betegek

Megnövekedett mortalitás

Három, placebokontrollos klinikai vizsgálatban (n = 938; átlagos életkor: 82,4 év; korhatár: 56 és 99 év között) az aripirazollal kezelt, Alzheimer kórhoz társuló psychosisban szenvedő idős betegek körében az aripirazollal kezelt betegek esetében, viszonyítva a placebóval kezeltékéhez, megnövekedett a fatális kimenetelű történések kockázata. A mortalitás az aripirazollal kezelt betegek esetében 3,5 %, míg a placebo-csoportban 1,7 % volt. Bár a halál oka különböző volt, a legtöbb esetben vagy cardiovascularis (pl. szívelégtelenség, hirtelen halál) vagy fertőzőes (pl. tüdőgyulladás) eredetű volt (lásd 4.8 pont).

Cerebrovascularis mellékhatások

Ugyanezen vizsgálatokban cerebrovascularis mellékhatások (pl. stroke, átmeneti ischaemiás attack) fellépését jelentették, beleértve a fatális kimenetelű történéseket is (átlagos életkor: 84 év; korhatár: 78 és 88 év között). Összességében az aripirazollal kezelt betegek 1,3 %-ánál, míg a placebóval kezelték 0,6 %-ánál jelentettek cerebrovascularis mellékhatásokat a fenti vizsgálatokban. Ez a különbség nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak. Azonban az egyik vizsgálatban, amelyben fix dózisokat alkalmaztak, a cerebrovascularis mellékhatások előfordulási gyakorisága szignifikáns mértékben dóziszfüggőnek bizonyult az aripirazollal kezelt betegcsoportban (lásd 4.8 pont).

Az aripirazol a dementiához társuló psychosisban szenvedő betegek kezelésére nem javallott.

Hyperglykaemia és diabetes mellitus

Néhány esetben extrém mértéket elérő hyperglykaemia, és ezzel összefüggésbe hozható ketoacidosis

vagy hyperosmolaris kóma, illetve haláleset előfordulását jelentették atípusos antipszichotikumokkal kezelt betegek esetében, beleértve az aripiprazolt. A súlyos komplikációkra hajlamosító rizikófaktorok közt szerepel az elhízás és a családi anamnézisben előforduló cukorbetegség. Klinikai vizsgálatok során nem volt szignifikáns különbség az aripiprazollal kezelt és a placebo csoport között a hyperglykaemiával összefüggésbe hozható mellékhatások (beleértve a diabetest is), vagy a kóros laboratóriumi vércukorértékek előfordulási gyakoriságát tekintve. A hyperglykaemiával összefüggésbe hozható mellékhatások kockázatát illetően nincsenek pontos összehasonlító elemzések az aripiprazolra és más atípusos antipszichotikumokra vonatkozóan. Ha egy beteget bármely antipszichotikummal (beleértve az aripiprazolt is) kezelnek, gondos megfigyelés alatt kell tartani, hogy nem észlelhetők-e rajta a hyperglykaemia jelei és tünetei (pl. polydipsia, polyurea, polyphagia és gyengeségérzet). A már kialakult diabetes mellitus esetén pedig, vagy ha nagy a kockázata a cukorbetegség kialakulásának, rendszeresen ellenőrizni kell, hogy nem romlott-e a vércukorszint-kontroll (lásd 4.8 pont).

Túlérzékenység

Az aripiprazollal összefüggésben előfordulhatnak allergiás tünetekkel járó túlérzékenységi reakciók (lásd 4.8 pont).

Testtömeg-növekedés

Testtömeg-növekedés gyakran megfigyelhető a schizophren és bipoláris mániás betegeken a komorbid állapotoknak köszönhetően, az antipszichotikumok használata ismerten súlygyarapodást okoz, ezek mellett a nem megfelelő életmód is közrejátszik az esetlegesen bekövetkező súlyos szövődményekben. A forgalomba hozatalt követően testtömeg-növekedést jelentettek azon betegek köréből, akiknek aripiprazolt írtak fel. Amennyiben mégis megfigyelhető volt, az általában olyan jelentős rizikófaktorok fennállása esetén fordult elő, mint a kórelőzményben szereplő diabetes, pajzsmirigybetegség vagy hipofízis adenoma. A klinikai vizsgálatok során az aripiprazol nem okozott klinikailag jelentős testtömeg-növekedést felnőtteknél (lásd 5.1 pont). A bipoláris mániában szenvedő serdülőkorú betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban kimutatták, hogy az aripiprazol 4 hetes kezelés után testtömeg-növekedéssel járt. Bipoláris mániában szenvedő serdülőkorú betegeknél a testtömeg-növekedést monitorozni kell. Klinikailag jelentős testtömeg-növekedés esetén az adag csökkentése mérlegelendő (lásd 4.8 pont).

Dysphagia

Az antipszichotikumok – így az aripiprazol – alkalmazása esetén is előfordult nyelöcső-motilitási zavar és aspiráció. Az aripiprazolt óvatosan kell alkalmazni azon betegek esetében, akiknél fennáll az aspirációs tüdőgyulladás veszélye.

Patológias játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

Az aripiprazol-kezelés alatt a betegeknél fokozódhatnak a kényszerek, különösen a játékszenvedély, és előfordulhat, hogy a betegek nem képesek kontrollálni ezeket a kényszereket. Beszámoltak egyéb kényszeres viselkedésekről is, például: fokozott szexuális kényszer, kényszeres vásárlás, falási rohamok vagy kényszeres evés, valamint egyéb impulzív-kompulzív viselkedések. Fontos, hogy az aripiprazol-kezelés ideje alatt a gyógyszert felíró orvos a betegeknél vagy a gondjukat viselő személyeknél konkrétan rákérdezzen a játékszenvedély, szexuális kényszerek, kényszeres vásárlás, falási rohamok vagy kényszeres evés, valamint egyéb kényszerek esetleges kialakulására vagy fokozódására. Megjegyzendő, hogy az impulzuskontroll-zavarok tünetei összefügghetnek az alapbetegséggel is; néhány esetben azonban arról számoltak be, hogy a kényszerek megszűntek a gyógyszer adagjának csökkentése vagy a gyógyszer leállítása után. Ha az impulzuskontroll-zavarokat nem ismerik fel, azok a betegre és másokra nézve káros következményekkel járhatnak. Meg kell fontolni az adag csökkentését vagy a gyógyszer leállítását, ha a betegnél ilyen kényszerek alakulnak ki az aripiprazol-kezelés alatt (lásd 4.8 pont).

Fruktóz

A belsőleges oldat fruktózt tartalmaz. A fruktóz károsíthatja a fogakat. Örökletes fruktózintoleranciában szenvedő betegek esetében a készítmény nem szedhető/nem alkalmazható.

Szacharóz

A belsőleges oldat szacharózt tartalmaz. A szacharóz károsíthatja a fogakat. Ritkán előforduló, örökletes fruktózintoleranciában, glükóz-galaktóz malabszorpcióban vagy szacharáz-izomaltáz hiányban a készítmény nem szedhető.

Parahidroxibenzoát

A belsőleges oldat metil-parahidroxibenzoátot és propil-parahidroxibenzoátot tartalmaz. Allergiás reakciókat okozhat (amelyek esetleg csak később jelentkeznek).

Nátrium

A belsőleges oldat nátriumot tartalmaz. A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Figyelemhiányos hiperaktivitási zavar (ADHD) kísérőbetegségben szenvedő betegek

A bipoláris affektív zavar I-es típusának és az ADHD-nak magas komorbiditási gyakorisága ellenére nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az aripiprazol és a stimulánsok egyidejű alkalmazásával kapcsolatban. Ezért ezen gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor fokozott elővigyázatosság szükséges.

Elesés

Az aripiprazol somnolentiát, poszturális hypotóniát, motoros és szenzoros instabilitást idézhet elő, amely eleséshez vezethet. Óvatosan kell eljárni a fokozott kockázatnak kitett betegek kezelésekor, és meg kell fontolni alacsonyabb kezdő adag alkalmazását (pl. idős vagy legyengült betegeknél; lásd 4.2 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Alfa₁-adrenerg receptor antagonistá hatása miatt az aripiprazol fokozhatja bizonyos vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatását.

Az aripiprazol elsődleges központi idegrendszeri hatásai miatt óvatosság szükséges, ha az aripiprazolt alkohollal vagy más központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel (amelyek a mellékhatásokat elfedhetik, pl. ilyen a sedatio) kombinációban alkalmazzák (lásd 4.8 pont).

Fokozott óvatosság szükséges, ha aripiprazolt olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, melyekről köztudott, hogy QT-szakasz-megnyúlást, vagy elektrolitegyensúly-zavart okoznak.

Egyéb gyógyszerek, amelyek befolyásolják az aripiprazol hatását

A gyomorsav-szekréciót gátló, H₂-antagonista famotidin csökkenti az aripiprazol felszívódási sebességét, de ez a hatás klinikailag nem jelentős. Az aripiprazol metabolizmusa többféle úton történik, amely magában foglalja a CYP2D6 és a CYP3A4 enzimeket, azonban a CYP1A enzimeket nem. Ennek következtében dohányosok esetén nem szükséges a dózis módosítása.

Kinidin és más CYP2D6-inhibitorok

Egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatban, egy erős CYP2D6-inhibitor (kinidin) 107%-kal növelte az aripiprazol AUC-értékét, a C_{max}-értéke változatlan volt. Az aktív metabolitnak, a

dehidro-aripirazolnak az AUC- és $C_{\max}$ -értéke sorrendben 32%-kal és 47%-kal csökkent. Az aripirazol dózisát körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni, ha az aripirazolt kinidinnel egyidejűleg alkalmazzák. Más erős CYP2D6-inhibitorok, pl. a fluoxetin és a paroxetin esetében hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis csökkentése szükséges.

Ketokonazol és más CYP3A4-inhibitorok

Egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatban, egy erős CYP3A4-inhibitor (ketokonazol) az aripirazol AUC- és $C_{\max}$ -értékeit 63%-kal, illetve 37%-kal emelte. A dehidro-aripirazol AUC- és $C_{\max}$ -értékei 77%-kal, illetve 43%-kal emelkedtek. A CYP2D6 enzimén keresztül kevésbé metabolizálódó gyógyszereknél, az erős CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása az aripirazol magasabb plazmakoncentrációját eredményezheti, összehasonlítva a CYP2D6 enzimén keresztül nagyobb mértékben metabolizálódó szerekkel. Amennyiben a ketokonazol vagy más erős CYP3A4-inhibitorok együttes adása az aripirazollal felmerül, a potenciális előnyöket és a potenciális kockázatokat mérlegelni kell. A ketokonazol és az aripirazol egyidejű alkalmazása esetén az aripirazol dózisát körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni. Egyéb erős CYP3A4-inhibitorok, pl. a itraconazol és a HIV proteázgátlók esetében hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis csökkentése szükséges (lásd 4.2 pont). A CYP2D6- és CYP3A4-inhibitorok alkalmazásának megszakítása után az aripirazol dózisát az egyidejű terápiát megelőző kiindulási szintre kell növelni. Ha gyenge CYP3A4- (pl. diltiazem) vagy CYP2D6-inhibitorokat (pl. escitalopram) együttesen alkalmaznak aripirazollal, az aripirazol plazmakoncentrációjának mérsékelt növekedésére lehet számítani.

Karbamazepin és más CYP3A4-induktorok

Miután az orális aripirazol-kezelésben részesülő schizophren vagy szkizoaffektív betegeknek egyidejűleg erős CYP3A4-induktor karbamazepint adtak, az aripirazol $C_{\max}$ és az AUC mértani középértékei 68%-kal és 73%-kal alacsonyabbak voltak, mint amikor az aripirazolt (30 mg) önmagában alkalmazták. Hasonlóképpen a dehidro-aripirazol $C_{\max}$ és AUC mértani középértékei 69%-kal és 71%-kal voltak alacsonyabbak karbamazepin egyidejű alkalmazása után, mint az önmagában alkalmazott, aripirazol monoterápiát követően. Az aripirazol dózisát kétszeresére kell növelni abban az esetben, ha a karbamazepint és az aripirazolt együttesen alkalmazzák. Aripirazol és más CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, rifabutin, fenitoin, fenobarbitál, primidon, efavirenz, nevirapin és orbáncfű) egyidejű alkalmazásakor hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis növelése szükséges. Az erős CYP3A4-induktorok alkalmazásának abbahagyása után az aripirazol dózisát csökkenteni kell a javasolt dózissra.

Valproát és lítium

Aripirazol és valproát vagy lítium együttes alkalmazása esetén nem jelentkezett klinikailag jelentős változás az aripirazol koncentrációiban, ezért nincs szükség az adag módosítására az aripirazol és a valproát vagy a lítium egyidejű alkalmazásakor.

Az aripirazol lehetséges hatása egyéb gyógyszerekre

Klinikai vizsgálatokban a napi 10 mg és 30 mg közötti dózisu aripirazolnak nem volt jelentős hatása a CYP2D6 (dextrometorfán/3-metoximorfín arány), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazol) és CYP3A4 (dextrometorfán) enzimek szubsztrátjainak metabolizmusára. Ezenkívül *in vitro* az aripirazol és a dehidro-aripirazol nem módosította a CYP1A2 enzimén keresztül történő metabolizmust. Így nem valószínű, hogy az aripirazol klinikailag jelentős gyógyszer-interakciókat okozna ezeken az enzimeken keresztül.

Az aripirazol valproáttal, lítiummal vagy lamotriginnel történő együttes alkalmazása esetén nem volt klinikailag jelentős változás a valproát, a lítium vagy a lamotrigin koncentrációjában.

Szerotonin-szindróma

Szerotonin szindrómás esetekről számoltak be aripirazolt szedő betegeknél. Ennek lehetséges jelei és tünetei különösen más, szerotonerg gyógyszerekkel, mint például a szelektív szerotonin-visszavétel-gátlók / szelektív szerotonin-noradrenalin-visszavétel-gátlók (SSRI/SNRI), vagy az aripirazol koncentrációját növelő gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazás esetén jelentkezhetnek (lásd

4.8 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nők közreműködésével aripirazollal nem végeztek megfelelő és jól kontrollált vizsgálatokat. Fejlődési rendellenességeket jelentettek, bár az aripirazollal való ok-okozati összefüggését nem tudták megállapítani. Állatokon végzett kísérletek alapján nem lehet kizárni a potenciális fejlődési toxicitást (lásd 5.3 pont). A betegekkel közölni kell, hogy értesítsék kezelőorvosukat, ha teherbe esnek vagy terhességet terveznek aripirazollal történő kezelés ideje alatt. Elegendő humán gyógyszerbiztonsági adat hiányában és állatokon végzett reprodukciós vizsgálatokból származó adatok alapján, ezt a gyógyszert nem lehet alkalmazni terhesség ideje alatt, hacsak a várható előny egyértelműen meghaladja a potenciális magzati kockázatot.

Azoknál az újszülötteknél, akik a terhesség harmadik trimeszterében antipszichotikumok hatásának (így aripirazollal) voltak kitéve, születésük után fennáll a mellékhatások (pl. extrapiramidális és/vagy elvonási tünetek) jelentkezésének kockázata, amelyek változó súlyosságúak és időtartamúak lehetnek. Beszámoltak izgatottság, hypertonia, hypotonia, remegés, aluszékonyság, légzési elégtelenség vagy táplálási zavarok előfordulásáról. Ezért az újszülötteket szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.8 pont).

Szoptatás

Az aripirazol/metabolitjai kiválasztódnak a humán anyatejbe. Alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatástól tekintenek el, vagy az aripirazol-kezelést állítják le / függesztik fel, figyelembe véve a szoptatás előnyeit a gyermek, illetve a terápia előnyeit az anya szempontjából.

Termékenység

Reprodukciós toxicitási vizsgálatok adatai alapján az aripirazol nem befolyásolta a termékenységet.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az esetleges idegrendszeri, illetve vizuális hatások – például sedatio, aluszékonyság, syncope, homályos látás és kettős látás – miatt az aripirazol enyhe vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Placebokontrollos klinikai vizsgálatokban leggyakrabban jelentett mellékhatások az akathisia és a hányinger voltak, melyek mindegyike a *per os* aripirazollal kezelt betegek több mint 3%-ánál fordult elő.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az aripirazollal összefüggésbe hozott mellékhatások előfordulási arányát az alábbi táblázat tartalmazza. A táblázat a klinikai vizsgálatokban és/vagy a forgalomba hozatal utáni alkalmazás során jelentett nemkívánatos eseményeken alapul.

A gyógyszer okozta mellékhatások szervrendszer és gyakoriság alapján vannak felsorolva; nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A forgalomba hozatal utáni alkalmazás során jelentett nemkívánatos hatások spontán beszámolókon alapulnak, ezért a gyakoriságuk nem állapítható meg. Emiatt ezeknek a nemkívánatos eseményeknek a gyakoriságát a „nem ismert” kategóriába sorolták.

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Leukopenia Neutropenia Thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Allergiás reakció, pl. anaphylaxiás reakció, angiooedema, beleértve a duzzadt nyelv, nyelv oedema, arc oedema, allergiás viszketés vagy urticaria
Endokrin betegségek és tünetek		Hyperprolactinaemia A vér prolaktinszintjének csökkenése	Diabeteses hyperosmolaris coma Diabeteses ketoacidosis
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Diabetes mellitus	Hyperglycaemia	Hyponatremia Anorexia
Pszichiátriai kórképek	Insomnia Szorongás Nyugtalanság	Depressio Hypersexualitas	Öngyilkossági kísérlet, suicid gondolatok és beteljesedett öngyilkosság (lásd 4.4 pont) Szerencsejáték szenvedély Impulsus-kontroll zavar Falási rohamok Kényszeres vásárlás Poriomania Agressio Agitatio Idegesség
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Akathisia Extrapyramidalis zavar Tremor Fejfájás Sedatio Somnolentia Szédülés	Tardiv dyskinesia Dystonia Nyugtalan láb szindróma	Malignus neuroleptikus syndroma Grand mal convulsio Serotonin syndroma Beszédzavar
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Látás, homályos	Diplopia Fényérzékenység	Okulogyriás crisis
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia	Hirtelen halál, megmagyarázatlan Torsades de pointes Ventricularis arrhythmia Szívmegállás Bradycardia
Érbetegségek és tünetek		Orthostatikus hypotensio	Vénás thromboembolisatio (beleértve a pulmonalis embolisatio és a mélyvéna thrombosis) Hypertensio Syncope

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Csuklások	Aspiratiót követő pneumonia Laryngospasmus Oropharyngealis görcs
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Obstipatio Dyspepsia Nausea Nyál hypersecretio Vomitus		Pancreatitis Dysphagia Hasmenés Abdominalis kellemetlenség Gyomor kellemetlenség
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Májelégtelenség Hepatitis Sárgaság
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Kiütés Photosensitivitاسos reakció Alopecia Hyperhidrosis Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma)
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Rhabdomyolysis Myalgia Merevség
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Húgyút incontinenciája Húgyúti retentio
A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek			Újszülöttkori gyógyszer elvonási syndroma (lásd 4.6 pont)
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek			Priapismus
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Kimerültség		Hőszabályozási betegség (pl.: hypothermia, pyrexia) Mellkasi fájdalom Peripheriás oedema

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			Testtömegcsökkenés Testtömeg-gyarapodás Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint Emelkedett gamma-glutamil-transzferáz-szint Emelkedett alkalikus-foszfataz-szint QT-megnyúlás Emelkedett vérglükózsszint Emelkedett glikozilált-haemoglobin-szint A vérglükózsszint ingadozása Emelkedett kreatin-foszfokináz-szint

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Felnőttek

Extrapiramidális tünetek (EPS)

Schizophrenia: egy 52 hetes, hosszú távú, kontrollos klinikai vizsgálatban az aripirazollal kezelt betegekben az EPS – beleértve a parkinsonismust, akathisiát, dystoniát és dyskinesiót – összességében ritkábban fordult elő (25,8%), mint azoknál, akiket haloperidollal kezeltek (57,3%). Egy 26 hetes, hosszú távú, placebokontrollos vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 19% volt az aripirazollal kezelt betegekben és 13,1% a placebóval kezelt betegekben. Egy másik hosszú távú, 26 hetes, kontrollos vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 14,8% volt az aripirazollal kezelt betegekben és 15,1% az olanzapinnal kezelt betegekben.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában: egy 12 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 23,5% volt az aripirazollal kezelt betegekben és 53,3% a haloperidollal kezelt betegek esetében. Egy másik 12 hetes vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 26,6% volt az aripirazollal kezelt betegekben és 17,6% azoknál, akiket lítiummal kezeltek. A hosszú távú 26 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálat fenntartó fázisában az EPS előfordulási gyakorisága 18,2% volt az aripirazollal kezelt betegek esetében és 15,7% a placebóval kezelt csoportjában.

Akathisia

Placebokontrollos vizsgálatokban az akathisia előfordulási gyakorisága bipoláris betegekben 12,1% volt aripirazol és 3,2% placebo mellett. Schizophreniás betegekben az akathisia előfordulási gyakorisága 6,2% volt aripirazol és 3,0% placebo mellett.

Dystonia

Gyógyszercsoportra jellemző hatás – Dystoniás tünetek, izomcsoportok tartós kóros kontrakciója előfordulhat az arra hajlamos egyéneknél a kezelés első néhány napján. A dystoniás tünetek közé tartozik a nyaki izmok görcse, ami néha a garat összehúzóerevévé progrediál, nyelési nehézséget, légzési nehézséget és/vagy a nyelv protrúzióját okozva. Míg ezek a tünetek előfordulhatnak alacsony adagoknál, gyakrabban, súlyosabban és erőteljesebben jelennek meg az elsőgenerációs antipszichotikus gyógyszerek magasabb adagjainál. Az akut dystonia emelkedett kockázatát figyelték meg férfiaknál és a fiatalabb korosztályú betegekben.

Prolaktin

A jóváhagyott indikációkban végzett klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatal után az

aripirazol alkalmazásakor a prolaktin szérumszintjének kiindulási értékekhez viszonyított emelkedését és csökkenését egyaránt megfigyelték (lásd 5.1 pont).

Laboratóriumi értékek

Az aripirazol- és a placebokezelés összehasonlítása nem mutatott orvosi szempontból jelentős eltéréseket azon betegek arányaiban, akiknél klinikailag jelentős változásokat tapasztaltak a rutin laboratóriumi és lipidértékekben (lásd 5.1 pont). A CPK (kreatin-foszfokináz) emelkedését figyelték meg – amely általában átmeneti és tünetmentes volt – az aripirazollal kezelt betegek 3,5%-ánál, a placebót kapó betegek 2,0%-ával szemben.

Gyermekek és serdülők

Schizophrenia 15 éves vagy idősebb serdülőknél

Egy rövid távú, placebokontrollos klinikai vizsgálatban, melybe 302, schizophreniában szenvedő serdülőkorút (13 és 17 év között) vontak be, a mellékhatások típusa és gyakorisága hasonló volt, mint a felnőtteknél, kivéve a következő mellékhatásokat, melyeket gyakrabban jelentettek aripirazolt kapó serdülőkorúak, mint aripirazolt kapó felnőttek esetében (és gyakrabban, mint a placebót kapóknál): Álmoságot/sedatiót és extrapyramidalis zavart nagyon gyakran jelentettek ($\geq 1/10$), valamint szájszárazságot, megnövekedett étvágyat és orthostatikus hypotensiót gyakran jelentettek ($\geq 1/100$, $< 1/10$). A vizsgálat nyílt, 26 hetes kiterjesztése során a biztonságossági profil hasonló volt ahhoz, amit a rövid távú, placebokontrollos vizsgálatban tapasztaltak.

Egy hosszú távú, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban a biztonságossági profil szintén hasonló volt, kivéve a következő reakciókat, amelyeket gyakrabban jelentettek, mint a placebót szedő gyermekgyógyászati betegeknél: testtömegcsökkenésről, a vér emelkedett inzulinszintjéről, arrythmiáról és leukopeniáról gyakran ($\geq 1/100$, $< 1/10$) számoltak be.

Az összevont serdülőkorú schizophreniás populációban (13 és 17 éves kor között) a legfeljebb 2 évig tartó expozíció esetén az alacsony szérumszint prolaktinszint előfordulási gyakorisága a nőknél (< 3 ng/ml) 29,5%, a férfiaknál (< 2 ng/ml) 48,3% volt. A serdülőkorú (13 és 17 év közötti) schizophreniás populációban, akik akár 72 hónapig 5 mg és 30 mg közötti dózisban aripirazolt kaptak, az alacsony szérumszint prolaktinszint előfordulási gyakorisága a nőknél (< 3 ng/ml) 25,6%, a férfiaknál (< 2 ng/ml) 45,0% volt.

Két hosszú távú vizsgálatban, amelyben serdülőkorú (13 és 17 év közötti) schizophreniás és bipoláris betegeket kezeltek aripirazollal, az alacsony szérumszint prolaktinszint előfordulási gyakorisága nőknél (< 3 ng/ml) 37,0%, a férfiaknál (< 2 ng/ml) 59,4% volt.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában, 13 éves vagy idősebb serdülőknél

A mellékhatások gyakorisága és típusa bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő serdülőkorúaknál hasonló volt a felnőtteknél tapasztaltakhoz, a következő mellékhatások kivételével: nagyon gyakori ($\geq 1/10$) aluszékonyság (23,0%), extrapyramidalis zavar (18,4%), akathisia (16,0%), és fáradtság (11,8%); és gyakori ($\geq 1/100$, $< 1/10$) gyomortáji fájdalom, emelkedett szívfrekvencia, megnövekedett testtömeg, megnövekedett étvágy, izomrángás és dyskinesia.

A következő mellékhatások esetén fennállt a dózis-hatás összefüggés lehetősége: extrapyramidalis zavar (előfordulási gyakoriságok: 10 mg 9,1%; 30 mg 28,8%; placebo 1,7%) és akathisia (előfordulási gyakoriságok: 10 mg 12,1%; 30 mg 20,3%; placebo 1,7%).

A bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő serdülőknél a testtömeg átlagos változása 2,4 kg volt az aripirazollal és 0,2 kg a placebóval 12 hetes kezelés után, valamint 5,8 kg az aripirazollal és 2,3 kg a placebóval 30 hetes kezelés után.

A gyermekpopulációban gyakrabban figyeltek meg aluszékonyságot és fáradtságot a bipoláris affektív zavarban szenvedő, mint a schizophreniás betegeknél.

A bipoláris affektív zavarban szenvedő gyermekpopulációban (10 és 17 év között) maximum 30 hetes kezelés mellett az alacsony szérumszint prolaktinszint előfordulási gyakorisága lányoknál (< 3 ng/ml) 28,0%, fiúknál pedig (< 2 ng/ml) 53,3% volt.

Patológiás játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

Aripiprazollal kezelt betegeknél patológiás játékszenvedély, hypersexualitas, kényszeres vásárlás, valamint falási rohamok vagy kényszeres evés jelentkezhet (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

Jelek és tünetek

Klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően az aripiprazollal-monoterápiában véletlen vagy szándékos akut túladagolásról számoltak be: felnőtt betegek maximálisan 1260 mg aripiprazolt vettek be fatális következmények nélkül. Potenciálisan orvosilag jelentős jeleként és tüneteként letargiát, megemelkedett vérnyomást, somnolentiát, tachycardiát, hányingert, hányást és diarhoeát észleltek. Ezen kívül gyermekek esetében szintén beszámoltak monoterápiában történt (maximálisan 195 mg dózissal) véletlen aripiprazol-túladagolásról fatális következmények nélkül. Az orvosi szempontból potenciálisan súlyos jelek és tünetek többek között aluszékonyság, átmeneti eszméletvesztés és extrapyramidalis tünetek formájában jelentkeztek.

Túladagolás kezelése

Túladagolás esetén támogató kezelésre kell fektetni a hangsúlyt, biztosítani kell a szabad légutakat, az oxigénellátást, a légzést, és tüneti kezelést kell végezni. Több gyógyszer együttes alkalmazásának lehetőségét mérlegelni kell. Ezért azonnal meg kell kezdeni a cardiovascularis ellenőrzést, amelynek a lehetséges arrythmiák kimutatása céljából folyamatos elektrokardiográfiás vizsgálatot is tartalmaznia kell. Bármilyen igazolt vagy feltételezett túladagolás esetén a szoros orvosi felügyeletet és a monitorozást a beteg felépüléséig folytatni kell.

Az aripiprazol után egy órával beadott aktív szén (50 g) kb. 41%-kal csökkentette az aripiprazol C_{max} -értékét, illetve kb. 51%-kal az AUC-értéket, ami azt sugallja, hogy az aktív szén hatékony lehet a túladagolás kezelésében.

Hemodialízis

Habár nem ismert a hemodialízis hatása aripiprazollal történt túladagolás kezelésére, nem valószínű, hogy a hemodialízis hatékony lenne túladagolás esetén, mivel az aripiprazol jelentős mértékben kötődik a plazmafehérjékhez.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Pszicholeptikumok, egyéb antipszichotikumok, ATC kód; N05AX12

Hatásmechanizmus

Feltevések szerint schizophreniában és bipoláris affektív zavar I-es típusában az aripiprazol hatását a D_2 -dopamin receptorokon és az $5-HT_{1A}$ -szerotonin receptorokon parciális agonista és az $5-HT_{2A}$ -szerotonin receptorokon antagonistá hatása révén fejt ki. Az aripiprazol állatkísérletekben dopaminerg hiperaktivitásnál antagonistá, dopaminerg hipoaktivitásnál agonista hatásúnak bizonyult. Az aripiprazol *in vitro* nagy affinitással kötődött a D_2 - és D_3 -dopamin receptorokhoz, az $5-HT_{1A}$ - és az $5-$

HT_{2A}-szerotonin receptorokhoz és kisebb affinitással a D₄-dopamin receptorokhoz, az 5-HT_{2C}- és az 5-HT₇-szerotonin receptorokhoz, az alfa₁-adrenerg és a H₁-hisztamin receptorokhoz. Az aripiprazol mérsékelt affinitással kötődött a szerotonin-visszavétel helyén és nem mutatott értékelhető affinitást a muszkarin receptorokhoz. A dopamin és szerotonin receptor altípusoktól eltérő receptorokkal való interakció lehet a magyarázata az aripiprazol egyéb klinikai hatásainak.

Napi egyszeri, 0,5 mg és 30 mg közötti dózistartományban, két hétig aripiprazollal kezelt egészséges önkéntesekben dóziszfüggő csökkenés jelentkezett a ¹¹C-rakloprid kötődésében, amely egy D₂/D₃-receptor ligandum, a nucleus caudatushoz és a putamenhez, pozitronemissziós tomográffal mérve.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Felnőttek

Schizophrenia

Három rövid távú (4 és 6 hét közötti) placebokontrollos vizsgálatban, amelyekben 1228 schizofren, pozitív vagy negatív tüneteket mutató felnőtt beteg vett részt, az aripiprazol statisztikailag jelentősen nagyobb mértékű javulást mutatott a pszichotikus tünetekben placebóval összehasonlítva.

Az aripiprazol hatásos a klinikai kórkép javulásának fenntartásában folyamatos terápia alatt olyan felnőtt betegeknek, akik a kezdeti kezelésre reagáltak. Egy haloperidol-kontrollos vizsgálatban azon betegek aránya, akiknél az 52. hétnél fennállt a gyógyszeres kezelésre adott válasz, mindkét csoportban hasonló volt (aripiprazol 77% és haloperidol 73%). Az aripiprazollal kezelt csoportban szignifikánsan magasabb volt a vizsgálatot befejező betegek aránya (43%), mint a haloperidol-csoportban (30%). A mért pontértékek, amelyeket másodlagos végpontnak tekintettek, az alkalmazott mérőskálák (a PANSS és a Montgomery–Åsberg Depresszió Mérés skála [*Montgomery–Åsberg Depression Rating Scale*, MADRS]) szignifikáns javulást mutattak a haloperidollal szemben.

Egy 26 hetes, placebokontrollos, felnőtteken végzett vizsgálatban, amelyben krónikus schizophreniában szenvedő, stabil betegek vettek részt, az aripiprazol szignifikánsan nagyobb mértékű csökkenést eredményezett a relapszus arányában: 34% az aripiprazol-csoportban és 57% a placebocsoportban.

Testtömeg-növekedés

A klinikai vizsgálatok során az aripiprazol nem idézett elő klinikailag releváns testtömeg-növekedést. Egy 26 hetes, olanzapin-kontrollos, kettős vak, multinacionális vizsgálatban, amelyben 314 schizophreniás felnőtt beteg vett részt, és amelyben az elsődleges végpont a testtömeg-növekedés volt, szignifikánsan kevesebb betegnek volt legalább 7%-os testtömeg-növekedése a kiindulási értékhez viszonyítva (pl. legalább 5,6 kg-os testtömeg-növekedés egy átlagos, kb. 80,5 kg kiindulási testtömeghez képest) az aripiprazollal kezeltéknél (n = 18 vagy az értékelhető betegek 13%-a) összehasonlítva az olanzapinnal kezeltékekkel (n = 45 vagy az értékelhető betegek 33%-a).

Lipid-paraméterek

Felnőtteken végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatok lipid-paramétereinek összevont analízise nem igazolta, hogy az aripiprazol klinikailag jelentős mértékű változást okozna az összkoleszterin-, a triglicerid-, nagy sűrűségű lipoprotein (HDL)- és kis sűrűségű lipoprotein (LDL)-szintekben.

Prolaktin

A prolaktinszinteket az aripiprazol összes dózísának minden vizsgálatában mérték (n = 28 242). A hyperprolactinaemia előfordulási gyakorisága, illetve a prolaktin szérumszintjének emelkedése hasonló mértékű volt az aripiprazollal kezelt betegeknek (0,3%) és a placebóval kezelt betegeknek (0,2%). Az aripiprazolt kapó betegeknek a hyperprolactinaemia jelentkezéséig eltelt medián idő 42 nap, a hyperprolactinaemia medián időtartama pedig 34 nap volt.

A hypoprolactinaemia előfordulási gyakorisága, illetve a prolaktin szérumszintjének csökkenése 0,4% volt az aripiprazollal kezelt betegeknek, illetve 0,02% a placebóval kezelt betegeknek. Az aripiprazolt

kapó betegeknel a hypoprolactinaemia jelentkezéséig eltelt medián idő 30 nap, a hypoprolactinaemia medián időtartama pedig 194 nap volt.

Mániás epizód a bipoláris affektív zavar I-es típusában

Két 3 hetes, flexibilis dózisú, placebokontrollos, monoterápiás klinikai vizsgálatba bevont mániás vagy kevert epizódú, bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegek esetében az aripiprazol a placebohoz viszonyítva a 3 hét alatt hatékonyabban csökkentette a mániás tüneteket. Ezen vizsgálatokba egyaránt vontak be pszichotikus és nem pszichotikus állapotú, valamint rapid és nem rapid ciklusú betegeket.

Egy 3 hetes, fix-dózisú, placebokontrollos, monoterápiás vizsgálatba bevont bipoláris affektív zavar I-es típusának mániás vagy kevert fázisában szenvedő betegeknel az aripiprazol nem mutatott nagyobb hatékonyságot a placebohoz viszonyítva.

Két 12 hetes, placebo- és aktív-kontrollos monoterápiás vizsgálatba bevont mániás vagy kevert epizódú, bipoláris affektív zavar I-es típusában, pszichotikus és nem pszichotikus állapotú betegeknel az aripiprazol a 3. héten nagyobb hatékonyságot mutatott, mint a placebo. A fenntartó hatás hasonló volt, mint a lítiumé vagy a haloperidolé a 12. héten. Az aripiprazol emellett hasonló arányú betegnel idézte elő a mániás tünetek remisszióját a 12. héten, mint a lítium vagy a haloperidol.

Egy 6 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatba bevont mániás vagy kevert, bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő, pszichotikus és nem pszichotikus állapotú betegeknel, akik kéthetes terápiás szérumszint mellett részlegesen nem reagáltak a lítium-vagy valproát-monoterápiára, az aripiprazol kiegészítő kezelésként adagolva hatékonyabban csökkentette a mániás tüneteket, mint a lítium-vagy valproát-monoterápia.

Egy 26 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatban, melyet 74 hetes kiterjesztés követett, azoknál a mániás betegeknel, akik a randomizációt megelőző stabilizálási fázisban az aripiprazollal remisszióba kerültek, az aripiprazol hatékonyabban előzte meg a bipoláris betegség kiújulását, mint a placebo, ami elsősorban a mánia kiújulásának megelőzésében mutatkozott meg, de nem előzte meg hatékonyabban a depresszió kiújulását.

Egy 52 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatban az aktuálisan mániás vagy kevert epizódú bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegeknel, akik fenntartott remissziót értek el (*Young Mania Rating Scale* [YMRS] és MADRS teljes pontszám ≤ 12) a lítiumhoz vagy a valproáthoz 12 héten át adott aripiprazollal (10 mg/nap és 30 mg/nap között), a kiegészítő aripiprazol-terápia nagyobb hatékonyságot mutatott a placebohoz képest, 46%-kal csökkentette (relatív hazard: 0,54) a bipoláris betegség kiújulásának kockázatát és 65%-kal a mánia (relatív hazard: 0,35) kiújulásának kockázatát, de nem előzte meg hatékonyabban a depresszió kiújulását a placebohoz képest. A kiegészítő aripiprazol-terápia nagyobb hatékonyságot mutatott a placebohoz képest a másodlagos végpont értékelésnél, a *Clinical Global Impression Score – Bipolar version* (CGI-BP) *Severity of Illness* (SOI; mánia) súlyossági pontszáma alapján. Ebbe a vizsgálatba a vizsgálok olyan betegeket választottak be, akik nyílt vizsgálatban lítium vagy valproát-monoterápiára részlegesen nem reagáltak. A betegeket legalább 12 hétig adott aripiprazol és változatlanul adott hangulatjavító gyógyszer kombinációjával stabilizálták. A stabilizált betegeket ezután kettős vak klinikai vizsgálatban randomizálták a változatlanul adott hangulatjavító gyógyszer és aripiprazol vagy placebo kombinációs kezelésre. A randomizált fázisban hangulatjavító gyógyszert tartalmazó 4 alcsoportot értékelték: aripiprazol+lítium, aripiprazol+valproát, placebo+lítium, placebo+valproát. A Kaplan–Meier-érték a kombinációs kezelési csoportban a hangulatváltozási epizódok kiújulásának tekintetében 16% volt az aripiprazol+lítium, és 18% volt az aripiprazol+valproát esetében, 45% a placebo+lítium és 19% a placebo és valproát esetében.

Gyermekek és serdülők

Schizophrenia serdülőkorúaknál

Egy 6 hetes placebokontrollos vizsgálatba bevont 302, schizophreniában szenvedő pozitív és negatív tüneteket mutató serdülőkorúnál (13 és 17 év között) az aripiprazol a pszichotikus tünetek

statisztikailag szignifikánsan nagyobb mértékű javulásával járt, mint a placebo. A 15 és 17 év közötti serdülőkorú betegeken – akik a teljes bevont populáció 74%-át tették ki – végzett szubanalízisben a vizsgálat 26 hetes, nyílt kiterjesztésében a hatás fennmaradása volt tapasztalható.

Egy 60 és 89 hét közötti időtartamú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, amelyben serdülőkorú schizophreniás betegek (n = 146; életkor: 13 és 17 év között) vettek részt, statisztikailag szignifikáns különbség volt a pszichotikus tünetek relapszusának aránya tekintetében az aripiprazollal kezelt csoport (19,39 %) és a placebót kapó csoport (37,50 %) között. A relatív hazard (HR) pontbecslése 0,461 volt (95%-os konfidenciaintervallum, 0,242 és 0,879 között) a teljes populációban. Az alcsoportok elemzése során kapott HR pontbecslése 0,495 volt a 13 és 14 év közötti betegek, illetve 0,454 a 15 és 17 év közötti betegek esetében. Ugyanakkor, a fiatalabbik (13 és 14 év közötti) korcsoportban a HR becsült értéke nem volt pontos, és azt tükrözte, hogy abban a csoportban kevesebb számú beteg (aripiprazol, n = 29; placebo, n = 12) volt. Ennek a becslésnek a konfidenciaintervalluma (amely 0,151-től 1,628-ig terjedt) alapján nem lehetett következtetéseket levonni a terápiás hatás jelenlétét illetően. Ezzel szemben, az idősebbik alcsoportban (aripiprazol, n = 69; placebo, n = 36) mért HR 95%-os konfidenciaintervalluma 0,242 és 0,879 között volt, így az idősebb betegeknél meg lehetett állapítani a kezelés hatását.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában, gyermekeknél és serdülőkorúaknál
Egy 30 hetes placebokontrollos vizsgálatban 296 olyan gyermeket és serdülőkorút (10 és 17 év között) értékelték, akik megfeleltek a bipoláris affektív zavar I-es típusában előforduló, pszichotikus jellemzőkkel járó vagy anélküli, mániás vagy kevert epizódokra vonatkozó DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) kritériumoknak, és a kiindulási YMRS pontszám ≥ 20 volt. Az elsődleges hatásossági vizsgálatba bekerült betegek közül 139 betegnél szerepelt aktuálisan kísérő diagnózisként ADHD.

Az aripiprazol a kezelés 4. és 12. hetében az YMRS-összpontszám kiindulási értékhez viszonyított változása tekintetében jobbnak bizonyult a placebónál. Egy post-hoc analízis során a placebohoz viszonyított javulás kifejezettebb volt ADHD-ban is szenvedő betegeknél, mint az ADHD-ban nem szenvedő csoportban, ahol nem volt különbség a placebohoz képest. Kiújulást megelőző hatást nem igazoltak.

A leggyakoribb, kezeléssel összefüggő nemkívánatos esemény a 30 mg-ot kapó betegeknél az extrapiramidális zavar (28,3%), az aluszékonyosság (27,3%), a fejfájás (23,2%) és a hányinger (14,1%) volt. Az átlagos testtömeg-növekedés a 30 hetes kezelési szakaszban 2,9 kg volt, a placebóval kezelt betegeknél észlelt 0,98 kg-hoz képest.

Autista betegséggel társult ingerlékenységben szenvedő gyermekek (lásd 4.2 pont)

Az aripiprazolt 6 és 17 év közötti betegeknél két 8 hetes, placebokontrollos vizsgálatban [egy flexibilis dózisz (2 mg/nap és 15 mg/nap közötti) és egy fix dózisz (5 mg/nap, 10 mg/nap vagy 15 mg/nap)] és egy 52 hetes nyílt vizsgálatban értékelték. Ezekben a vizsgálatokban a kezdő dózis 2 mg/nap volt, ami egy hét után 5 mg/napra emelkedett, és a kívánt dózis eléréséig hetente 5 mg/nappal növekedett. A betegek több mint 75%-a 13 év alatti volt. Az aripiprazol az Aberráns viselkedést vizsgáló teszt Ingerlékenységi alskáláján statisztikailag nagyobb hatékonyságot mutatott, mint a placebo. Ugyanakkor ennek az eredménynek a klinikai jelentősége nem igazolt. A biztonságossági profil tartalmazta a testtömeg-növekedést és a prolaktinszint változását. A hosszú távú biztonságossági vizsgálat időtartamát 52 hétre korlátozták. Az összegzett vizsgálatokban az alacsony szérumszint prolaktinszint előfordulási gyakorisága nőknél (< 3 ng/ml) és férfiaknál (< 2 ng/ml) az aripiprazollal kezelt betegeknél rendre 27/46 (58,7 %) és 258/298 (86,6%) volt. A placebokontrollos vizsgálatokban az átlagos testtömeg-növekedés 0,4 kg volt a placebóval és 1,6 kg az aripiprazollal kezelt betegek esetében.

Az aripiprazolt egy placebokontrollos vizsgálatban hosszú távú fenntartó terápiaként is értékelték. A 13 és 26 hét közötti stabilizációs aripiprazol-kezelést (2 mg/nap és 15 mg/nap között) követően a stabil terápiás választ mutató betegeknél további 16 héten át fenntartó kezelésként aripiprazolt alkalmaztak vagy placebóval helyettesítették azt. A 16. héten Kaplan-Meier-féle relapszusarány 35% volt aripiprazol-kezelés mellett, placebo esetén pedig 52%. A 16 héten belüli relapszus relatív házárda

(aripirazol/placebo) 0,57 volt (statistikailag nem szignifikáns különbség). Az aripirazolt szedő csoportban a stabilizációs időszak (maximum 26 hét) során az átlagos testtömeg-gyarapodás 3,2 kg volt és a vizsgálat második fázisában (16 hét) további, átlagosan 2,2 kg-os növekedést figyeltek meg az aripirazol esetén, a placebo mellett észlelt 0,6 kg-hoz képest. Extrapiramidális tüneteket főként a stabilizációs szakaszban, a betegek 17%-ánál jelentettek az esetek 6,5%-ban remegéssel együtt.

Tourette-szindrómával összefüggő izomrángás („tik”) gyermekeknél (lásd 4.2 pont)

Az aripirazol hatásosságát Tourette-szindrómás gyermekbetegeken (aripirazol: n = 99, placebo: n = 44) vizsgálták egy randomizált, kettős vak, placebokontrollos, 8 hetes vizsgálatban, melynek során a testtömeg alapján meghatározott kezelési csoportokban a betegeket fix dózisokkal kezelték napi 5 mg és napi 20 mg közötti dózistartományban, 2 mg kezdő dózissal. A betegek 7 és 17 év közöttiek voltak, és a kiinduláskor átlagosan 30 pont volt a „tik”-összpontszámuk a „tik”-ek súlyosságát felmérő Yale Global Tic Severity Scale skálán (TTS-YGTSS). Az aripirazolt kapó csoportban a TTS-YGTSS pontszám a kiinduláshoz képest a 8. hétre 13,35 ponttal javult az alacsony dózist (5 mg vagy 10 mg) kapó csoportban, illetve 16,94 ponttal a magas dózist (10 mg vagy 20 mg) kapó csoportban, szemben a placebót kapó csoportban elért 7,09 pontos javulással.

Tourette-szindrómás gyermekbetegekben (aripirazol: n = 32, placebo: n = 29) az aripirazol hatásosságát napi 2 mg és napi 20 mg közötti rugalmas dózistartomány és 2 mg kiindulási dózis alkalmazásával is értékelték egy Dél-Koreában végzett 10 hetes, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban. A betegek 6 és 18 év közöttiek voltak, és a „tik”-összpontszámuk átlagosan 29 pont volt a TTS-YGTSS skálán. A TTS-YGTSS pontszám a kiinduláshoz képest a 10. hétre 14,97 ponttal javult az aripirazolt kapó csoportban, illetve 9,62 ponttal a placebót kapó csoportban.

A fent említett két rövid távú vizsgálat egyikében sem határozták meg a hatásossági eredmények klinikai relevanciáját, tekintettel a kezelés hatásának mértékére a nagy placebohatáshoz képest, valamint a nem tisztázott hatásokra a pszichoszociális funkciót illetően. Nem állnak rendelkezésre hosszú távú adatok arra vonatkozóan, hogy az aripirazol mennyire hatásos és biztonságos az ilyen fluktuáló zavarban szenvedő betegeknél.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az ABILIFY vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a schizophrenia és a bipoláris affektív zavar kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az aripirazol jól felszívódik, csúcskoncentrációját a plazmában a bevételt követő 3. és 5. óra között éri el. Az aripirazol minimális pre-szisztémás metabolizmuson megy keresztül. A tablettá gyógyszerforma abszolút orális biohasznosulása 87%. Magas zsírtartalmú ételeknek nincs hatása az aripirazol farmakokinetikájára.

Eloszlás

A szervezetben az aripirazol mindenhol eloszlik, látszólagos eloszlási térfogata 4,9 l/ttkg, ami extenzív extravasculáris eloszlásra utal. Terápiás koncentrációknál az aripirazol és a dehidro-aripirazol több mint 99%-ban kötődik szérumfehérjékhez, elsősorban az albuminhoz.

Biotranszformáció

Az aripirazol a májban nagymértékben metabolizálódik, elsősorban három biotranszformációs úton: dehidrogénezés, hidroxiláció és N-dealkiláció. *In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy a dehidrogénezésért és a hidroxilációért a CYP3A4 és a CYP2D6 enzim a felelős, az N-dealkilációt pedig a CYP3A4 katalizálja. A szisztémás keringésben túlnyomó részt az aripirazol mutatható ki.

Egyensúlyi állapotban a dehidro-aripirazol, az aktív metabolit teszi ki az aripirazol plazma AUC-értékének kb. 40%-át.

Elimináció

Az aripirazol átlagos eliminációs felezési ideje CYP2D6 gyors metabolizálók esetében megközelítőleg 75 óra, lassú metabolizálókban 146 óra.

Az aripirazol teljes test clearance értéke 0,7 ml/perc/ttkg, ami elsősorban hepatikus.

¹⁴C-vel jelzett aripirazol egyszeri, orális adását követően a mért radioaktivitás kb. 27% volt a vizeletben és kb. 60%-os a faecesben. Az aripirazol kevesebb mint 1%-a ürült változatlan formában a vizelettel és megközelítőleg 18%-a ürült változatlan formában a faecessel.

Belsőleges oldat

Az aripirazol jól felszívódik, ha szájon át oldatként alkalmazzák. Azonos adagban, az aripirazol plazma csúskoncentrációja (C_{max}) az oldat esetében valamivel magasabb, de a szisztémás expozíció (AUC) azonos volt a tablettáéval. Egy relatív biológiai hasznosíthatósági vizsgálatban egészséges egyénekben összehasonlítva 30 mg aripirazol farmakokinetikáját belsőleges oldat, illetve tablettá esetén az oldatra, ill. a tablettára vonatkoztatott C_{max} -értékek mértani aránya 122% volt ($n = 30$). Az aripirazol farmakokinetikája egyszeri adagolást követően lineáris és a dózissal arányos volt.

Gyermekek és serdülők

Az aripirazol és dehidro-aripirazol farmakokinetikája a testtömegek közötti különbségek korrigálása után a 10 és 17 év közötti gyermek- és serdülőkorú betegek esetén a felnőttekéhez hasonló volt.

Farmakokinetika különleges betegcsoportoknál

Idősek

Az aripirazol farmakokinetikai jellemzőiben nincs különbség egészséges idős és fiatalabb egyének között, illetve – egy populációs farmakokinetikai analízis szerint – schizophren betegeknel sincs észrevehető hatása az életkornak.

Nem

Az aripirazol farmakokinetikai jellemzőiben nincs különbség az egészséges férfi és női egyének között, illetve – egy populációs farmakokinetikai analízis szerint – a schizophren betegekben sem mutatható ki nemek közti különbségből fakadó eltérés.

Dohányzás

Populációs farmakokinetikai vizsgálat nem igazolta, hogy a dohányzás klinikailag jelentős hatást fejt ki az aripirazol farmakokinetikájára.

Rassz

A populációs farmakokinetikai értékelés során semmilyen bizonyíték sem szólt amellett, hogy az aripirazol farmakokinetikai jellemzőiben rasszok közötti különbségek lennének.

Veseelégtelenség

Az aripirazol és a dehidro-aripirazol farmakokinetikai jellemzői hasonlóak voltak súlyos vesebetegségben szenvedő betegeknel és egészséges fiatal egyéneknel.

Májbetegség

Különböző fokú, májcirrhosisban szenvedő betegeken (Child–Pugh A, B és C stádium) egyszeri dózissal végzett vizsgálatban a májbetegségnek nem volt szignifikáns hatása az aripirazol és a dehidro-aripirazol farmakokinetikájára, de a vizsgálatban csak 3 olyan beteg vett részt, akiknek C stádiumú májcirrhosisuk volt, amely nem elegendő arra, hogy következtetést vonjunk le a metabolikus kapacitásukra vonatkozóan.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

A hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt adagolású dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogenitási, reprodukcióra-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Toxikológiailag jelentős hatásokat csak olyan dózisok, illetve expozíciók esetében figyeltek meg, amelyek a maximális humán dózis vagy expozíció mértékét jelentősen meghaladták, ami azt jelzi, hogy ezeknek a hatásoknak kevés vagy semmilyen jelentősége nincs a klinikai alkalmazás szempontjából. Ezek a hatások a következők voltak: dóziszfüggő adrenocorticalis toxicitás (lipofuscin pigment akkumuláció és/vagy parenchyma sejt pusztulás), ami patkányokban 104 hét után jelentkezett, 20 mg/ttkg/nap és 60 mg/ttkg/nap közötti adagolás mellett (ami az ajánlott maximális humán dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-értéknek 3 és 10-szerese között van), emelkedett adrenocorticalis carcinoma és kombinált adrenocorticalis adenoma/carcinoma nőtény patkányokban 60 mg/ttkg/nap adagolás mellett (ami az ajánlott maximális humán dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-értéknek a 10-szerese). A legmagasabb nem tumorkeltő expozíció nőtény patkányokban a javasolt dózis mellett észlelt humán expozíció 7-szerese volt.

További hatásként cholelithiasist is megfigyeltek, amelyet az aripiprazol hidroximetabolitjainak szulfát konjugátumainak precipitációja eredményezett majmok epéjében, napi 25 mg/ttkg és 125 mg/ttkg közötti dózis ismételt orális adagolását követően (a javasolt maximális klinikai dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-érték 1 és 3-szorosa, illetve a mg/testfelület m²-re számított javasolt maximális humán dózis 16 és 81-szerese között). Azonban a javasolt legnagyobb dózisonál (30 mg/nap) a hidroxiprazol szulfát konjugátumainak koncentrációja a humán epében nem volt több a majmok epéjében mért koncentráció 6%-ánál a 39 hetes vizsgálat során, valamint jóval alatta volt (6%) az *in vitro* oldhatósági határértékeknek.

Fiatalkorú patkányokon és kutyákon ismételt dózissal végzett vizsgálatban az aripiprazol toxicitási profilja hasonló volt ahhoz, amit felnőtt állatokon figyeltek meg, és nem volt neurotoxicitásra vagy a fejlődésre gyakorolt mellékhatásra utaló bizonyíték.

Teljes körű, standard genotoxicitási vizsgálatok eredményei alapján az aripiprazol nem bizonyult genotoxikusnak. Az aripiprazol a reprodukciós toxicitási vizsgálatokban nem károsította a fertilitást. Fejlődési toxicitást, beleértve a dóziszfüggő, késleltetett magzati csontképződést és a lehetséges teratogén hatásokat, figyeltek meg egyrészt patkányokon, olyan dózisoknál, amelyek szubterápiás expozíciót eredményeztek (AUC alapján), másrészt nyulakon olyan dózisoknál, amelyek a maximális, javasolt klinikai dózist követő egyensúlyi AUC átlagérték 3- és 11-szeresének megfelelő expozíciót eredményeztek. Anyai toxicitás jelentkezett a fejlődési toxicitást kiváltó dózisokhoz hasonló mennyiségeknél.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

dinátrium-edetát
fruktóz
glicerín
tejsav
metil-parahidroxibenzoát (E 218)
propilénlikol
propil-parahidroxibenzoát (E 216)
nátrium-hidroxid
szacharóz
tisztított víz

narancsaroma

6.2 Inkompatibilitások

A belsőleges oldat nem hígítható más folyadékkal, és nem keverhető össze semmilyen étellel az alkalmazás előtt.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Az első felbontás után: 6 hónap

6.4 Különleges tárolási előírások

A gyógyszerkészítmény különleges tárolást nem igényel.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

PET-palack polipropilén gyermekbiztonsági zárókupakkal, amely 50 ml, 150 ml, vagy 480 ml-t tartalmaz palackonként.

Egy doboz egy palackot, egy polipropilénből készült, 2,5 ml-enkénti beosztással ellátott kalibrált mérőedényt, valamint egy 0,5 ml-enkénti beosztással ellátott polipropilén és kis sűrűségű polietilén cseppentő pipettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/276/033 (1 mg/ml, 50 ml palackonként)
EU/1/04/276/034 (1 mg/ml, 150 ml palackonként)
EU/1/04/276/035 (1 mg/ml, 480 ml palackonként)

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. június 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. június 04.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH}

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 7,5 mg/ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

7,5 mg aripiprazolt tartalmaz milliliterenként. 9,75 mg aripiprazolt tartalmaz injekciós üvegenként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció

Tiszta, színtelen, vizes oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az ABILIFY oldatos injekció a nyugtalan és zavart viselkedés gyors megfékezésére javallott olyan schizophreniás vagy bipoláris affektív zavar I-es típusának mániás fázisában szenvedő felnőtt betegek esetében, akiknél a szájon át történő gyógyszeres kezelés nem megfelelő.

Amint a beteg klinikai állapota engedi, az ABILIFY oldatos injekcióval történő kezelést meg kell szüntetni, és a szájon át történő aripiprazol-kezelést kell elkezdni.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az ABILIFY oldatos injekció ajánlott kezdeti adagja 9,75 mg (1,3 ml), melyet egyszeri intramusculáris injekcióként kell alkalmazni. Az ABILIFY oldatos injekció az 5,25 mg és 15 mg közötti dózistartományban hatékony mint egyszeri injekció. 5,25 mg-os (0,7 ml-es) alacsonyabb adag az egyedi klinikai állapottól függően alkalmazható. Ekkor figyelembe kell venni a már akár fenntartó, akár akut kezelésre alkalmazott gyógyszereket (lásd 4.5 pont).

A második injekció 2 órával az első követően beadható az egyén klinikai állapotától függően, de 24 órán belül háromnál több injekció nem alkalmazható.

Az aripiprazol napi maximális adagja 30 mg (az ABILIFY minden gyógyszerformájában).

Ha folyamatos kezelés javallt szájon át szedhető aripiprazollal, tanulmányozza az ABILIFY tabletták, az ABILIFY szájban diszpergálódó tabletták vagy az ABILIFY felsőleges oldat alkalmazási előírásait.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

Az ABILIFY biztonságosságát és hatásosságát 0 és 17 év közötti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Májkárosodás

Enyhe ill. közepes fokú májkárosodásban szenvedő betegeknél az adagolás módosítása nem szükséges. Súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél a rendelkezésre álló adatok nem elegendőek

az adagolásra vonatkozó ajánlások felállításához. Ezeknél a betegeknél az adagolást körültekintéssel kell végezni. A maximális napi 30 mg-os adag alkalmazása körültekintést igényel súlyos májbetegségben szenvedő betegek esetében (lásd 5.2 pont).

Vesekárosodás

Vesekárosodás esetén nem szükséges az adag módosítása.

Idősek

Az ABILIFY kezelés biztonságosságát és hatásosságát schizophreniában vagy bipoláris affektív zavar I-es típusánál jelentkező mániás epizódokban 65 éves vagy idősebb betegeken nem állapították meg. Ezen betegcsoport nagyobb érzékenysége miatt klinikailag indokolt esetben alacsonyabb kezdő dózis alkalmazása mérlegelendő (lásd 4.4 pont).

Nemek közötti különbség

Az adagolás módosítása nem szükséges nőbetegek esetében a férfi betegekhez képest (lásd 5.2 pont).

Dohányzás

Az aripiprazol metabolizmusa alapján nem szükséges az adagolás módosítása dohányosok esetében (lásd 4.5 pont).

Dózismódosítás az interakciók miatt

Erős CYP3A4- vagy CYP2D6-inhibitorok és az aripiprazol egyidejű alkalmazásakor az aripiprazol dózisát csökkenteni kell. Amikor a kombinált kezelés során a CYP3A4- vagy CYP2D6-inhibitorok alkalmazása befejeződik, akkor az aripiprazol dózisát meg kell emelni (lásd 4.5 pont).

Erős CYP3A4-induktorok és az aripiprazol egyidejű alkalmazásakor az aripiprazol dózisát emelni kell. Amikor a kombinált kezelés során a CYP3A4-induktor alkalmazása befejeződik, akkor az aripiprazol dózisát csökkenteni kell a javasolt dózisa (lásd 4.5 pont).

Az alkalmazás módja

Az ABILIFY oldatos injekció intramuscularisan alkalmazandó.

A felszívódás fokozására és a variabilitás minimumra való csökkentése érdekében a deltaizomba vagy mélyen a nagy farizomba történő adása javasolt, az adiposus területeket elkerülve.

Az ABILIFY oldatos injekció nem alkalmazható intravénásan vagy subcutan.

Használatra kész, és csak rövid távú kezelésre alkalmazható (lásd 5.1 pont).

4.3 Ellenjavallatok

A készítmény hatóanyagával vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Az ABILIFY oldatos injekció hatásosságát izgatott és zavart viselkedésű betegekkel kapcsolatban a schizophreniában és bipoláris affektív zavar I-es típusának mániás fázisában szenvedő betegeken kívül még nem igazolták.

Injekciós antipszichotikumok és parenterális benzodiazepinek egyidejűleg történő beadása túlzott sedatiót, valamint a szív- és légzőrendszer depresszióját válthatja ki. Ha parenterális benzodiazepin terápia elengedhetetlennek tűnik az aripiprazol oldatos injekció kiegészítéseként, a betegnél figyelni kell tartani a túlzott sedatiót és az orthostaticus hypotensiót (lásd 4.5 pont).

Az ABILIFY oldatos injekcióval kezelt betegenél figyelni kell az orthostaticus hypotensiót. A vérnyomást, pulzust, légzésszámot és a tudati szintet rendszeresen ellenőrizni kell.

Az ABILIFY oldatos injekció biztonságosságát és hatásosságát alkohol- vagy gyógyszermérgezésben (akár orvosi rendelvényre kapható, akár tiltott gyógyszerek) szenvedő betegek esetében még nem értékelték.

Az antipszichotikus kezelés ideje alatt a beteg klinikai állapotának javulása több napot, illetve néhány hetet is igénybe vehet. A betegeket szoros megfigyelés alatt kell tartani az egész időszakban.

Öngyilkossági hajlam

A szuicid viselkedés a pszichotikus megbetegedések és a hangulatzavarok velejárója, és néhány esetben már nem sokkal az antipszichotikus kezelés megkezdése, vagy az átállítás után is jelentettek néhány ilyen esetet, beleértve az aripirazol-kezelést is (lásd 4.8 pont). A nagy kockázatú betegek antipszichotikus kezelését szoros felügyelet alatt kell végezni.

Szív- és érrendszeri betegségek

Az aripirazol óvatosan alkalmazandó ismert cardiovascularis betegségben szenvedő betegeknél (ha a kórtörténetben myocardialis infarctus vagy ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség vagy vezetési zavar szerepel), cerebrovascularis megbetegedésben, olyan állapotokban, amelyek hajlamossá tehetik a betegeket vérnyomásesésre (dehidratatio, hypovolaemia és kezelés magas vérnyomásra való gyógyszerekkel) vagy magasvérnyomás-betegség esetén, beleértve az accelerált és malignus hypertensiót is. Az antipszichotikus gyógyszerekkel összefüggésben vénás thromboemboliás (VTE) eseteket jelentettek. Mivel az antipszichotikumokkal kezelt betegeknél gyakran észlelhetők a VTE szerzett kockázati tényezői, az aripirazol-kezelés előtt, illetve alatt a VTE minden lehetséges rizikófaktorát azonosítani kell, és preventív intézkedéseket kell tenni.

QT-szakasz megnyúlása

A szájon át alkalmazott aripirazol-kezelés klinikai vizsgálataiban a QT-szakasz megnyúlásának előfordulási gyakorisága hasonló volt a placebóéhoz. Az aripirazolt óvatosan kell alkalmazni azon betegek esetében, akiknél a családi anamnézisben QT-szakasz-megnyúlás előfordul (lásd 4.8 pont).

Tardiv dyskinesia

Egyéves vagy annál rövidebb idejű klinikai vizsgálatokban ritkán hirtelen fellépő dyskinesia előfordulását jelentették aripirazol-kezelés során. Ha a tardiv dyskinesia jelei és tünetei jelentkeznek az aripirazollal kezelt betegen, a dózis csökkentését vagy a kezelés felfüggesztését kell mérlegelni (lásd 4.8 pont). Ezek a tünetek átmenetileg súlyosbodhatnak, ill. még a terápia abbahagyása után is felléphetnek.

Egyéb extrapiramidális tünetek

Az aripirazol gyermekekkel végzett klinikai vizsgálataiban akathisia és parkinsonismus kialakulását figyelték meg. Ha az aripirazollal kezelt betegnél egyéb extrapiramidális tünetek jelentkeznek, az adag csökkentését és szoros klinikai monitorozást kell mérlegelni.

Neuroleptikus malignus szindróma (NMS)

Az NMS az antipszichotikumok alkalmazásával összefüggésben jelentkező, potenciálisan halálos kimenetelű tünetegyüttes. Klinikai vizsgálatokban aripirazol-kezelés során ritkán jelentették NMS előfordulását. Az NMS-re jellemző klinikai tünetek: rendkívül magas láz, izomrigiditás, megváltozott tudatállapot, vegetatív labilitás (szabálytalan pulzus vagy vérnyomás-ingadozás, tachycardia, verejtékezés és arrhythmia). További tünetek lehetnek még: emelkedett kreatin-foszfokinázszint, myoglobulinuria (rhabdomyolysis) és akut veseelégtelenség. Beszámoltak emelkedett kreatin-foszfokinázszintről és rhabdomyolysissról aripirazol-kezelés során, annak ellenére, hogy ez nem feltétlenül volt összefüggésben neuroleptikus malignus szindrómával. Ha a betegen az NMS-re

jellemző jelek és tünetek megjelennek, illetve ha ismeretlen eredetű magas láza van anélkül, hogy az NMS bármely egyéb tünete megjelenne, minden antipszichotikum, köztük az aripiprazol adagolását is fel kell függeszteni.

Görcsroham

A klinikai vizsgálatokban aripiprazol-kezelés alatt ritkán görcsroham előfordulását jelentették. Ezért az aripiprazolt körültekintéssel kell alkalmazni olyan betegeknél, akiknek kórtörténetében görcsroham szerepel, illetve görcsrohammal járó betegségeik vannak (lásd 4.8 pont).

Dementiához társuló psychosisban szenvedő idős betegek

Megnövekedett mortalitás

Három, placebokontrollos klinikai vizsgálatban (n = 938; átlagos életkor: 82,4 év; korhatár: 56 és 99 év között) az aripiprazollal kezelt, Alzheimer kórhoz társuló psychosisban szenvedő idős betegek körében az aripiprazollal kezelt betegek esetében, viszonyítva a placebóval kezeltékéhez, megnövekedett a fatális kimenetelű történések kockázata. A mortalitás az aripiprazollal kezelt betegek esetében 3,5 %, míg a placebo-csoportban 1,7 % volt. Bár a halál oka különböző volt, a legtöbb esetben vagy cardiovascularis (pl. szívelégtelenség, hirtelen halál) vagy fertőzőes (pl. tüdőgyulladás) eredetű volt (lásd 4.8 pont).

Cerebrovascularis mellékhatások

Ugyanezen vizsgálatokban cerebrovascularis mellékhatások (pl. stroke, átmeneti ischaemiás attack) fellépését jelentették, beleértve a fatális kimenetelű történéseket is (átlagos életkor: 84 év; korhatár: 78 és 88 év között). Összességében az aripiprazollal kezelt betegek 1,3 %-ánál, míg a placebóval kezelték 0,6 %-ánál jelentettek cerebrovascularis mellékhatásokat a fenti vizsgálatokban. Ez a különbség nem bizonyult statisztikailag szignifikánsnak. Azonban az egyik vizsgálatban, amelyben fix dózisokat alkalmaztak, a cerebrovascularis mellékhatások előfordulási gyakorisága szignifikáns mértékben dózisfüggőnek bizonyult az aripiprazollal kezelt betegcsoportban (lásd 4.8 pont).

Az aripiprazol a dementiához társuló psychosisban szenvedő betegek kezelésére nem javallott.

Hyperglykaemia és diabetes mellitus

Néhány esetben extrém mértéket elérő hyperglykaemia, és ezzel összefüggésbe hozható ketoacidosis vagy hyperosmolaris kóma, illetve haláleset előfordulását jelentették atípusos antipszichotikumokkal kezelt betegek esetében, beleértve az aripiprazolt. A súlyos komplikációkra hajlamosító rizikófaktorok közt szerepel az elhízás és a családi anamnézisben előforduló cukorbetegség. Klinikai vizsgálatok során nem volt szignifikáns különbség az aripiprazollal kezelt és a placebo csoport között a hyperglykaemiával összefüggésbe hozható mellékhatások (beleértve a diabetest is), vagy a kóros laboratóriumi vércukorértékek előfordulási gyakoriságát tekintve. A hyperglykaemiával összefüggésbe hozható mellékhatások kockázatát illetően nincsenek pontos összehasonlító elemzések az aripiprazolra és más atípusos antipszichotikumokra vonatkozóan. Ha egy beteget bármely antipszichotikummal (beleértve az aripiprazolt is) kezelnek, gondos megfigyelés alatt kell tartani, hogy nem észlelhetők-e rajta a hyperglykaemia jelei és tünetei (pl. polydipsia, polyurea, polyphagia és gyengeségérzet). A már kialakult diabetes mellitus esetén pedig, vagy ha nagy a kockázata a cukorbetegség kialakulásának, rendszeresen ellenőrizni kell, hogy nem romlott-e a vércukorszint-kontroll (lásd 4.8 pont).

Túlérzékenység

Az aripiprazollal összefüggésben előfordulhatnak allergiás tünetekkel járó túlérzékenységi reakciók (lásd 4.8 pont).

Testtömeg-növekedés

Testtömeg-növekedés gyakran megfigyelhető a schizophren és bipoláris mániás betegeken a komorbid

állapotoknak köszönhetően, az antipszichotikumok használata ismerten súlygyarapodást okoz, ezek mellett a nem megfelelő életmód is közrejátszik az esetlegesen bekövetkező súlyos szövődményekben. A forgalomba hozatalt követően testtömeg-növekedést jelentettek azon betegek köréből, akiknek aripiprazolt írtak fel. Amennyiben mégis megfigyelhető volt, az általában olyan jelentős rizikófaktorok fennállása esetén fordult elő, mint a kórelőzményben szereplő diabetes, pajzsmirigybetegetség vagy hipofízis adenoma. A klinikai vizsgálatok során az aripiprazol nem okozott klinikailag jelentős testtömeg-növekedést felnőtteknél (lásd 5.1 pont). A bipoláris mániában szenvedő serdülőkorú betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban kimutatták, hogy az aripiprazol 4 hetes kezelés után testtömeg-növekedéssel járt. Bipoláris mániában szenvedő serdülőkorú betegeknek a testtömeg-növekedést monitorozni kell. Klinikailag jelentős testtömeg-növekedés esetén az adag csökkentése mérlegelendő (lásd 4.8 pont).

Dysphagia

Az antipszichotikumok – így az aripiprazol – alkalmazása esetén is előfordult nyelöcső-motilitási zavar és aspiráció. Az aripiprazolt óvatosan kell alkalmazni azon betegek esetében, akiknél fennáll az aspirációs tüdőgyulladás veszélye.

Patológiás játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

Az aripiprazol-kezelés alatt a betegeknél fokozódhatnak a kényszerek, különösen a játékszenvedély, és előfordulhat, hogy a betegek nem képesek kontrollálni ezeket a kényszereket. Beszámoltak egyéb kényszeres viselkedésekről is, például: fokozott szexuális kényszer, kényszeres vásárlás, falási rohamok vagy kényszeres evés, valamint egyéb impulzív-kompulzív viselkedések. Fontos, hogy az aripiprazol-kezelés ideje alatt a gyógyszer felíró orvos a betegeknél vagy a gondjukat viselő személyeknél konkrétan rákérdezzen a játékszenvedély, szexuális kényszerek, kényszeres vásárlás, falási rohamok vagy kényszeres evés, valamint egyéb kényszerek esetleges kialakulására vagy fokozódására. Megjegyzendő, hogy az impulzuskontroll-zavarok tünetei összefügghetnek az alapbetegséggel is; néhány esetben azonban arról számoltak be, hogy a kényszerek megszűntek a gyógyszer adagjának csökkentése vagy a gyógyszer leállítása után. Ha az impulzuskontroll-zavarokat nem ismerik fel, azok a betegre és másokra nézve káros következményekkel járhatnak. Meg kell fontolni az adag csökkentését vagy a gyógyszer leállítását, ha a betegnél ilyen kényszerek alakulnak ki az aripiprazol-kezelés alatt (lásd 4.8 pont).

Nátrium

Az ABILIFY oldatos injekció nátriumot tartalmaznak. A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

Figyelemhiányos hiperaktivitási zavar (ADHD) kísérőbetegségben szenvedő betegek

A bipoláris affektív zavar I-es típusának és az ADHD-nak magas komorbiditási gyakorisága ellenére nagyon korlátozott mennyiségű adat áll rendelkezésre az aripiprazol és a stimulánsok egyidejű alkalmazásával kapcsolatban. Ezért ezen gyógyszerek egyidejű alkalmazásakor fokozott elővigyázatosság szükséges.

Elesés

Az aripiprazol somnolentiát, poszturális hypotoniát, motoros és szenzoros instabilitást idézhet elő, amely eleséshez vezethet. Óvatosan kell eljárni a fokozott kockázatnak kitett betegek kezelésekor, és meg kell fontolni alacsonyabb kezdő adag alkalmazását (pl. idős vagy legyengült betegeknél; lásd 4.2 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az ABILIFY oldatos injekcióval interakciós vizsgálatokat nem végeztek. Az alábbi információk az orális aripiprazollal végzett vizsgálatokból származnak.

Alfa₁-adrenerg receptor antagonist hatása miatt az aripiprazol fokozhatja bizonyos vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatását.

Az aripiprazol elsődleges központi idegrendszeri hatásai miatt óvatosság szükséges, ha az aripiprazolt alkohollal vagy más központi idegrendszerre ható gyógyszerekkel (amelyek a mellékhatásokat elfedhetik, pl. ilyen a sedatio) kombinációban alkalmazzák (lásd 4.8 pont).

Fokozott óvatosság szükséges, ha aripiprazolt olyan gyógyszerekkel együtt alkalmazzák, melyekről köztudott, hogy QT-szakasz-megnyúlást, vagy elektrolitegyensúly-zavart okoznak.

Egyéb gyógyszerek, amelyek befolyásolják az ABILIFY oldatos injekció hatását

Lorazepam oldatos injekció együttes adagolása nincs hatással az ABILIFY oldatos injekció farmakokinetikájára. Mindamellett egészséges önkénteseken végzett vizsgálatokban az egyszeri adagban, intramuscularisan adagolt aripiprazol (15 mg-os adagban) és az egyidejűleg intramuscularisan adagolt lorazepam (2 mg-os adagban) hatására nagyobb mértékű sedatio volt megfigyelhető, mint amikor az aripiprazolt önmagában alkalmazták.

A gyomorsav-szekréciót gátló, H₂-antagonista famotidin csökkenti az aripiprazol felszívódási sebességét, de ez a hatás klinikailag nem jelentős. Az aripiprazol metabolizmusa többféle úton történik, amely magában foglalja a CYP2D6 és a CYP3A4 enzimeket, azonban a CYP1A enzimeket nem. Ennek következtében dohányosok esetén nem szükséges a dózis módosítása.

Kinidin és más CYP2D6-inhibitorok

Szájon át alkalmazott aripiprazol egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatában egy erős CYP2D6-inhibitor (kinidin) 107%-kal növelte az aripiprazol AUC-értékét, a C_{max}-értéke változatlan volt. Az aktív metabolitnak, a dehidro-aripiprazolnak az AUC- és C_{max}-értéke sorrendben 32%-kal és 47%-kal csökkent. Az aripiprazol dózisát körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni, ha az aripiprazolt kinidinnel egyidejűleg alkalmazzák. Más erős CYP2D6-inhibitorok, pl. a fluoxetin és a paroxetin esetében hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis csökkentése szükséges.

Ketokonazol és más CYP3A4-inhibitorok

Szájon át alkalmazott aripiprazol egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatában egy erős CYP3A4-inhibitor (ketokonazol) az aripiprazol AUC- és C_{max}-értékeit 63%-kal, illetve 37%-kal emelte. A dehidro-aripiprazol AUC- és C_{max}-értékei 77%-kal, illetve 43%-kal emelkedtek. A CYP2D6 enzimen keresztül kevésbé metabolizálódó gyógyszereknél az erős CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása az aripiprazol magasabb plazmakoncentrációját eredményezheti, összehasonlítva a CYP2D6 enzimen keresztül nagyobb mértékben metabolizálódó szerekkel. Amennyiben a ketokonazol vagy más erős CYP3A4-inhibitorok együttes adása az aripiprazollal felmerül, a potenciális előnyöket és a potenciális kockázatokat mérlegelni kell. A ketokonazol és az aripiprazol egyidejű alkalmazása esetén az aripiprazol dózisát körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni. Egyéb erős CYP3A4-inhibitorok, pl. a itraconazol és a HIV proteázgátlók esetében hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis csökkentése szükséges (lásd 4.2 pont). A CYP2D6- és CYP3A4-inhibitorok alkalmazásának megszakítása után az aripiprazol dózisát az egyidejű terápiát megelőző kiindulási szintre kell növelni. Ha gyenge CYP3A4- (pl. diltiazem) vagy CYP2D6-inhibitorokat (pl. escitalopram) együttesen alkalmazzák aripiprazollal, az aripiprazol plazmakoncentrációjának mérsékelt növekedésére lehet számítani.

Karbamazepin és más CYP3A4-induktorok

Miután az orális aripiprazol-kezelésben részesülő schizophren vagy szkizoaffektív betegeknek egyidejűleg erős CYP3A4-induktor karbamazepint adtak, az aripiprazol C_{max} és az AUC mértani középértékei 68%-kal és 73%-kal alacsonyabbak voltak, mint amikor az aripiprazolt (30 mg) önmagában alkalmazták. Hasonlóképpen a dehidro-aripiprazol C_{max} és AUC mértani középértékei 69%-kal és 71%-kal voltak alacsonyabbak karbamazepin egyidejű alkalmazása után, mint az önmagában alkalmazott, aripiprazol monoterápiát követően. Az aripiprazol dózisát kétszeresére kell növelni abban az esetben, ha a karbamazepint és az aripiprazolt együttesen alkalmazzák. Aripiprazol

és más CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, rifabutin, fenitoin, fenobarbitál, primidon, efavirenz, nevirapin és orbáncfű) egyidejű alkalmazásakor hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis növelése szükséges. Az erős CYP3A4-induktorok alkalmazásának abbahagyása után az aripiprazol dózisát csökkenteni kell a javasolt dózissra.

Valproát és lítium

Aripiprazol és valproát vagy lítium együttes alkalmazása esetén nem jelentkezett klinikailag jelentős változás az aripiprazol koncentrációiban, ezért nincs szükség az adag módosítására az aripiprazol és a valproát vagy a lítium egyidejű alkalmazásakor.

Az aripiprazol lehetséges hatása egyéb gyógyszerekre

Az ABILIFY oldatos injekció együttes adagolása nincs hatással a lorazepam oldatos injekció farmakokinetikájára. Mindamellett egészséges önkénteseken végzett vizsgálatokban az egyszeri adagban, intramuscularisan adagolt aripiprazol (15 mg-os adagban) és az egyidejűleg intramuscularisan adagolt lorazepam (2 mg-os adagban) hatására nagyobb mértékű orthostaticus hypotensio volt megfigyelhető, mint amikor lorazepam önmagában került alkalmazásra.

Klinikai vizsgálatokban a szájon át alkalmazott napi 10 mg és 30 mg közötti dózisu aripiprazolnak nem volt jelentős hatása a CYP2D6 (dextrometorfán/3-metoximorfín arány), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazol) és CYP3A4 (dextrometorfán) enzimek szubsztrátjainak metabolizmusára. Ezenkívül *in vitro* az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol nem módosította a CYP1A2 enzimen keresztül történő metabolizmust. Így nem valószínű, hogy az aripiprazol klinikailag jelentős gyógyszer-interakciókat okozna ezeken az enzimeken keresztül.

Az aripiprazol valproáttal, lítiummal vagy lamotriginnel történő együttes alkalmazása esetén nem volt klinikailag jelentős változás a valproát, a lítium vagy a lamotrigin koncentrációjában.

Szerotonin-szindróma

Szerotonin szindrómás esetekről számoltak be aripiprazolt szedő betegeknél. Ennek lehetséges jelei és tünetei különösen más, szerotonerg gyógyszerekkel, mint például a szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók / szelektív szerotonin-noradrenalinvisszavétel-gátlók (SSRI/SNRI), vagy az aripiprazol koncentrációját növelő gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazás esetén jelentkezhetnek (lásd 4.8 pont).

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Terhes nők közreműködésével aripiprazollal nem végeztek megfelelő és jól kontrollált vizsgálatokat. Fejlődési rendellenességeket jelentettek, bár az aripiprazollal való ok-okozati összefüggését nem tudták megállapítani. Állatokon végzett kísérletek alapján nem lehet kizárni a potenciális fejlődési toxicitást (lásd 5.3 pont). A betegekkkel közölni kell, hogy értesítsék kezelőorvosukat, ha teherbe esnek vagy terhességet terveznek aripiprazollal történő kezelés ideje alatt. Elegendő humán gyógyszerbiztonsági adat hiányában és állatokon végzett reprodukciós vizsgálatokból származó adatok alapján, ezt a gyógyszert nem lehet alkalmazni terhesség ideje alatt, hacsak a várható előny egyértelműen meghaladja a potenciális magzati kockázatot.

Azoknál az újszülötteknél, akik a terhesség harmadik trimeszterében antipszichotikumok hatásának (így aripiprazolnak) voltak kitéve, születésük után fennáll a mellékhatások (pl. extrapiramidális és/vagy elvonási tünetek) jelentkezésének kockázata, amelyek változó súlyosságúak és időtartamúak lehetnek. Beszámoltak izgatottság, hypertonia, hypotonia, remegés, aluszékonyság, légzési elégtelenség vagy táplálási zavarok előfordulásáról. Ezért az újszülötteket szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.8 pont).

Szoptatás

Az aripiprazol/metabolitjai kiválasztódnak a humán anyatejbe. Alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatástól tekintenek el, vagy az aripiprazol-kezelést állítják le / függesztik fel, figyelembe véve a szoptatás előnyeit a gyermek, illetve a terápia előnyeit az anya szempontjából.

Termékenység

Reprodukciós toxicitási vizsgálatok adatai alapján az aripiprazol nem befolyásolta a termékenységet.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Az esetleges idegrendszeri, illetve vizuális hatások – például sedatio, aluszékonyság, syncope, homályos látás és kettős látás – miatt az aripiprazol enyhe vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Placebokontrollos klinikai vizsgálatokban leggyakrabban jelentett mellékhatások a hányinger, szédülés és aluszékonyság voltak, melyek mindegyike több mint 3%-ban fordult elő azon betegeknél, akiket aripiprazol oldatos injekcióval kezeltek.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az aripiprazollal összefüggésbe hozott mellékhatások előfordulási arányát az alábbi táblázat tartalmazza. A táblázat a klinikai vizsgálatokban és/vagy a forgalomba hozatal utáni alkalmazás során jelentett nemkívánatos eseményeken alapul.

A gyógyszer okozta mellékhatások szervrendszer és gyakoriság alapján vannak felsorolva; nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$), nagyon ritka ($< 1/10\,000$) és nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a nemkívánatos hatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

A forgalomba hozatal utáni alkalmazás során jelentett nemkívánatos hatások spontán beszámolókon alapulnak, ezért a gyakoriságuk nem állapítható meg. Emiatt ezeknek a nemkívánatos eseményeknek a gyakoriságát a „nem ismert” kategóriába sorolták.

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			Leukopenia Neutropenia Thrombocytopenia
Immunrendszeri betegségek és tünetek			Allergiás reakció, pl. anaphylaxiás reakció, angiooedema, beleértve a duzzadt nyelvet, nyelv oedema, arc oedema, allergiás viszketés vagy urticaria
Endokrin betegségek és tünetek		Hyperprolactinaemia A vér prolaktinszintjének csökkenése	Diabeteses hyperosmolaris coma Diabeteses ketoacidosis

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek	Diabetes mellitus	Hyperglycaemia	Hyponatremia Anorexia
Pszichiátriai kórképek	Insomnia Szorongás Nyugtalanlás	Depressio Hypersexualitas	Öngyilkossági kísérlet, suicid gondolatok és beteljesedett öngyilkosság (lásd 4.4 pont) Szerencsejáték szenvedély Impulsus-kontroll zavar Falási rohamok Kényszeres vásárlás Poriomania Agressio Agitatio Idegesség
Idegrendszeri betegségek és tünetek	Akathisia Extrapyramidalis zavar Tremor Fejfájás Sedatio Somnolentia Szédülés	Tardiv dyskinesia Dystonia Nyugtalan láb szindróma	Malignus neuroleptikus syndroma Grand mal convulsio Serotonin syndroma Beszédzavar
Szembetegségek és szemészeti tünetek	Látás, homályos	Diplopia Fényérzékenység	Okulogyriás crisis
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia	Hirtelen halál, megmagyarázatlan Torsades de pointes Ventricularis arrhythmia Szívmegállás Bradycardia
Érbetegségek és tünetek		Orthostatikus hypotensio	Vénás thromboembolisatio (beleértve a pulmonalis embolisatio és a mélyvéna thrombosis) Hypertensio Syncope
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek		Csuklások	Aspiratiót követő pneumonia Laryngospasmus Oropharyngealis görcs
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Obstipatio Dyspepsia Nausea Nyál hypersecretio Vomitus	Száraz száj	Pancreatitis Dysphagia Hasmenés Abdominalis kellemetlenség Gyomor kellemetlenség
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Májelégtelenség Hepatitis Sárgaság

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Kiütés Photosensitivitاسos reakció Alopecia Hyperhidrosis Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma)
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			Rhabdomyolysis Myalgia Merevség
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Húgyút incontinentiája Húgyúti retentio
A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek			Újszülöttkori gyógyszer elvonási szindróma (lásd 4.6 pont)
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek			Priapismus
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók	Kimerültség		Hőszabályozási betegség (pl.: hypothermia, pyrexia) Mellkasi fájdalom Peripheriás oedema
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei		Diastolés vérnyomás emelkedett	Testtömegcsökkenés Testtömeg-gyarapodás Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint Emelkedett gamma-glutamil-transzferáz-szint Emelkedett alkalikus-foszfátáz-szint QT-megnyúlás Emelkedett vérglükózszint Emelkedett glikozilált-haemoglobin-szint A vérglükózszint ingadozása Emelkedett kreatin-foszfokináz-szint

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Extrapyramidalis tünetek (EPS)

Schizophrenia: egy 52 hetes, hosszú távú, kontrollós klinikai vizsgálatban az aripiprazollal kezelt betegekben az EPS – beleértve a parkinsonismust, akathisiát, dystoniát és dyskinesiat – összességében ritkábban fordult elő (25,8%), mint azoknál, akiket haloperidollal kezeltek (57,3%). Egy 26 hetes,

hosszú távú, placebokontrollos vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 19% volt az aripirazollal kezelt betegekénél és 13,1% a placebóval kezelt betegekénél. Egy másik hosszú távú, 26 hetes, kontrollos vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 14,8% volt az aripirazollal kezelt betegekénél és 15,1% az olanzapinnal kezelt betegekénél.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában: egy 12 hetes kontrollos klinikai vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 23,5% volt az aripirazollal kezelt betegekben és 53,3% a haloperidollal kezelt betegek esetében. Egy másik 12 hetes vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 26,6% volt az aripirazollal kezelt betegekben és 17,6% azoknál, akiket lítiummal kezeltek. A hosszú távú 26 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálat fenntartó fázisában az EPS előfordulási gyakorisága 18,2% volt az aripirazollal kezelt betegek esetében és 15,7% a placebóval kezelt csoportjában.

Akathisia

Placebokontrollos vizsgálatokban az akathisia előfordulási gyakorisága bipoláris betegekben 12,1% volt aripirazol és 3,2% placebo mellett. Schizophreniás betegekben az akathisia előfordulási gyakorisága 6,2% volt aripirazol és 3,0% placebo mellett.

Dystonia

Gyógyszercsoportra jellemző hatás – Dystoniás tünetek, izomcsoportok tartós kóros kontrakciója előfordulhat az arra hajlamos egyéneknél a kezelés első néhány napján. A dystoniás tünetek közé tartozik a nyaki izmok görcse, ami néha a garat összeszűkülésévé progrediál, nyelési nehézséget, légzési nehézséget és/vagy a nyelv protroszióját okozva. Míg ezek a tünetek előfordulhatnak alacsony adagoknál, gyakrabban, súlyosabban és erőteljesebben jelennek meg az elsőgenerációs antipszichotikus gyógyszerek magasabb adagjainál. Az akut dystonia emelkedett kockázatát figyelték meg férfiaknál és a fiatalabb korosztályú betegekénél.

Prolaktin

A jóváhagyott indikációkban végzett klinikai vizsgálatokban és a forgalomba hozatal után az aripirazol alkalmazásakor a prolaktin szérumszintjének kiindulási értékekhez viszonyított emelkedését és csökkenését egyaránt megfigyelték (lásd 5.1 pont).

Laboratóriumi értékek

Az aripirazol- és a placebokezelés összehasonlítása nem mutatott orvosi szempontból jelentős eltéréseket azon betegek arányaiban, akiknél klinikailag jelentős változásokat tapasztaltak a rutin laboratóriumi és lipidértékekben (lásd 5.1 pont). A CPK (kreatin-foszfokináz) emelkedését figyelték meg – amely általában átmeneti és tünetmentes volt – az aripirazollal kezelt betegek 3,5%-ánál, a placebót kapó betegek 2,0%-ával szemben.

Patológiás játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

Aripirazollal kezelt betegekénél patológiás játékszenvedély, hypersexualitas, kényszeres vásárlás, valamint falási rohamok vagy kényszeres evés jelentkezhethet (lásd 4.4 pont).

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

Az ABILIFY oldatos injekció klinikai vizsgálataiban nem érkezett bejelentés nemkívánatos reakciókkal járó túlادagolásról. Gondoskodni kell arról, hogy elkerülhető legyen a gyógyszerkészítményt tartalmazó injekció vérébe fecskendezése. Véletlenszerű túlادagolás / intravénás adagolás vagy annak gyanúja esetén a beteget szoros megfigyelés alatt kell tartani, és ha bármilyen klinikai szempontból esetleg súlyos panasz vagy tünet lép fel, úgy a beteg állapotát nyomon

kell követni, és ennek keretében folyamatosan elektrokardiográfiás méréseket is kell végezni. Az orvosi megfigyelésnek és nyomon követésnek a beteg felépüléséig kell tartania.

Jelek és tünetek

Klinikai vizsgálatok során és a forgalomba hozatalt követően az aripirazollal-monoterápiában véletlen vagy szándékos akut túladagolásról számoltak be: felnőtt betegek maximálisan 1260 mg aripirazolt vettek be fatális következmények nélkül. Potenciálisan orvosilag jelentős jeleként és tüneteként letargiát, megemelkedett vérnyomást, somnolentiát, tachycardiát, hányingert, hányást és diarhoeát észleltek. Ezen kívül gyermekek esetében szintén beszámoltak monoterápiában történt (maximálisan 195 mg dózissal) véletlen aripirazol-túladagolásról fatális következmények nélkül. Az orvosi szempontból potenciálisan súlyos jelek és tünetek többek között aluszékonyság, átmeneti eszméletvesztés és extrapyramidalis tünetek formájában jelentkeztek.

Túladagolás kezelése

Túladagolás esetén támogató kezelésre kell fektetni a hangsúlyt, biztosítani kell a szabad légutakat, az oxigénellátást, a légzést, és tüneti kezelést kell végezni. Több gyógyszer együttes alkalmazásának lehetőségét mérlegelni kell. Ezért azonnal meg kell kezdeni a cardiovascularis ellenőrzést, amelynek a lehetséges arrythmiák kimutatása céljából folyamatos elektrokardiográfiás vizsgálatot is tartalmaznia kell. Bármilyen igazolt vagy feltételezett túladagolás esetén a szoros orvosi felügyeletet és a monitorozást a beteg felépüléséig folytatni kell.

Az aripirazol után egy órával beadott aktív szén (50 g) kb. 41%-kal csökkentette az aripirazol C_{max} -értékét, illetve kb. 51%-kal az AUC-értéket, ami azt sugallja, hogy az aktív szén hatékony lehet a túladagolás kezelésében.

Hemodialízis

Habár nem ismert a hemodialízis hatása aripirazollal történt túladagolás kezelésére, nem valószínű, hogy a hemodialízis hatékony lenne túladagolás esetén, mivel az aripirazol jelentős mértékben kötődik a plazmafehérjékhez.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Pszicholeptikumok, egyéb antipszichotikumok, ATC kód; N05AX12

Hatásmechanizmus

Feltevések szerint schizophreniában és bipoláris affektív zavar I-es típusában az aripirazol hatását a D_2 -dopamin receptorokon és az $5-HT_{1A}$ -szerotonin receptorokon parciális agonista és az $5-HT_{2A}$ -szerotonin receptorokon antagonistá hatása révén fejt ki. Az aripirazol állatkísérletekben dopaminerg hiperaktivitásnál antagonistá, dopaminerg hipoaktivitásnál agonista hatásúnak bizonyult. Az aripirazol *in vitro* nagy affinitással kötődött a D_2 - és D_3 -dopamin receptorokhoz, az $5-HT_{1A}$ - és az $5-HT_{2A}$ -szerotonin receptorokhoz és kisebb affinitással a D_4 -dopamin receptorokhoz, az $5-HT_{2C}$ - és az $5-HT_7$ -szerotonin receptorokhoz, az α_1 -adrenerg és a H_1 -hisztamin receptorokhoz. Az aripirazol mérsékelt affinitással kötődött a szerotonin-visszavétel helyén és nem mutatott értékelhető affinitást a muszkarin receptorokhoz. A dopamin és szerotonin receptor altípusoktól eltérő receptorokkal való interakció lehet a magyarázata az aripirazol egyéb klinikai hatásainak.

Napi egyszeri, 0,5 mg és 30 mg közötti dózistartományban, két hétig aripirazollal kezelt egészséges önkéntesekben dóziszfüggő csökkenés jelentkezett a ^{11}C -raklopid kötődésében, amely egy D_2/D_3 -receptor ligandum, a nucleus caudatushoz és a putamenhez, pozitronemissziós tomográffal mérve.

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Az ABILIFY oldatos injekció hatása schizophren és bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegek nyugtalanságára

554 nyugtalan és zavart viselkedésű felnőtt schizophren beteg bevonásával végzett két rövid távú (24 órás) placebokontrollos vizsgálatban az ABILIFY oldatos injekció statisztikailag szignifikánsan nagyobb hatékonyságot mutatott a nyugtalanság / zavart viselkedés tüneteinek kezelésében placebohoz viszonyítva, mely hasonló volt a haloperidoléhoz.

Egy rövid távú (24 órás) placebokontrollos vizsgálatba bevont 291 nyugtalan és zavart viselkedésű, bipoláris affektív zavarban szenvedő betegnél az ABILIFY oldatos injekció statisztikailag szignifikánsan nagyobb hatékonyságot mutatott a nyugtalanság / zavart viselkedés tüneteinek kezelése során placebohoz viszonyítva, és hasonló volt a referenciakaron használt lorazepámhoz. A PANSS Izgatottság Komponensében a kiindulási értékhez viszonyított átlagos pontszámváltozás az elsődleges, 2 órás végpontban 5,8 volt a placebo-csoportnál, 9,6 a lorazepám-csoportnál és 8,7 az ABILIFY oldatos injekció-csoportnál. Kevert epizódú vagy súlyos agitációban szenvedő betegek alcsoportján végzett analízisek a teljes betegpopulációéhoz hasonló hatásossági mintázatot mutattak, de a minta kicsiny mérete miatt statisztikai szignifikanciát nem lehetett megállapítani.

Schizophrenia kezelése szájon át adott aripiprazollal

Három rövid távú (4 és 6 hét közötti) placebokontrollos vizsgálatban, amelyekben 1228 schizophren, pozitív vagy negatív tüneteket mutató felnőtt beteg vett részt, a szájon át történő aripiprazol-kezelés statisztikailag jelentősen nagyobb mértékű javulást mutatott a pszichotikus tünetekben placeboval összehasonlítva.

Az aripiprazol hatásos a klinikai kórkép javulásának fenntartásában folyamatos terápia alatt olyan felnőtt betegeknél, akik a kezdeti kezelésre reagáltak. Egy haloperidol-kontrollos vizsgálatban azon betegek aránya, akiknél az 52. hétnél fennállt a gyógyszeres kezelésre adott válasz, mindkét csoportban hasonló volt (orális aripiprazol 77% és haloperidol 73%). Az orális aripiprazollal kezelt csoportban szignifikánsan magasabb volt a vizsgálatot befejező betegek aránya (43%), mint a haloperidol-csoportban (30%). A mért pontértékek, amelyeket másodlagos végpontnak tekintettek, az alkalmazott mérőskálák (a PANSS és a Montgomery-Åsberg Depresszió Mérőskála [*Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale*, MADRS]) szignifikáns javulást mutattak a haloperidollal szemben.

Egy 26 hetes, placebokontrollos, felnőtteken végzett vizsgálatban, amelyben krónikus schizophreniában szenvedő, stabil betegek vettek részt, a szájon át adagolt aripiprazol szignifikánsan nagyobb mértékű csökkenést eredményezett a relapszus arányában: 34% az orális aripiprazol-csoportban és 57% a placebo-csoportban.

Testtömeg-növekedés

A klinikai vizsgálatok során az orális aripiprazol nem idézett elő klinikailag releváns testtömeg-növekedést. Egy 26 hetes, olanzapin-kontrollos, kettős vak, multinacionális vizsgálatban, amelyben 314 schizophreniás felnőtt beteg vett részt, és amelyben az elsődleges végpont a testtömeg-növekedés volt, szignifikánsan kevesebb betegnek volt legalább 7%-os testtömeg-növekedése a kiindulási értékhez viszonyítva (pl. legalább 5,6 kg-os testtömeg-növekedés egy átlagos, kb. 80,5 kg kiindulási testtömeghez képest) a szájon át aripiprazollal kezelteknél ($n = 18$ vagy az értékelhető betegek 13%-a) összehasonlítva az orális olanzapinnal kezeltekkel ($n = 45$ vagy az értékelhető betegek 33%-a).

Lipid-paraméterek

Felnőtteken végzett placebokontrollos klinikai vizsgálatok lipid-paramétereinek összevont analízise nem igazolta, hogy az aripiprazol klinikailag jelentős mértékű változást okozna az összkoleszterin-, a triglicerid-, nagy sűrűségű lipoprotein (HDL)- és kis sűrűségű lipoprotein (LDL)-szintekben.

Prolaktin

A prolaktinszinteket az aripiprazol összes dózísának minden vizsgálatában mérték ($n = 28\,242$). A hyperprolactinaemia előfordulási gyakorisága, illetve a prolaktin szérumszintjének emelkedése hasonló mértékű volt az aripiprazollal kezelt betegeknél (0,3%) és a placeboval kezelt betegeknél.

(0,2%). Az aripiprazolt kapó betegeknel a hyperprolactinaemia jelentkezéséig eltelt medián idő 42 nap, a hyperprolactinaemia medián időtartama pedig 34 nap volt.

A hypoprolactinaemia előfordulási gyakorisága, illetve a prolaktin szérumszintjének csökkenése 0,4% volt az aripiprazollal kezelt betegeknel, illetve 0,02% a placebóval kezelt betegeknel. Az aripiprazolt kapó betegeknel a hypoprolactinaemia jelentkezéséig eltelt medián idő 30 nap, a hypoprolactinaemia medián időtartama pedig 194 nap volt.

Mániás epizód a bipoláris affektív zavar I-es típusában orális aripiprazol-kezelés mellett

Két 3 hetes, flexibilis dóziszú, placebokontrollos, monoterápiás klinikai vizsgálatba bevont mániás vagy kevert epizódú, bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegek esetében az aripiprazol a placebóhoz viszonyítva a 3 hét alatt hatékonyabban csökkentette a mániás tüneteket. Ezen vizsgálatokba egyaránt vontak be pszichotikus és nem pszichotikus állapotú, valamint rapid és nem rapid ciklusú betegeket.

Egy 3 hetes, fix-dóziszú, placebokontrollos, monoterápiás vizsgálatba bevont bipoláris affektív zavar I-es típusának mániás vagy kevert fázisában szenvedő betegeknel az aripiprazol nem mutatott nagyobb hatékonyságot a placebóhoz viszonyítva.

Két 12 hetes, placebo- és aktív-kontrollos monoterápiás vizsgálatba bevont mániás vagy kevert epizódú, bipoláris affektív zavar I-es típusában, pszichotikus és nem pszichotikus állapotú betegeknel az aripiprazol a 3. héten nagyobb hatékonyságot mutatott, mint a placebo. A fenntartó hatás hasonló volt, mint a lítiumé vagy a haloperidolé a 12. héten. Az aripiprazol emellett hasonló arányú betegnél idézte elő a mániás tünetek remisszióját a 12. héten, mint a lítium vagy a haloperidol.

Egy 6 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatba bevont mániás vagy kevert, bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő, pszichotikus és nem pszichotikus állapotú betegeknel, akik kéthetes terápiás szérumszint mellett részlegesen nem reagáltak a lítium-vagy valproát-monoterápiára, az aripiprazol kiegészítő kezelésként adagolva hatékonyabban csökkentette a mániás tüneteket, mint a lítium-vagy valproát-monoterápia.

Egy 26 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatban, melyet 74 hetes kiterjesztés követett, azoknál a mániás betegeknel, akik a randomizációt megelőző stabilizálási fázisban az aripiprazollal remisszióba kerültek, az aripiprazol hatékonyabban előzte meg a bipoláris betegség kiújulását, mint a placebo, ami elsősorban a mania kiújulásának megelőzésében mutatkozott meg, de nem előzte meg hatékonyabban a depresszió kiújulását.

Egy 52 hetes, placebokontrollos klinikai vizsgálatban az aktuálisan mániás vagy kevert epizódú bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegeknel, akik fenntartott remissziót értek el (*Young Mania Rating Scale* [YMRS] és MADRS teljes pontszám ≤ 12) a lítiumhoz vagy a valproáthoz 12 héten át adott aripiprazollal (10 mg/nap és 30 mg/nap között), a kiegészítő aripiprazol-terápia nagyobb hatékonyságot mutatott a placebóhoz képest, 46%-kal csökkentette (relatív hazard: 0,54) a bipoláris betegség kiújulásának kockázatát és 65%-kal a mania (relatív hazard: 0,35) kiújulásának kockázatát, de nem előzte meg hatékonyabban a depresszió kiújulását a placebóhoz képest. A kiegészítő aripiprazol-terápia nagyobb hatékonyságot mutatott a placebóhoz képest a másodlagos végpont értékelésnél, a *Clinical Global Impression Score – Bipolar version* (CGI-BP) *Severity of Illness* (SOI; mania) súlyossági pontszáma alapján. Ebbe a vizsgálatba a vizsgálok olyan betegeket választottak be, akik nyílt vizsgálatban lítium vagy valproát-monoterápiára részlegesen nem reagáltak. A betegeket legalább 12 hétig adott aripiprazol és változatlanul adott hangulatjavító gyógyszer kombinációjával stabilizálták. A stabilizált betegeket ezután kettős vak klinikai vizsgálatban randomizálták a változatlanul adott hangulatjavító gyógyszer és aripiprazol vagy placebo kombinációs kezelésre. A randomizált fázisban hangulatjavító gyógyszert tartalmazó 4 alcsoportot értékelték: aripiprazol+lítium, aripiprazol+valproát, placebo+lítium, placebo+valproát. A Kaplan–Meier-érték a kombinációs kezelési csoportban a hangulatváltozási epizódok kiújulásának tekintetében 16% volt az aripiprazol+lítium, és 18% volt az aripiprazol+valproát esetében, 45% a placebo+lítium és 19% a placebo és valproát esetében.

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az ABILIFY vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a schizophrenia és a bipoláris affektív zavar kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Az aripiprazol egyszeri dózisban, intramuscularisan egészséges önkénteseken alkalmazva jól felszívódik, és abszolút biohasznosulása 100%. Az aripiprazol AUC-je az intramuscularisan alkalmazott injekció beadását követő első 2 órában 90%-kal volt magasabb, mint a tablettá azonos dózisban történt bevitelét követő AUC; a két gyógyszerforma szisztémás expozíciója általában hasonló volt. Két, egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatban a plazma-csúcskoncentrációt átlagosan az adagolást követő 1. és 3. óra között mérték.

Eloszlás

A szervezetben az aripiprazol mindenhol eloszlik, látszólagos eloszlási térfogata 4,9 l/ttkg, ami extenzív extravascularis eloszlásra utal. Terápiás koncentrációknál az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol több mint 99%-ban kötődik szérumfehérjékhez, elsősorban az albuminhoz.

Biotranszformáció

Az aripiprazol a májban nagymértékben metabolizálódik, elsősorban három biotranszformációs úton: dehidrogénezés, hidroxiláció és N-dealkiláció. *In vitro* vizsgálatok kimutatták, hogy a dehidrogénezésért és a hidroxilációért a CYP3A4 és a CYP2D6 enzim a felelős, az N-dealkilációt pedig a CYP3A4 katalizálja. A szisztémás keringésben túlnyomó részt az aripiprazol mutatható ki. Egyensúlyi állapotban a dehidro-aripiprazol, az aktív metabolit teszi ki az aripiprazol plazma AUC-értékének kb. 40%-át.

Elimináció

Az aripiprazol átlagos eliminációs felezési ideje CYP2D6 gyors metabolizálók esetében megközelítőleg 75 óra, lassú metabolizálókban 146 óra.

Az aripiprazol teljes test clearance értéke 0,7 ml/perc/ttkg, ami elsősorban hepaticus.

¹⁴C-vel jelzett aripiprazol egyszeri, orális adását követően a mért radioaktivitás kb. 27% volt a vizeletben és kb. 60%-os a faecesben. Az aripiprazol kevesebb mint 1%-a ürült változatlan formában a vizelettel és megközelítőleg 18%-a ürült változatlan formában a faecesszel.

Farmakokinetika különleges betegcsoportoknál

Idősek

Az aripiprazol farmakokinetikai jellemzőiben nincs különbség egészséges idős és fiatalabb egyének között, illetve – egy populációs farmakokinetikai analízis szerint – schizophren betegeknel sincs észrevehető hatása az életkornak.

Nem

Az aripiprazol farmakokinetikai jellemzőiben nincs különbség az egészséges férfi és női egyének között, illetve – egy populációs farmakokinetikai analízis szerint – a schizophren betegekben sem mutatható ki nemek közti különbségből fakadó eltérés.

Dohányzás

A szájon át szedett aripiprazol populációs farmakokinetikai értékelése során semmilyen bizonyíték sem utalt arra, hogy a dohányzásnak klinikailag lényeges hatása lenne az aripiprazol farmakokinetikai

tulajdonságaira.

Rassz

A populációs farmakokinetikai értékelés során semmilyen bizonyíték sem szólt amellett, hogy az aripiprazol farmakokinetikai jellemzőiben rasszok közötti különbségek lennének.

Veseelégtelenség

Az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol farmakokinetikai jellemzői hasonlóak voltak súlyos vesebetegségben szenvedő betegeknek és egészséges fiatal egyéneknek.

Májbetegség

Különböző fokú, májcirrhosisban szenvedő betegeken (Child–Pugh A, B és C stádium) egyszeri dózissal végzett vizsgálatban a májbetegségnek nem volt szignifikáns hatása az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol farmakokinetikájára, de a vizsgálatban csak 3 olyan beteg vett részt, akiknek C stádiumú májcirrhosisuk volt, amely nem elegendő arra, hogy következtetést vonjunk le a metabolikus kapacitásukra vonatkozóan.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az ABILIFY oldatos injekció alkalmazása jól tolerálható volt, és nem eredményezett közvetlen célszerv-toxicitást patkányokban 15-szörös és majmokban 5-szörös, szisztémás expozíciónál (AUC) ismételt adagolást követően. A humán expozíció a maximálisan ajánlott 30 mg intramuscularisan. Intravénás reprodukciós toxicitási vizsgálatokban új, a biztonságosságra vonatkozó adatokat nem figyeltek meg az anyai expozíciók során a humán expozíció (30 mg) 15-szörösével (patkány) és 29-szeresével (nyúl) végzett vizsgálatok során.

A szájon át adagolt aripiprazollal hagyományos – farmakológiai biztonságossági, ismételt dózistoxicitási, genotoxicitási, karcinogénitási, reprodukcióra-, és fejlődésre kifejtett toxicitási – vizsgálatokból származó nem-klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

Toxikológiai jelentős hatásokat csak olyan dózisok, illetve expozíciók esetében figyeltek meg, amelyek a maximális humán dózis vagy expozíció mértékét jelentősen meghaladták, ami azt jelzi, hogy ezeknek a hatásoknak kevés vagy semmilyen jelentősége nincs a klinikai alkalmazás szempontjából. Ezek a hatások a következők voltak: dózisfüggő adrenocorticalis toxicitás (lipofuscin pigment akkumuláció és/vagy parenchyma sejt pusztulás), ami patkányokban 104 hét után jelentkezett, 20 mg/ttkg/nap és 60 mg/ttkg/nap közötti adagolás mellett (ami az ajánlott maximális humán dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-értéknek 3 és 10-szerese között van), emelkedett adrenocorticalis carcinoma és kombinált adrenocorticalis adenoma/carcinoma nöstény patkányokban 60 mg/ttkg/nap adagolás mellett (ami az ajánlott maximális humán dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-értéknek a 10-szerese). A legmagasabb nem tumorkeltő expozíció nöstény patkányokban a javasolt dózis mellett észlelt humán expozíció 7-szerese volt.

További hatásként cholelithiasist is megfigyeltek, amelyet az aripiprazol hidroximetabolitjainak szulfát konjugátumainak precipitációja eredményezett majmok epéjében, napi 25 mg/ttkg és 125 mg/ttkg közötti dózis ismételt orális adagolását követően (a javasolt maximális klinikai dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-érték 1 és 3-szorosa, illetve a mg/testfelület m²-re számított javasolt maximális humán dózis 16 és 81-szerese között). Azonban a javasolt legnagyobb dózishoz (30 mg/nap) a hidrox-aripiprazol szulfát konjugátumainak koncentrációja a humán epében nem volt több a majmok epéjében mért koncentráció 6%-ánál a 39 hetes vizsgálat során, valamint jóval alatta volt (6%) az *in vitro* oldhatósági határértékeknek.

Fiatalkorú patkányokon és kutyákon ismételt dózissal végzett vizsgálatban az aripiprazol toxicitási profilja hasonló volt ahhoz, amit felnőtt állatokon figyeltek meg, és nem volt neurotoxicitásra vagy a fejlődésre gyakorolt mellékhatásra utaló bizonyíték.

Teljes körű, standard genotoxicitási vizsgálatok eredményei alapján az aripiprazol nem bizonyult

genotoxikusnak. Az aripiprazol a reprodukciós toxicitási vizsgálatokban nem károsította a fertilitást. Fejlődési toxicitást, beleértve a dóziszfüggő, késleltetett magzati csontképződést és a lehetséges teratogén hatásokat, figyelték meg egyrészt patkányokon, olyan dózisoknál, amelyek szubterápiás expozíciót eredményeztek (AUC alapján), másrészt nyulakon olyan dózisoknál, amelyek a maximális, javasolt klinikai dózist követő egyensúlyi AUC átlagérték 3- és 11-szeresének megfelelő expozíciót eredményeztek. Anyai toxicitás jelentkezett a fejlődési toxicitást kiváltó dózisokhoz hasonló mennyiségeknél.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Szulfobutiléter- β -ciklodextrin (SBECD)
Borkósav
Nátrium-hidroxid
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

18 hónap
A készítmény felbontás után azonnal felhasználandó.

6.4 Különleges tárolási előírások

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.
A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Dobozonként egy egyszer használatos, I-es típusú üvegből készült, butil gumidugóval és letéphető alumínium védőlappal és zárógyűrűvel ellátott injekciós üveget tartalmaz.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/276/036

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/

MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2004. június 04.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2009. június 04.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

{ÉÉÉÉ/HH}

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓK**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS
ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A
GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY
ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

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

Az érintett gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Orvosi rendelvénnyel kötött gyógyszer.

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 5 mg tableta
aripirazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg aripirazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

14 × 1 tableta
28 × 1 tableta
49 × 1 tableta
56 × 1 tableta
98 × 1 tableta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

abilify 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 5 mg tableta
aripirazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Otsuka

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 10 mg tabletta
aripirazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg aripirazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

14 × 1 tabletta
28 × 1 tabletta
49 × 1 tabletta
56 × 1 tabletta
98 × 1 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

abilify 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 10 mg tabletta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Otsuka

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 15 mg tabletta
aripirazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg aripirazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

14 × 1 tabletta
28 × 1 tabletta
49 × 1 tabletta
56 × 1 tabletta
98 × 1 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

abilify 15 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 15 mg tabletta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Otsuka

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 30 mg tabletta
aripirazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg aripirazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

14 × 1 tabletta
28 × 1 tabletta
49 × 1 tabletta
56 × 1 tabletta
98 × 1 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

abilify 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 30 mg tabletta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Otsuka

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 10 mg szájbán diszpergálódó tabletta
aripirazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg aripirazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszpartámot és laktózt tartalmaz. Bővebb információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szájbán diszpergálódó tabletta

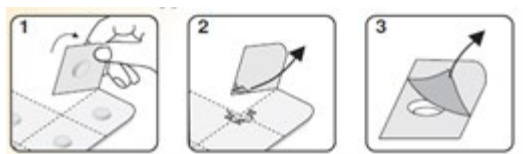
14 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta

28 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta

49 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.



6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)
EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)
EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

abilify 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 10 mg szájban diszpergálódó tabletta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Otsuka

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 15 mg szájbán diszpergálódó tabletta
aripirazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg aripirazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszpartámot és laktózt tartalmaz. Bővebb információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szájbán diszpergálódó tabletta

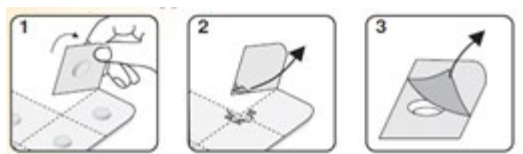
14 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta

28 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta

49 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.



6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)
EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)
EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

abilify 15 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 15 mg szájban diszpergálódó tabletta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Otsuka

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 30 mg szájbán diszpergálódó tabletta
aripirazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg aripirazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Aszpartámot és laktózt tartalmaz. Bővebb információért lásd a mellékelt betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szájbán diszpergálódó tabletta

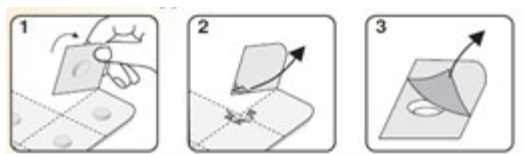
14 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta

28 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta

49 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.



6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)
EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)
EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 × 1 szájbán diszpergálódó tabletta)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK**16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

abilify 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 30 mg szájban diszpergálódó tabletta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Otsuka

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ ÉS PALACK CÍMKESZÖVEGE

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 1 mg/ml belsőleges oldat
aripirazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

1 mg aripirazolt tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Fruktózt, szacharózt, E218-at és E216-ot tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Belsőleges oldat

50 ml belsőleges oldat
150 ml belsőleges oldat
480 ml belsőleges oldat

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Szájon át történő alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELÝ SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:
Az első felbontás után: 6 hónap

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Doboz:

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/276/033 - 50 ml palackonként
EU/1/04/276/034 - 150 ml palackonként
EU/1/04/276/035 - 480 ml palackonként

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Doboz: abilify 1 mg/ml

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

ABILIFY 7,5 mg/ml oldatos injekció
aripirazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

7,5 mg aripirazolt tartalmaz milliliterenként. Egy injekciós üveg 9,75 mg aripirazolt tartalmaz 1,3 milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Szulfobutiléter- β -ciklodextrint, borkősavat, nátrium-hidroxidot és injekcióhoz való vizet is tartalmaz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 injekciós üveg
9,75 mg / 1,3 ml

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!
Intramuscularis alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/04/276/036

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve.

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

INJEKCIÓS ÜVEG CÍMKÉJE

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

ABILIFY 7,5 mg/ml oldatos injekció
aripirazol

im. alkalmazásra

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

9,75 mg / 1.3 ml

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

ABILIFY 5 mg tabletta
ABILIFY 10 mg tabletta
ABILIFY 15 mg tabletta
ABILIFY 30 mg tabletta

aripiprazol

Mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az ABILIFY és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ABILIFY szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az ABILIFY-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ABILIFY-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az ABILIFY és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az ABILIFY hatóanyaga az aripiprazol, és az úgynevezett antipszichotikumok csoportjába tartozik. Olyan felnőttek és 15 éves vagy idősebb serdülők kezelésére alkalmazzák, akik hallási, látási vagy érzékszervi hallucináció tüneteivel, gyanakvással, téveszmékkel, beszéd- és viselkedésszel kapcsolatos zavarral és érzelmi elsívárosodással járó betegségben szenvednek. Ezek a betegek depressziósak, önvádlok, szorongók vagy feszültek is lehetnek.

Az ABILIFY-t olyan felnőttek és 13 éves vagy idősebb serdülők kezelésére alkalmazzák, akik egy olyan betegségtől szenvednek, melynek tünetei a túlzott feldobottság, felfokozott aktivitás, a szokásosnál kevesebb alvásigény, felgyorsult beszéd gondolatrohanással, és néha kifejezett ingerlékenység. Ezenkívül felnőtteknél megelőzi az ezen állapotba történő visszaesést azoknál a betegeknél, akik az ABILIFY-kezelésre reagáltak.

2. Tudnivalók az ABILIFY szedése előtt

Ne szedje az ABILIFY-t

- ha allergiás az aripiprazolra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az ABILIFY szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

Aripiprazol-kezelés alatt öngyilkossági gondolatokról és viselkedésről számoltak be. Azonnal értesítenie kell kezelőorvosát, ha bármilyen öngyilkossággal kapcsolatos gondolata van, vagy kárt akar tenni magában.

Az ABILIFY-kezelés megkezdése előtt jelezze kezelőorvosának, ha az alábbiak bármelyikében szenved:

- magas vércukorszint (amire olyan tünetek jellemzőek, mint a kínzó szomjúság, nagy mennyiségű vizelet ürítése, étvágynövekedés és gyengeségérzés) vagy a családjában előfordult cukorbetegség;
- görcsök (görcsrohamok), mert előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabb megfigyelés alatt kívánja tartani;
- önkéntelen, rendszertelen izommozgás, különösen az arcon;
- szív- és érrendszeri megbetegedések, szív- és érrendszeri megbetegedések a családban, agyi érkatasztrófa („szélütés” vagy „sztrók”) vagy átmeneti agyi vérrellátási zavar („minisztrók”), vérnyomáseltérés;
- vérrögképződés Önnél vagy korábban a családjában, mivel az antipszichotikumokat összefüggésbe hozták a vérrögök kialakulásával;
- korábban tapasztalt, túlzott mértékű játékszenvedély.

Ha testtömeg-gyarapodás, szokatlan mozgások, a normál napi tevékenységeket akadályozó aluszékonyosság, bármilyen nyelési nehézség vagy túlérzékenységi tünet fordul elő, kérjük, jelezze kezelőorvosának.

Ha Ön idősebb beteg és demenciában szenved (emlékezetkieséssel és egyéb szellemi képességek elvesztésével járó betegség), Ön vagy gondviselője/hozzá tartozója feltétlenül közölje a kezelőorvossal, ha a korábbiakban agyi érkatasztrófa (sztrókja) vagy átmeneti agyi vérrellátási zavara („minisztrókja”) volt.

Haladéktalanul közölje kezelőorvosával, ha bármilyen gondolata vagy érzése támad, hogy kárt tegyen önmagában. Az aripiprazol-kezelés során öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról számoltak be.

Haladéktalanul jelezze kezelőorvosának, ha magas lázzal járó izomfeszülést vagy izommerevséget, verejtékezést, megváltozott tudatállapotot vagy nagyon gyors, illetve rendszertelen szívverést észlel.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy családja/gondozója úgy találja, hogy Önnél szokatlan viselkedést kiváltó belső kényszer vagy kínzó vágy alakult ki, és nem tud ellenállni bizonyos, saját magát vagy másokat veszélyeztető cselekedetekre ösztönző indítéknak, késztetésnek vagy kísértésnek. Ezeket a jelenségeket impulzuskontroll-zavaroknak hívják és olyan viselkedésbeli változások lehetnek, mint pl. a kóros szerencsejáték-szenvedély, falási vagy vásárlási kényszer, a fokozott szexuális vágy vagy a szexuális gondolatok és érzések eluralkodása.

Lehetséges, hogy kezelőorvosa módosítja a gyógyszeradagot, vagy le is állíthatja a kezelést.

Az aripiprazol álmoságot, felálláskor vérnyomásesést, szédülést, valamint a mozgás- és egyensúlyozó képességben változást okozhat, amely eleséshez vezethet. Óvatosan kell eljárni, különösen akkor, ha Ön idős vagy legyengült beteg.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem alkalmazható gyermekeknél és 13 évesnél fiatalabb serdülőknél. A gyógyszer biztonságossága és hatásossága ezeknél a betegeknél nem ismert.

Egyéb gyógyszerek és az ABILIFY

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Vérnyomáscsökkentő gyógyszerek: az ABILIFY növelheti a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatását. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha a vérnyomása beállítására szolgáló gyógyszert szed.

Az ABILIFY bizonyos gyógyszerekkel történő együttes alkalmazása esetén előfordulhat, hogy az orvosnak módosítania kell az ABILIFY vagy a többi gyógyszer adagját. Különösen fontos megemlíteni a következőket kezelőorvosának:

- szívritmus-szabályozó gyógyszerek (pl. kinidin, amiodaron, flekainid)
- depresszió és szorongás elleni gyógyszerek és gyógynövénykészítmények (pl. fluoxetin, paroxetin, venlafaxin, közönséges orbáncfű)
- gombaellenes szerek (pl. ketokonazol, itraconazol)
- bizonyos gyógyszerek, amelyeket HIV-fertőzés kezelésére alkalmaznak (például efavirenz, nevirapin, proteáz-inhibitorok, pl. indinavir, ritonavir)
- epilepszia kezelésére használt görcsoldók (pl. karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál)
- a tuberkulózis kezelésére használt bizonyos antibiotikumok (rifabutin, rifampicin).

Ezek a gyógyszerek fokozhatják a mellékhatások kialakulásának kockázatát vagy csökkenthetik az ABILIFY hatását; ha ezen gyógyszerek bármelyikének és az ABILIFY-nak az egyidejű alkalmazása alatt bármilyen szokatlan tünet jelentkezik, keresse fel kezelőorvosát.

A szerotoninszintet növelő gyógyszereket rendszerint olyan betegségekre használják, mint a depresszió, az általános szorongásos zavar, a kényszerbetegség (obszesszív-kompulzív zavar, OCD) és a szociális fóbia, valamint migrén és fájdalom:

- triptánok, tramadol és triptofán, amelyeket például depresszió, általános szorongásos zavar, kényszerbetegség (OCD) és szociális fóbia, valamint migrén és fájdalom kezelésére használnak
- szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók (SSRI-k) (pl. paroxetin és fluoxetin), amelyeket depresszió, OCD, pánik és szorongás kezelésére használnak
- egyéb antidepresszánsok (pl. venlafaxin és triptofán), amelyeket depresszió kezelésére használnak
- triciklusos szerek (pl. klomipramin és amitriptilin), amelyeket depresszió kezelésére használnak
- közönséges orbáncfű (*Hiperikum perforátum*), az enyhe depresszió kezelésére használt gyógynövény
- fájdalomcsillapítók (pl. tramadol és petidin), amelyeket a fájdalom enyhítésére használnak
- triptánok (pl. szumatriptán és zolmitriptán), amelyeket a migrén kezelésére használnak.

Ezek a gyógyszerek fokozhatják a mellékhatások kialakulásának kockázatát; ha e gyógyszerek bármelyikének és az ABILIFY-nak az egyidejű alkalmazása alatt bármilyen szokatlan tünet jelentkezik, keresse fel kezelőorvosát.

Az ABILIFY egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

Ez a gyógyszer étkezéstől függetlenül szedhető.

Az alkoholfogyasztás kerülendő.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A következő tünetek jelentkezhetnek olyan újszülött csecsemőknél, akiknek édesanyja ABILIFY-t szedett a harmadik trimeszterben (a terhesség utolsó három hónapjában): remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álmoság, izgatottság, légzési problémák és táplálási zavarok. Ha az Ön újszülött gyermekénél ezen tünetek bármelyike előfordul, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha ABILIFY-t szed, kezelőorvosa mérlegeli és megbeszéli Önnel a kezelés előnyeit az Ön szempontjából, illetve a szoptatás előnyeit a gyermeke szempontjából, mert ABILIFY szedése esetén nem szoptathat. Ha a gyógyszer szedése mellett döntenek, beszélje meg kezelőorvosával, hogy mi a legjobb módszer gyermeke táplálására.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gyógyszer alkalmazásának ideje alatt szédülés és látásproblémák jelentkezhetnek (lásd 4. pont). Ezt figyelembe kell venni azokban az esetekben, amikor teljes éberség szükséges, pl. gépjármű vezetéskor vagy gépek kezeléséskor.

Az ABILIFY laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdni szedni ezt a gyógyszert.

3. Hogyan kell szedni az ABILIFY-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja felnőtteknek 15 mg naponta egyszer. Ennek ellenére kezelőorvosa előírhat alacsonyabb vagy magasabb adagot is, maximum 30 mg-ot naponta egyszer.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Ezt a gyógyszert kisebb adaggal lehet elkezdni a belsőleges oldat (folyadék) gyógyszerformával. Az adag fokozatosan emelhető **a serdülőknél ajánlott napi 10 mg-os adagig.** Ennek ellenére kezelőorvosa előírhat alacsonyabb vagy magasabb adagot is, maximum 30 mg-ot naponta egyszer.

Ha az ABILIFY hatását túlzottan erősnek vagy csekélynek érzi, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az ABILIFY-t lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban vegye be. Nincs jelentősége, hogy a tablettát étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül veszi-e be. A tablettát mindig vízzel kell bevenni és egészben kell lenyelni.

Még ha jobban is érzi magát, ne változtassa meg, illetve ne hagyja abba az ABILIFY napi adagjának szedését anélkül, hogy azt előzőleg kezelőorvosával megbeszélte volna.

Ha az előírtnál több ABILIFY-t vett be

Amennyiben észleli, hogy többet vett be az ABILIFY-ból, mint amennyit kezelőorvosa Önnek előírt (vagy azt, hogy valaki más bevett az Ön ABILIFY-ából), azonnal értesítse kezelőorvosát. Amennyiben nem tudja elérni kezelőorvosát, keresse fel a legközelebbi kórházat, és vigye magával a készítmény dobozát!

Azok a betegek, akik túl sok aripiprazolt vettek be, a következő tüneteket észlelték:

- szapora szívverés, izgatottság / agresszív viselkedés, beszédzavar.
- szokatlan izommozgások (főleg az arcon és a nyelvben) és csökkent éberségi szint.

Egyéb tünetek lehetnek:

- heveny zavartság, görcsrohamok (epilepszia), kóma, valamint a következő tünetek kombinációja: láz, szapora légzés, verejtékezés.
- izommerevség és aluszékonyosság vagy álmoság; lassúbb légzés, fuldoklás, magas vagy alacsony vérnyomás, szívritmuszavar.

Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a kórházat, ha a fentiek bármelyikét tapasztalja.

Ha elfelejtette bevenni az ABILIFY-t

Amennyiben kihagyott egy adagot, vegye be az elfelejtett adagot, amilyen gyorsan csak lehet, de ne vegyen be kétszeres adagot egy nap alatt.

Ha idő előtt abbahagyja az ABILIFY szedését

Ne hagyja abba a kezelést csak azért, mert jobban érzi magát. Fontos, hogy annyi ideig kapja az ABILIFY-t, ameddig azt kezelőorvosa előírta az Ön számára.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- cukorbetegség,
- alvási nehézség,
- szorongás,
- nyugtalanság és izgatottság, mozgáskényszer,
- kellemetlen belső nyugtalanság és állandó mozgáskényszer (akatízia),
- akaratlan izomrángás, rángatózás vagy vonaglás,
- remegés,
- fejfájás,
- fáradtság,
- álmoság,
- kábaság,
- remegés és homályos látás,
- székletürítések számának csökkenése vagy székletürítési nehézség,
- emésztési zavar,
- émelygés,
- a szokásosnál több nyál termelődése a szájban,
- hányás,
- fáradtságérzés.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- a prolaktin hormon szintjének csökkenése vagy emelkedése a vérben,
- magas vércukorszint,
- depresszió,
- megváltozott vagy fokozott szexuális érdeklődés,
- akaratlan száj-, nyelv- és végtagmozgások (tardív diszkinézia),
- rángó mozgást okozó izomműködési zavar (disztónia),
- lábrázás,
- kettős látás,
- a szem fényérzékenysége,
- szapora szívverés,
- szédülést, kábaságot vagy ájulást okozó vérnyomáscsökkenés felálláskor,
- csuklások.

A következő mellékhatásokat a szájon át szedett aripiprazol forgalomba hozatalát követően jelentették, de előfordulási gyakoriságuk nem ismert:

- csökkent fehérvérsejtszám,
- csökkent vérlemezkeszám,
- allergiás reakciók (pl. a száj, nyelv, arc és a torok duzzanata, viszketés, csalánkiütés),
- cukorbetegség kialakulása, illetve meglévő cukorbetegség rosszabbodása, ketoacidózis (ketonok a vérben és vizeletben) vagy kóma,
- magas vércukorszint,
- alacsony nátriumszint a vérben,
- étvágytalanság (anorexia),
- testtömegcsökkenés,
- testtömeg-gyarapodás,
- öngyilkossági gondolatok, öngyilkossági kísérlet és öngyilkosság,
- agresszió,

- izgatottság,
- idegesség,
- a következő tünetek kombinációja: láz, izommerevség, szapora légzés, verejtékezés, tudatzavar és a vérnyomás, valamint a pulzusszám hirtelen megváltozása, ájulás (neuroleptikus malignus szindróma),
- görcsroham,
- szerotonin-szindróma (olyan reakció, amely fokozott boldogságérzést, álmodást, ügyetlenséget, nyugtalanságot, részegségérzést, lázat, verejtékezést vagy izommerevséget okozhat),
- beszédzavar,
- a szemgolyók egy helyben való rögzülése,
- hirtelen, megmagyarázhatatlan halál,
- életveszélyes szabálytalan szívverés,
- szívroham,
- lelassult szívverés,
- vérrögök a vénákban, különösen a lábszárbán (tünetei közé tartozik a duzzanat, fájdalom és a láb vörössége), amelyek a véredényeken keresztül eljuthatnak a tüdőbe, mellkasi fájdalmat és légzési nehézséget okozva (amennyiben ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz),
- magas vérnyomás,
- ájulás,
- étel véletlen félrenyelése, a tüdőgyulladás veszélyével,
- gégefő körüli izmok görcse,
- hasnyálmirigy-gyulladás,
- nyelési nehézség,
- hasmenés,
- kellemetlen hasi érzés,
- gyomortáji kellemetlen érzés,
- májelégtelenség,
- májgyulladás,
- a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése,
- a májfunkciót értékelő laboratóriumi vizsgálatok kóros eredményei,
- bőrkiütés,
- a bőr fényérzékenysége,
- kopaszodás,
- fokozott verejtékezés,
- súlyos allergiás reakciók, például eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma). A DRESS influenzaszerű tünetekkel és az arcon megjelenő kiütéssel kezdődik, ami aztán tovább terjed, majd magas láz és nyirokcsomó-megnagyobbodás lép fel, valamint a vérvizsgálatok során kimutatható a májenzimek és a fehérvérsejt egyik típusának emelkedett szintje (eozinofília),
- kóros izomleboncolás, ami veseproblémákhoz vezethet,
- izomfájdalom,
- izommerevség,
- akaratlan vizeletürítés (inkontinencia),
- vizeelési nehézség,
- elvonási tünetek újszülötteknél a gyógyszer terhesség alatti alkalmazása esetén,
- elhúzódó és/vagy fájdalmas merevedés,
- a testhőmérséklet-szabályozás zavara vagy túlhevülés,
- mellkasi fájdalom,
- a kezek, bokák vagy lábak duzzanata,
- vérvizsgálati eredmények: ingadozó vércukorszint, glikált hemoglobin emelkedett szintje,
- képtelenség az ellenállásra saját magát vagy másokat veszélyeztető cselekedetekre ösztönző indítékokkal, késztetésekkel vagy kísértéssel szemben, beleértve az alábbiakat:
 - kóros szerencsejáték-szenvedély a súlyos személyes és családi következmények ellenére,
 - megváltozott vagy fokozott szexuális érdeklődés, vagy saját maga vagy mások számára jelentős aggodalomra okot adó viselkedés, pl. fokozott nemi vágy,

- ellenállhatatlan vásárlási és költekezési kényszer,
- falási rohamok (rövid idő alatt nagy mennyiségű étel fogyasztása) vagy kényszeres evés (a normálisnál és az éhség csillapítására elegendő mennyiségűnél több étel fogyasztása),
- elköborlási hajlam.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a fenti viselkedésszerű változások bármelyikét tapasztalja.

Kezelőorvosa tanácsot fog adni a kezelésük vagy tüneteik csökkentésének módjára vonatkozóan.

Idős, demenciában szenvedő betegeknél az aripirazol szedésének ideje alatt több halálos kimenetelű esetet is jelentettek. A fentieken kívül szélütést vagy átmeneti agyi vérellátási zavart jelentettek.

További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

Tizenhárom éves vagy annál idősebb serdülők hasonló típusú mellékhatásokat és hasonló gyakorisággal tapasztaltak, mint a felnőttek, kivéve az álmoságot, kontrollálhatatlan izomrángatózást vagy akaratlan mozdulatokat, nyugtalanságot és fáradtságot, melyek nagyon gyakoriak voltak (10 beteg közül több mint 1), valamint a felhási fájdalmat, szájszárazságot, megnövekedett szívfrekvenciát, testtömeg-gyarapodást, megnövekedett étvágyat, izomrángatózást, kontrollálhatatlan végtagmozgást és szédülés érzést – különösen fekvő vagy ülőhelyzetből történő felállásnál –, melyek gyakoriak voltak (100 beteg közül több mint 1).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ABILIFY-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP, Felhasználható:) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ABILIFY?

- A készítmény hatóanyaga az aripirazol.
5 mg aripirazolt tartalmaz tablettánként.
10 mg aripirazolt tartalmaz tablettánként.
15 mg aripirazolt tartalmaz tablettánként.
30 mg aripirazolt tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, kukoricakeményítő, mikrokristályos cellulóz, hidroxipropilcellulóz, magnézium-sztearát.

Tablettamag

ABILIFY 5 mg tableta:	indigókármin alumínium-lakk (E 132)
ABILIFY 10 mg tableta:	vörös vas-oxid (E 172)
ABILIFY 15 mg tableta:	sárga vas-oxid (E 172)

ABILIFY 30 mg tableta: vörös vas-oxid (E 172)

Milyen az ABILIFY külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ABILIFY 5 mg tableta négyszögletes és kék, az egyik oldalon „A-007” és „5” jelzéssel.

Az ABILIFY 10 mg tableta négyszögletes és rózsaszín, az egyik oldalon „A-008” és „10” jelzéssel.

Az ABILIFY 15 mg tableta kerek és sárga, az egyik oldalon „A-009” és „15” jelzéssel.

Az ABILIFY 30 mg tableta kerek és rózsaszín, az egyik oldalon „A-011” és „30” jelzéssel.

Az ABILIFY adagonként perforált buborékcsomagolásban, dobozba csomagolva kerül forgalomba, amely 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 vagy 98 × 1 tablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszereelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Hollandia

Gyártó

Elaiapharm

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

06560 Valbonne

Franciaország

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 69 1700 860

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

ABILIFY 10 mg szájbán diszpergálódó tabletta

ABILIFY 15 mg szájbán diszpergálódó tabletta

ABILIFY 30 mg szájbán diszpergálódó tabletta

aripiprazol

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az ABILIFY és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ABILIFY szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az ABILIFY-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ABILIFY-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az ABILIFY és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az ABILIFY hatóanyaga az aripiprazol, és az úgynevezett antipszichotikumok csoportjába tartozik. Olyan felnőttek és 15 éves vagy idősebb serdülők kezelésére alkalmazzák, akik hallási, látási vagy érzékszervi hallucináció tüneteivel, gyanakvással, téveszmékkel, beszéd- és viselkedésszel kapcsolatos zavarral és érzelmi elsivárosodással járó betegségben szenvednek. Ezek a betegek depressziósak, önvádlok, szorongók vagy feszültek is lehetnek.

Az ABILIFY-t olyan felnőttek és 13 éves vagy idősebb serdülők kezelésére alkalmazzák, akik egy olyan betegségtől szenvednek, melynek tünetei a túlzott feldobottság, felfokozott aktivitás, a szokásosnál kevesebb alvásigény, felgyorsult beszéd gondolatrohanással, és néha kifejezett ingerlékenység. Ezenkívül felnőtteknél megelőzi az ezen állapotba történő visszaesést azoknál a betegeknél, akik az ABILIFY-kezelésre reagáltak.

2. Tudnivalók az ABILIFY szedése előtt

Ne szedje az ABILIFY-t

- ha allergiás az aripiprazolra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az ABILIFY szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

Aripiprazol-kezelés alatt öngyilkossági gondolatokról és viselkedésről számoltak be. Azonnal értesítenie kell kezelőorvosát, ha bármilyen öngyilkossággal kapcsolatos gondolata van, vagy kárt akar tenni magában.

Az ABILIFY-kezelés megkezdése előtt jelezze kezelőorvosának, ha az alábbiak bármelyikében szenved:

- magas vércukorszint (amire olyan tünetek jellemzőek, mint a kínzó szomjúság, nagy mennyiségű vizelet ürítése, étváagnövekedés és gyengeségérzés) vagy a családjában előfordult cukorbetegség;
- görcsök (görcsrohamok), mert előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabb megfigyelés alatt kívánja tartani;
- önkéntelen, rendszertelen izommozgás, különösen az arcon;
- szív- és érrendszeri megbetegedések, szív- és érrendszeri megbetegedések a családban, agyi érkatasztrófa („szélütés” vagy „sztrók”) vagy átmeneti agyi vérellátási zavar („minisztrók”), vérnyomáseltérés;
- vérrögképződés Önnél vagy korábban a családjában, mivel az antipszichotikumokat összefüggésbe hozták a vérrögök kialakulásával;
- korábban tapasztalt, túlzott mértékű játékszenvedély.

Ha testtömeg-gyarapodás, szokatlan mozgások, a normál napi tevékenységeket akadályozó aluszékonyosság, bármilyen nyelési nehézség vagy túlérzékenységi tünet fordul elő, kérjük, jelezze kezelőorvosának.

Ha Ön idősebb beteg és demenciában szenved (emlékezetkieséssel és egyéb szellemi képességek elvesztésével járó betegség), Ön vagy gondviselője/hozzá tartozója feltétlenül közölje a kezelőorvossal, ha a korábbiakban agyi érkatasztrófa (sztrókja) vagy átmeneti agyi vérellátási zavara („minisztrókja”) volt.

Haladéktalanul közölje kezelőorvosával, ha bármilyen gondolata vagy érzése támad, hogy kárt tegyen önmagában. Az aripiprazol-kezelés során öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról számoltak be.

Haladéktalanul jelezze kezelőorvosának, ha magas lázzal járó izomfeszülést vagy izommerevséget, verejtékezést, megváltozott tudatállapotot vagy nagyon gyors, illetve rendszertelen szívverést észlel.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy családja/gondozója úgy találja, hogy Önnél szokatlan viselkedést kiváltó belső kényszer vagy kínzó vágy alakult ki, és nem tud ellenállni bizonyos, saját magát vagy másokat veszélyeztető cselekedetekre ösztönző indítéknak, késztetésnek vagy kísértésnek. Ezeket a jelenségeket impulzuskontroll-zavaroknak hívják és olyan viselkedésbeli változások lehetnek, mint pl. a kóros szerencsejáték-szenvedély, falási vagy vásárlási kényszer, a fokozott szexuális vágy vagy a szexuális gondolatok és érzések eluralkodása.

Lehetséges, hogy kezelőorvosa módosítja a gyógyszeradagot, vagy le is állíthatja a kezelést.

Az aripiprazol álmoságot, felálláskor vérnyomásesést, szédülést, valamint a mozgás- és egyensúlyozó képességben változást okozhat, amely eleséshez vezethet. Óvatosan kell eljárni, különösen akkor, ha Ön idős vagy legyengült beteg.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem alkalmazható gyermekeknél és 13 évesnél fiatalabb serdülőknél. A gyógyszer biztonságossága és hatásossága ezeknél a betegeknél nem ismert.

Egyéb gyógyszerek és az ABILIFY

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Vérnyomáscsökkentő gyógyszerek: az ABILIFY növelheti a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatását. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha a vérnyomása beállítására szolgáló gyógyszert szed.

Az ABILIFY bizonyos gyógyszerekkel történő együttes alkalmazása esetén előfordulhat, hogy az orvosnak módosítania kell az ABILIFY vagy a többi gyógyszer adagját. Különösen fontos megemlíteni a következőket kezelőorvosának:

- szívritmus-szabályozó gyógyszerek (pl. kinidin, amiodaron, flekainid)

- depresszió és szorongás elleni gyógyszerek és gyógynövénykészítmények (pl. fluoxetin, paroxetin, venlafaxin, közönséges orbáncfű)
- gombaellenes szerek (pl. ketokonazol, itraconazol)
- bizonyos gyógyszerek, amelyeket HIV-fertőzés kezelésére alkalmaznak (például efavirenz, nevirapin, proteáz-inhibitorok, pl. indinavir, ritonavir)
- epilepszia kezelésére használt görcsoldók (pl. karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál)
- a tuberkulózis kezelésére használt bizonyos antibiotikumok (rifabutin, rifampicin).

Ezek a gyógyszerek fokozhatják a mellékhatások kialakulásának kockázatát vagy csökkenthetik az ABILIFY hatását; ha ezen gyógyszerek bármelyikének és az ABILIFY-nak az egyidejű alkalmazása alatt bármilyen szokatlan tünet jelentkezik, keresse fel kezelőorvosát.

A szerotoninszintet növelő gyógyszereket rendszerint olyan betegségekre használják, mint a depresszió, az általános szorongásos zavar, a kényszerbetegség (obszesszív-kompulzív zavar, OCD) és a szociális fóbia, valamint migrén és fájdalom:

- triptánok, tramadol és triptofán, amelyeket például depresszió, általános szorongásos zavar, kényszerbetegség (OCD) és szociális fóbia, valamint migrén és fájdalom kezelésére használnak
- szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók (SSRI-k) (pl. paroxetin és fluoxetin), amelyeket depresszió, OCD, pánik és szorongás kezelésére használnak
- egyéb antidepresszánsok (pl. venlafaxin és triptofán), amelyeket depresszió kezelésére használnak
- triciklusos szerek (pl. klomipramin és amitriptilin), amelyeket depresszió kezelésére használnak
- közönséges orbáncfű (*Hiperikum perforátum*), az enyhe depresszió kezelésére használt gyógynövény
- fájdalomcsillapítók (pl. tramadol és petidin), amelyeket a fájdalom enyhítésére használnak
- triptánok (pl. szumatriptán és zolmitriptán), amelyeket a migrén kezelésére használnak.

Ezek a gyógyszerek fokozhatják a mellékhatások kialakulásának kockázatát; ha e gyógyszerek bármelyikének és az ABILIFY-nak az egyidejű alkalmazása alatt bármilyen szokatlan tünet jelentkezik, keresse fel kezelőorvosát.

Az ABILIFY egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

Ez a gyógyszer étkezéstől függetlenül szedhető.

Az alkoholfogyasztás kerülendő.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A következő tünetek jelentkezhetnek olyan újszülött csecsemőknél, akiknek édesanyja ABILIFY-t szedett a harmadik trimeszterben (a terhesség utolsó három hónapjában): remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álmoság, izgatottság, légzési problémák és táplálási zavarok. Ha az Ön újszülött gyermekénél ezen tünetek bármelyike előfordul, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha ABILIFY-t szed, kezelőorvosa mérlegeli és megbeszéli Önnel a kezelés előnyeit az Ön szempontjából, illetve a szoptatás előnyeit a gyermeke szempontjából, mert ABILIFY szedése esetén nem szoptathat. Ha a gyógyszer szedése mellett döntenek, beszélje meg kezelőorvosával, hogy mi a legjobb módszer gyermeke táplálására.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gyógyszer alkalmazásának ideje alatt szédülés és látásproblémák jelentkezhetnek (lásd 4. pont). Ezt figyelembe kell venni azokban az esetekben, amikor teljes éberség szükséges, pl. gépjármű vezetéskor vagy gépek kezelésékor.

Az ABILIFY aszpartámot tartalmaz

ABILIFY 10 mg szájban diszpergálódó tablettá: Ez a gyógyszer 2 mg aszpartámot tartalmaz

tablettánként.

ABILIFY 15 mg szájbán diszpergálódó tablettá: Ez a gyógyszer 3 mg aszpartámot tartalmaz tablettánként.

ABILIFY 30 mg szájbán diszpergálódó tablettá: Ez a gyógyszer 6 mg aszpartámot tartalmaz tablettánként.

Az aszpartám fenilalanin-forrás. **Ártalmas lehet, ha Ön a fenilketonuriának nevezett ritka genetikai rendellenességben szenved, amely során a fenilalanin felhalmozódik**, mert a szervezet nem tudja megfelelően eltávolítani.

Az ABILIFY laktózt tartalmaz

Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert.

Az ABILIFY nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az ABILIFY-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja felnőtteknek 15 mg naponta egyszer. Ennek ellenére kezelőorvosa előírhat alacsonyabb vagy magasabb adagot is, maximum 30 mg-ot naponta egyszer.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

Ezt a gyógyszert kisebb adaggal lehet elkezdni a belsőleges oldat (folyadék) gyógyszerformával.

Az adag fokozatosan emelhető **a serdülőknél ajánlott napi 10 mg-os adagig.** Ennek ellenére kezelőorvosa előírhat alacsonyabb vagy magasabb adagot is, maximum 30 mg-ot naponta egyszer.

Ha az ABILIFY hatását túlzottan erősnek vagy csekélynek érzi, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az ABILIFY-t lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban vegye be. Nincs jelentősége, hogy a tablettát étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül veszi-e be.

A buborékfóliát közvetlenül a tablettá bevétele előtt nyissa fel. Egyetlen tablettá kivételéhez nyissa ki a dobozt és húzza hátra a fóliát a buboréksomagoláson, hogy hozzáférhessen a tablettához. Ne nyomja át a tablettát a buborékfólián keresztül, mivel így a tablettá sérülhet. Amint a buborékfóliát kinyitotta, azonnal vegye ki száraz kézzel a tablettát, és helyezze a sértetlen, szájbán diszpergálódó tablettát a nyelvére. A tablettá gyorsan szétesik a nyálban. A szájbán diszpergálódó tablettát folyadékkal vagy anélkül is beveheti.

A tablettát vízben is eloszlathatja, és az így keletkezett szuszpenziót megihatja.

Még ha jobban is érzi magát, ne változtassa meg, illetve ne hagyja abba az ABILIFY napi adagjának szedését anélkül, hogy azt előzőleg kezelőorvosával megbeszélte volna.

Ha az előírtnál több ABILIFY-t vett be

Amennyiben észleli, hogy többet vett be az ABILIFY-ból, mint amennyit kezelőorvosa Önnek előírt (vagy azt, hogy valaki más bevett az Ön ABILIFY-ából), azonnal értesítse kezelőorvosát. Amennyiben nem tudja elérni kezelőorvosát, keresse fel a legközelebbi kórházat, és vigye magával a készítmény dobozát!

Azok a betegek, akik túl sok aripiprazolt vettek be, a következő tüneteket észlelték:

- szapora szívverés, izgatottság / agresszív viselkedés, beszédzavar.
- szokatlan izommozgások (főleg az arcon és a nyelvben) és csökkent éberségi szint.

Egyéb tünetek lehetnek:

- heveny zavartság, görcsrohamok (epilepszia), kóma, valamint a következő tünetek kombinációja: láz, szapora légzés, verejtékezés.
- izommerevség és aluszékonyosság vagy álmoság; lassúbb légzés, fuldoklás, magas vagy alacsony vérnyomás, szívritmuszavar.

Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a kórházat, ha a fentiek bármelyikét tapasztalja.

Ha elfelejtette bevenni az ABILIFY-t

Amennyiben kihagyott egy adagot, vegye be az elfelejtett adagot, amilyen gyorsan csak lehet, de ne vegyen be kétszeres adagot egy nap alatt.

Ha idő előtt abbahagyja az ABILIFY szedését

Ne hagyja abba a kezelést csak azért, mert jobban érzi magát. Fontos, hogy annyi ideig kapja az ABILIFY-t, ameddig azt kezelőorvosa előírta az Ön számára.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- cukorbetegség,
- alvási nehézség,
- szorongás,
- nyugtalanság és izgatottság, mozgáskényszer,
- kellemetlen belső nyugtalanság és állandó mozgáskényszer (akátizia),
- akaratlan izomrángás, rángatózás vagy vonaglás,
- remegés,
- fejfájás,
- fáradtság,
- álmoság,
- kábaság,
- remegés és homályos látás,
- székletürítések számának csökkenése vagy székletürítési nehézség,
- emésztési zavar,
- émelygés,
- a szokásosnál több nyál termelődése a szájban,
- hányás,
- fáradtságérzés.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- a prolaktin hormon szintjének csökkenése vagy emelkedése a vérben,
- magas vércukorszint,
- depresszió,
- megváltozott vagy fokozott szexuális érdeklődés,
- akaratlan száj-, nyelv- és végtagmozgások (tardív diszkinézia),
- rángó mozgást okozó izomműködési zavar (disztónia),
- lábrázás,
- kettős látás,

- a szem fényérzékenysége,
- szapora szívverés,
- szédülést, kábaságot vagy ájulást okozó vérnyomásesés felálláskor,
- csuklások.

A következő mellékhatásokat a szájon át szedett aripirazol forgalomba hozatalát követően jelentették, de előfordulási gyakoriságuk nem ismert:

- csökkent fehérvérsejtszám,
- csökkent vérlemezkeszám,
- allergiás reakciók (pl. a száj, nyelv, arc és a torok duzzanata, viszketés, csalánkiütés),
- cukorbetegség kialakulása, illetve meglévő cukorbetegség rosszabbodása, ketoacidózis (ketonok a vérben és vizeletben) vagy kóma,
- magas vércukorszint,
- alacsony nátriumszint a vérben,
- étvágytalanság (anorexia),
- testtömegcsökkenés,
- testtömeg-gyarapodás,
- öngyilkossági gondolatok, öngyilkossági kísérlet és öngyilkosság,
- agresszió,
- izgatottság,
- idegesség,
- a következő tünetek kombinációja: láz, izommerevség, szapora légzés, verejtékezés, tudatzavar és a vérnyomás, valamint a pulzusszám hirtelen megváltozása, ájulás (neuroleptikus malignus szindróma),
- görcsroham,
- szerotonin-szindróma (olyan reakció, amely fokozott boldogságérzést, álmodást, ügyetlenséget, nyugtalanságot, részegségérzést, lázat, verejtékezést vagy izommerevséget okozhat),
- beszédzavar,
- a szemgolyók egy helyben való rögzülése,
- hirtelen, megmagyarázhatatlan halál,
- életveszélyes szabálytalan szívverés,
- szívroham,
- lelassult szívverés,
- vérrögök a vénákban, különösen a lábszárban (tünetei közé tartozik a duzzanat, fájdalom és a láb vörössége), amelyek a véredényeken keresztül eljuthatnak a tüdőkbe, mellkasi fájdalmat és légzési nehézséget okozva (amennyiben ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz),
- magas vérnyomás,
- ájulás,
- étel véletlen félrenyelése, a tüdőgyulladás veszélyével,
- gégefő körüli izmok görcse,
- hasnyálmirigy-gyulladás,
- nyelési nehézség,
- hasmenés,
- kellemetlen hasi érzés,
- gyomortáji kellemetlen érzés,
- májelégtelenség,
- májgyulladás,
- a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése,
- a májfunkciót értékelő laboratóriumi vizsgálatok kóros eredményei,
- bőrkiütés,
- a bőr fényérzékenysége,
- kopaszodás,
- fokozott verejtékezés,

- súlyos allergiás reakciók, például eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma). A DRESS influenzaszerű tünetekkel és az arcon megjelenő kiütéssel kezdődik, ami aztán tovább terjed, majd magas láz és nyirokcsomó-megnagyobbodás lép fel, valamint a vérvizsgálatok során kimutatható a májenzimek és a fehérvérsejt egyik típusának emelkedett szintje (eozinofília),
 - kóros izomlebonlás, ami veseproblémákhoz vezethet,
 - izomfájdalom,
 - izommerevség,
 - akaratlan vizeletürítés (inkontinencia),
 - vizeelési nehézség,
 - elvonási tünetek újszülötteknél a gyógyszer terhesség alatti alkalmazása esetén,
 - elhúzódó és/vagy fájdalmas merevedés,
 - a testhőmérséklet-szabályozás zavara vagy túlhevülés,
 - mellkasi fájdalom,
 - a kezek, bokák vagy lábak duzzanata,
 - vérvizsgálati eredmények: ingadozó vércukorszint, glikált hemoglobin emelkedett szintje,
 - képtelenség az ellenállásra saját magát vagy másokat veszélyeztető cselekedetekre ösztönző indítékokkal, késztetésekkel vagy kísértéssel szemben, beleértve az alábbiakat:
 - kóros szerencsejáték-szenvedély a súlyos személyes és családi következmények ellenére,
 - megváltozott vagy fokozott szexuális érdeklődés, vagy saját maga vagy mások számára jelentős aggodalomra okot adó viselkedés, pl. fokozott nemi vágy,
 - ellenállhatatlan vásárlási és költekezési kényszer,
 - falási rohamok (rövid idő alatt nagy mennyiségű étel fogyasztása) vagy kényszeres evés (a normálisnál és az éhség csillapítására elegendő mennyiségűnél több étel fogyasztása),
 - elkőborlási hajlam.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a fenti viselkedésbeli változások bármelyikét tapasztalja. Kezelőorvosa tanácsot fog adni a kezelésük vagy tüneteik csökkentésének módjára vonatkozóan.

Idős, demenciában szenvedő betegeknél az aripirazol szedésének ideje alatt több halálos kimenetelű esetet is jelentettek. A fentieken kívül szélütést vagy átmeneti agyi vérrellátási zavart jelentettek.

További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

Tizenhárom éves vagy annál idősebb serdülők hasonló típusú mellékhatásokat és hasonló gyakorisággal tapasztaltak, mint a felnőttek, kivéve az álmoságot, kontrollálhatatlan izomrángatózást vagy akaratlan mozdulatokat, nyugtalanságot és fáradtságot, melyek nagyon gyakoriak voltak (10 beteg közül több mint 1), valamint a felhási fájdalmat, szájszárazságot, megnövekedett szívfrekvenciát, testtömeg-gyapadást, megnövekedett étvágyat, izomrángatózást, kontrollálhatatlan végtagmozgást és szédülés érzést – különösen fekvő vagy ülőhelyzetből történő felállásnál –, melyek gyakoriak voltak (100 beteg közül több mint 1).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ABILIFY-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékcsoomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP, Felhasználható:) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ABILIFY?

- A készítmény hatóanyaga az aripiprazol.
10 mg aripiprazolt tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.
15 mg aripiprazolt tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.
30 mg aripiprazolt tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.
- Egyéb összetevők: kalcium-szilikát, kroszkarmellóz-nátrium, kroszpovidon, szilícium-dioxid, xilit, mikrokristályos cellulóz, aszpartám, aceszulfám-kálium, vaníliaaroma (laktózt tartalmaz), borkősav, magnézium-sztearát.

Tablettamag

ABILIFY 10 mg szájbán diszpergálódó tablettá: vörös vas-oxid (E 172)

ABILIFY 15 mg szájbán diszpergálódó tablettá: sárga vas-oxid (E 172)

ABILIFY 30 mg szájbán diszpergálódó tablettá: vörös vas-oxid (E 172)

Milyen az ABILIFY külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ABILIFY 10 mg szájbán diszpergálódó tablettá kerek és rózsaszín, az egyik oldalán a „640” jelzés felett egy „A” betű, a másik oldalon egy „10-es” szám látható.

Az ABILIFY 15 mg szájbán diszpergálódó tablettá kerek és sárga, az egyik oldalán a „641” jelzés felett egy „A” betű, a másik oldalon egy „15-ös” szám látható.

Az ABILIFY 30 mg szájbán diszpergálódó tablettá kerek és rózsaszín, az egyik oldalán a „643” jelzés felett egy „A” betű, a másik oldalon egy „30-as” szám látható.

Az ABILIFY szájbán diszpergálódó tablettá adagonként perforált buborékcsoomagolásban, dobozba csomagolva kerül forgalomba, amely 14 × 1, 28 × 1 vagy 49 × 1 szájbán diszpergálódó tablettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

ABILIFY 1 mg/ml belsőleges oldat

aripiprazol

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az ABILIFY és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ABILIFY szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az ABILIFY-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ABILIFY-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az ABILIFY és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az ABILIFY hatóanyaga az aripiprazol, és az úgynevezett antipszichotikumok csoportjába tartozik. Olyan felnőttek és 15 éves vagy idősebb serdülők kezelésére alkalmazzák, akik hallási, látási vagy érzékszervi hallucináció tüneteivel, gyanakvással, téveszmékkel, beszéd- és viselkedésbeli zavarral és érzelmi elsívárosodással járó betegségben szenvednek. Ezek a betegek depressziósak, önvádlok, szorongók vagy feszültek is lehetnek.

Az ABILIFY-t olyan felnőttek és 13 éves vagy idősebb serdülők kezelésére alkalmazzák, akik egy olyan betegségtől szenvednek, melynek tünetei a túlzott feldobottság, felfokozott aktivitás, a szokásosnál kevesebb alvásigény, felgyorsult beszéd gondolatrohanással, és néha kifejezett ingerlékenység. Ezenkívül felnőtteknél megelőzi az ezen állapotba történő visszaesést azoknál a betegeknél, akik az ABILIFY-kezelésre reagáltak.

2. Tudnivalók az ABILIFY szedése előtt

Ne szedje az ABILIFY-t

- ha allergiás az aripiprazolra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az ABILIFY szedése előtt beszéljen kezelőorvosával.

Aripiprazol-kezelés alatt öngyilkossági gondolatokról és viselkedésről számoltak be. Azonnal értesítenie kell kezelőorvosát, ha bármilyen öngyilkossággal kapcsolatos gondolata van, vagy kárt akar tenni magában.

Az ABILIFY-kezelés megkezdése előtt jelezze kezelőorvosának, ha az alábbiak bármelyikében szenved:

- magas vércukorszint (amire olyan tünetek jellemzőek, mint a kínzó szomjúság, nagy mennyiségű vizelet ürítése, étvágynövekedés és gyengeségérzés) vagy a családjában előfordult

- cukorbetegség;
- görcsök (görcsrohamok), mert előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabb megfigyelés alatt kívánja tartani;
- önkéntelen, rendszertelen izommozgás, különösen az arcon;
- szív- és érrendszeri megbetegedések, szív- és érrendszeri megbetegedések a családban, agyi érkatasztrófa („szélütés” vagy „sztrók”) vagy átmeneti agyi vérellátási zavar („minisztrók”), vérnyomáseltérés;
- vérrögképződés Önnél vagy korábban a családjában, mivel az antipszichotikumokat összefüggésbe hozták a vérrögök kialakulásával;
- korábban tapasztalt, túlzott mértékű játékszenvedély.

Ha testtömeg-gyarapodás, szokatlan mozgások, a normál napi tevékenységeket akadályozó aluszékonyosság, bármilyen nyelési nehézség vagy túlérzékenységi tünet fordul elő, kérjük, jelezze kezelőorvosának.

Ha Ön idősebb beteg és demenciában szenved (emlékezetkieséssel és egyéb szellemi képességek elvesztésével járó betegség), Ön vagy gondviselője/hozzá tartozója feltétlenül közölje a kezelőorvossal, ha a korábbiakban agyi érkatasztrófa (sztrókja) vagy átmeneti agyi vérellátási zavara („minisztrókja”) volt.

Haladéktalanul közölje kezelőorvosával, ha bármilyen gondolata vagy érzése támad, hogy kárt tegyen önmagában. Az aripiprazol-kezelés során öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról számoltak be.

Haladéktalanul jelezze kezelőorvosának, ha magas lázzal járó izomfeszülést vagy izommerevséget, verejtékezést, megváltozott tudatállapotot vagy nagyon gyors, illetve rendszertelen szívverést észlel.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy családja/gondozója úgy találja, hogy Önnél szokatlan viselkedést kiváltó belső kényszer vagy kínzó vágy alakult ki, és nem tud ellenállni bizonyos, saját magát vagy másokat veszélyeztető cselekedetekre ösztönző indítéknak, késztetésnek vagy kísértésnek. Ezeket a jelenségeket impulzuskontroll-zavaroknak hívják és olyan viselkedésbeli változások lehetnek, mint pl. a kóros szerencsejáték-szenvedély, falási vagy vásárlási kényszer, a fokozott szexuális vágy vagy a szexuális gondolatok és érzések eluralkodása.

Lehetséges, hogy kezelőorvosa módosítja a gyógyszeradagot, vagy le is állíthatja a kezelést.

Az aripiprazol álmoságot, felálláskor vérnyomásesést, szédülést, valamint a mozgás- és egyensúlyozó képességben változást okozhat, amely eleséshez vezethet. Óvatosan kell eljárni, különösen akkor, ha Ön idős vagy legyengült beteg.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem alkalmazható gyermekeknél és 13 évesnél fiatalabb serdülőknél. A gyógyszer biztonságossága és hatásossága ezeknél a betegeknél nem ismert.

Egyéb gyógyszerek és az ABILIFY

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről, beleértve a vény nélkül kapható készítményeket is.

Vérnyomáscsökkentő gyógyszerek: az ABILIFY növelheti a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatását. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha a vérnyomása beállítására szolgáló gyógyszert szed.

Az ABILIFY bizonyos gyógyszerekkel történő együttes alkalmazása esetén előfordulhat, hogy az orvosnak módosítania kell az ABILIFY vagy a többi gyógyszer adagját. Különösen fontos megemlíteni a következőket kezelőorvosának:

- szívritmus-szabályozó gyógyszerek (pl. kinidin, amiodaron, flekainid)
- depresszió és szorongás elleni gyógyszerek és gyógynövénykészítmények (pl. fluoxetin, paroxetin, venlafaxin, közönséges orbáncfű)

- gombaellenes szerek (pl. ketokonazol, itrakonazol)
- bizonyos gyógyszerek, amelyeket HIV-fertőzés kezelésére alkalmaznak (például efavirenz, nevirapin, proteáz-inhibitorok, pl. indinavir, ritonavir)
- epilepszia kezelésére használt görcsoldók (pl. karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál)
- a tuberkulózis kezelésére használt bizonyos antibiotikumok (rifabutin, rifampicin).

Ezek a gyógyszerek fokozhatják a mellékhatások kialakulásának kockázatát vagy csökkenthetik az ABILIFY hatását; ha ezen gyógyszerek bármelyikének és az ABILIFY-nak az egyidejű alkalmazása alatt bármilyen szokatlan tünet jelentkezik, keresse fel kezelőorvosát.

A szerotoninszintet növelő gyógyszereket rendszerint olyan betegségekre használják, mint a depresszió, az általános szorongásos zavar, a kényszerbetegség (obszesszív-kompulzív zavar, OCD) és a szociális fóbia, valamint migrén és fájdalom:

- triptánok, tramadol és triptofán, amelyeket például depresszió, általános szorongásos zavar, kényszerbetegség (OCD) és szociális fóbia, valamint migrén és fájdalom kezelésére használnak
- szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók (SSRI-k) (pl. paroxetin és fluoxetin), amelyeket depresszió, OCD, pánik és szorongás kezelésére használnak
- egyéb antidepresszánsok (pl. venlafaxin és triptofán), amelyeket depresszió kezelésére használnak
- triciklusos szerek (pl. klomipramin és amitriptilin), amelyeket depresszió kezelésére használnak
- közönséges orbáncfű (*Hiperikum perforatum*), az enyhe depresszió kezelésére használt gyógynövény
- fájdalomcsillapítók (pl. tramadol és petidin), amelyeket a fájdalom enyhítésére használnak
- triptánok (pl. szumatriptán és zolmitriptán), amelyeket a migrén kezelésére használnak.

Ezek a gyógyszerek fokozhatják a mellékhatások kialakulásának kockázatát; ha e gyógyszerek bármelyikének és az ABILIFY-nak az egyidejű alkalmazása alatt bármilyen szokatlan tünet jelentkezik, keresse fel kezelőorvosát.

Az ABILIFY egyidejű bevétele étellel, itallal és alkohollal

Ez a gyógyszer étkezéstől függetlenül szedhető. Ennek ellenére a belsőleges oldat nem hígítható más folyadékkal, vagy nem keverhető össze semmilyen étellel alkalmazás előtt.

Az alkoholfogyasztás kerülendő.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A következő tünetek jelentkezhetnek olyan újszülött csecsemőknél, akiknek édesanyja ABILIFY-t szedett a harmadik trimeszterben (a terhesség utolsó három hónapjában): remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álmoság, izgatottság, légzési problémák és táplálási zavarok. Ha az Ön újszülött gyermekénél ezen tünetek bármelyike előfordul, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha ABILIFY-t szed, kezelőorvosa mérlegeli és megbeszéli Önnel a kezelés előnyeit az Ön szempontjából, illetve a szoptatás előnyeit a gyermeke szempontjából, mert ABILIFY szedése esetén nem szoptathat. Ha a gyógyszer szedése mellett döntenek, beszélje meg kezelőorvosával, hogy mi a legjobb módszer gyermeke táplálására.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gyógyszer alkalmazásának ideje alatt szédülés és látásproblémák jelentkezhetnek (lásd 4. pont). Ezt figyelembe kell venni azokban az esetekben, amikor teljes éberség szükséges, pl. gépjármű vezetéskor vagy gépek kezelésékor.

Az ABILIFY fruktózt tartalmaz

A gyógyszer 200 mg fruktózt tartalmaz milliliterenként. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette, hogy Ön (vagy gyermeke) bizonyos cukrokra érzékeny, vagy az örökletes

fruktóztoleranciának nevezett ritka genetikai betegséget állapították meg Önnél (vagy gyermekénél), amely során szervezete nem tudja lebontani a fruktózt, beszéljen kezelőorvosával, mielőtt Ön (vagy gyermeke) bevenné vagy Önnél (vagy gyermekénél) alkalmaznák ezt a gyógyszert. A fruktóz károsíthatja a fogakat.

Az ABILIFY szacharózt tartalmaz

A gyógyszer 400 mg szacharózt tartalmaz milliliterenként, amit cukorbetegségben (diabétesz mellitusz) esetén figyelembe kell venni. Amennyiben kezelőorvosa korábban már figyelmeztette Önt, hogy bizonyos cukrokra érzékeny, keresse fel orvosát, mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert. A szacharóz fogkárosodást okozhat.

Az ABILIFY parahidroxibenzoátokat tartalmaz

Allergiás reakciókat okozhatnak (amelyek esetleg csak később jelentkeznek).

Az ABILIFY nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az ABILIFY-t?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

A készítmény ajánlott adagja felnőtteknek 15 ml oldat (megfelel 15 mg aripirazolnak) naponta egyszer. Ennek ellenére kezelőorvosa előírhat alacsonyabb vagy magasabb adagot is, maximum 30 ml-t (azaz 30 mg-ot) naponta egyszer.

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

A készítmény ajánlott adagja serdülőknél 10 ml oldat (megfelel 10 mg aripirazolnak) naponta egyszer. Ennek ellenére kezelőorvosa előírhat alacsonyabb vagy magasabb adagot is, maximum 30 ml-t (azaz 30 mg-ot) naponta egyszer.

Az ABILIFY-t a dobozban található beosztással ellátott mérőedénnyel vagy a beosztással ellátott cseppentő pipettával kell kimérni.

Ha az ABILIFY hatását túlzottan erősnek vagy csekélynek érzi, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az ABILIFY-t lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban vegye be. Nincs jelentősége, hogy azt étkezés közben vagy étkezéstől függetlenül veszi-e be. Ennek ellenére az ABILIFY belsőleges oldat nem hígítható más folyadékkal, vagy nem keverhető össze semmilyen étellel alkalmazás előtt.

Még ha jobban is érzi magát, ne változtassa meg, illetve ne hagyja abba az ABILIFY napi adagjának szedését anélkül, hogy azt előzőleg kezelőorvosával megbeszélte volna.

Ha az előírtnál több ABILIFY-t vett be

Amennyiben észleli, hogy többet vett be az ABILIFY-ból, mint amennyit kezelőorvosa Önnek előírt (vagy azt, hogy valaki más bevett az Ön ABILIFY-ából), azonnal értesítse kezelőorvosát. Amennyiben nem tudja elérni kezelőorvosát, keresse fel a legközelebbi kórházat, és vigye magával a készítmény dobozát!

Azok a betegek, akik túl sok aripirazolt vettek be, a következő tüneteket észlelték:

- szapora szívverés, izgatottság / agresszív viselkedés, beszédzavar.
- szokatlan izommozgások (főleg az arcon és a nyelvben) és csökkent éberségi szint.

Egyéb tünetek lehetnek:

- heveny zavartság, görcsrohamok (epilepszia), kóma, valamint a következő tünetek kombinációja: láz, szapora légzés, verejtékezés.
- izommerevség és aluszékonyosság vagy álmoság; lassúbb légzés, fuldoklás, magas vagy alacsony vérnyomás, szívritmuszavar.

Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a kórházat, ha a fentiek bármelyikét tapasztalja.

Ha elfelejtette bevenni az ABILIFY-t

Amennyiben kihagyott egy adagot, vegye be az elfelejtett adagot, amilyen gyorsan csak lehet, de ne vegyen be kétszeres adagot egy nap alatt.

Ha idő előtt abbahagyja az ABILIFY szedését

Ne hagyja abba a kezelést csak azért, mert jobban érzi magát. Fontos, hogy annyi ideig kapja az ABILIFY-t, ameddig azt kezelőorvosa előírta az Ön számára.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- cukorbetegség,
- alvási nehézség,
- szorongás,
- nyugtalanság és izgatottság, mozgáskényszer,
- kellemetlen belső nyugtalanság és állandó mozgáskényszer (akatízia),
- akaratlan izomrángás, rángatózás vagy vonaglás,
- remegés,
- fejfájás,
- fáradtság,
- álmoság,
- kábaság,
- remegés és homályos látás,
- székletürítések számának csökkenése vagy székletürítési nehézség,
- emésztési zavar,
- émelygés,
- a szokásosnál több nyál termelődése a szájban,
- hányás,
- fáradtságérzés.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- a prolaktin hormon szintjének csökkenése vagy emelkedése a vérben,
- magas vércukorszint,
- depresszió,
- megváltozott vagy fokozott szexuális érdeklődés,
- akaratlan száj-, nyelv- és végtagmozgások (tardív diszkinézia),
- rángó mozgást okozó izomműködési zavar (disztónia),
- lábrázás,
- kettős látás,
- a szem fényérzékenysége,

- szapora szívverés,
- szédülést, kábaságot vagy ájulást okozó vérnyomásesés felálláskor,
- csuklások.

A következő mellékhatásokat a szájon át szedett aripirazol forgalomba hozatalát követően jelentették, de előfordulási gyakoriságuk nem ismert:

- csökkent fehérvérsejtszám,
- csökkent vérlemezkeszám,
- allergiás reakciók (pl. a száj, nyelv, arc és a torok duzzanata, viszketés, csalánkiütés),
- cukorbetegség kialakulása, illetve meglévő cukorbetegség rosszabbodása, ketoacidózis (ketonok a vérben és vizeletben) vagy kóma,
- magas vércukorszint,
- alacsony nátriumszint a vérben,
- étvágytalanság (anorexia),
- testtömegcsökkenés,
- testtömeg-gyarapodás,
- öngyilkossági gondolatok, öngyilkossági kísérlet és öngyilkosság,
- agresszió,
- izgatottság,
- idegesség,
- a következő tünetek kombinációja: láz, izommerevség, szapora légzés, verejtékezés, tudatzavar és a vérnyomás, valamint a pulzusszám hirtelen megváltozása, ájulás (neuroleptikus malignus szindróma),
- görcsroham,
- szerotonin-szindróma (olyan reakció, amely fokozott boldogságérzést, álmodást, ügyetlenséget, nyugtalanságot, részegségérzést, lázat, verejtékezést vagy izommerevséget okozhat),
- beszédzavar,
- a szemgolyók egy helyben való rögzülése,
- hirtelen, megmagyarázhatatlan halál,
- életveszélyes szabálytalan szívverés,
- szívroham,
- lelassult szívverés,
- vérrögök a vénákban, különösen a lábszárbán (tünetei közé tartozik a duzzanat, fájdalom és a láb vörössége), amelyek a véredényeken keresztül eljuthatnak a tüdőkbe, mellkasi fájdalmat és légzési nehézséget okozva (amennyiben ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz),
- magas vérnyomás,
- ájulás,
- étel véletlen félrenyelése, a tüdőgyulladás veszélyével,
- gégefő körüli izmok görcse,
- hasnyálmirigy-gyulladás,
- nyelési nehézség,
- hasmenés,
- kellemetlen hasi érzés,
- gyomortáji kellemetlen érzés,
- májelégtelenség,
- májgyulladás,
- a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése,
- a májfunkciót értékelő laboratóriumi vizsgálatok kóros eredményei,
- bőrkiütés,
- a bőr fényérzékenysége,
- kopaszodás,
- fokozott verejtékezés,
- súlyos allergiás reakciók, például eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma). A DRESS influenzaszerű tünetekkel és az arcon megjelenő kiütéssel

kezdődik, ami aztán tovább terjed, majd magas láz és nyirokcsomó-megnagyobbodás lép fel, valamint a vérvizsgálatok során kimutatható a májenzimek és a fehérvérsejt egyik típusának emelkedett szintje (eozinofília),

- kóros izomlebonlás, ami veseproblémákhoz vezethet,
- izomfájdalom,
- izommerevség,
- akaratlan vizeletürítés (inkontinencia),
- vizelési nehézség,
- elvonási tünetek újszülötteknél a gyógyszer terhesség alatti alkalmazása esetén,
- elhúzódó és/vagy fájdalmas merevedés,
- a testhőmérséklet-szabályozás zavara vagy túlhevülés,
- mellkasi fájdalom,
- a kezek, bokák vagy lábak duzzanata,
- vérvizsgálati eredmények: ingadozó vércukorszint, glikált hemoglobin emelkedett szintje,
- képtelenség az ellenállásra saját magát vagy másokat veszélyeztető cselekedetekre ösztönző indítékokkal, késztetésekkel vagy kísértéssel szemben, beleértve az alábbiakat:
 - kóros szerencsejáték-szenvedély a súlyos személyes és családi következmények ellenére,
 - megváltozott vagy fokozott szexuális érdeklődés, vagy saját maga vagy mások számára jelentős aggodalomra okot adó viselkedés, pl. fokozott nemi vágy,
 - ellenállhatatlan vásárlási és költségek kényszer,
 - falási rohamok (rövid idő alatt nagy mennyiségű étel fogyasztása) vagy kényszeres evés (a normálisnál és az éhség csillapítására elegendő mennyiségűnél több étel fogyasztása),
 - elköborlási hajlam.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a fenti viselkedésbeli változások bármelyikét tapasztalja. Kezelőorvosa tanácsot fog adni a kezelésük vagy tüneteik csökkentésének módjára vonatkozóan.

Idős, demenciában szenvedő betegeknél az aripirazol szedésének ideje alatt több halálos kimenetelű esetet is jelentettek. A fentieken kívül szélütést vagy átmeneti agyi vérrellátási zavart jelentettek.

További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

Tizenhárom éves vagy annál idősebb serdülők hasonló típusú mellékhatásokat és hasonló gyakorisággal tapasztaltak, mint a felnőttek, kivéve az álmodást, kontrollálhatatlan izomrángatózást vagy akaratlan mozdulatokat, nyugtalanságot és fáradtságot, melyek nagyon gyakoriak voltak (10 beteg közül több mint 1), valamint a felhasi fájdalmat, szájszárazságot, megnövekedett szívfrekvenciát, testtömeg-gyarapodást, megnövekedett étvágyat, izomrángatózást, kontrollálhatatlan végtagmozgást és szédülés érzést – különösen fekvő vagy ülőhelyzetből történő felállásnál –, melyek gyakoriak voltak (100 beteg közül több mint 1).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a beteg-tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ABILIFY-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A palackon és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP, Felhasználható:) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A gyógyszerkészítmény különleges tárolást nem igényel.
Felbontást követően 6 hónapig használható fel.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ABILIFY?

- A készítmény hatóanyaga az aripiprazol.
Az oldat 1 mg aripiprazolt tartalmaz milliliterenként.
- Egyéb összetevők: dinátrium-edetát, fruktóz, glicerin, tejsav, metil-parahidroxibenzoát (E 218), propilén-glikol, propil-parahidroxibenzoát (E 216), nátrium-hidroxid, szacharóz, tisztított víz és narancsaroma.

Milyen az ABILIFY külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ABILIFY 1 mg/ml belsőleges oldat tiszta, színtelen vagy halványsárga folyadék, mely polipropilén gyermekbiztonsági zárókupakkal ellátott, 50 ml, 150 ml vagy 480 ml oldatot tartalmazó palackban kerül forgalomba.

Egy doboz egy palackot, egy polipropilénből készült kalibrált mérőedényt, valamint egy beosztással ellátott polipropilén és kis sűrűségű polietilén cseppentő pipettát tartalmaz.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}

Egyéb információforrások

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

ABILIFY 7,5 mg/ml oldatos injekció aripirazol

Mielőtt kapja ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az ABILIFY és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az ABILIFY alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az ABILIFY-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az ABILIFY-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az ABILIFY és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az ABILIFY hatóanyaga az aripirazol, és az úgynevezett antipszichotikumok csoportjába tartozik. Az ABILIFY-t az olyan izgatott és szorongásos viselkedés gyors tüneti kezelésére alkalmazzák, melyek azon betegeknél fordulhatnak elő, akik:

- hallási, látási vagy érzékszervi hallucináció tüneteivel, gyanakvással, téveszmékkal, beszéd és viselkedésbeli zavarral és érzelmi elsívárosodással járó betegségben szenvednek. Ezek a betegek depressziósak, önvádlok, szorongók vagy feszültek is lehetnek.
- feldobottnak érzik magukat, túl sok energiájuk van, a szokásosnál kevesebb az alvásigényük, nagyon gyorsan beszélnek, gondolatrohanásuk van, és néha kifejezetten ingerlékenyek.

Az ABILIFY-t akkor alkalmazzák, ha a szájon át szedhető gyógyszerformák adagolása nem jön szóba. Orvosa át fog térni a szájon át történő ABILIFY-kezelésre, amilyen gyorsan az lehetséges.

2. Tudnivalók az ABILIFY alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az ABILIFY-t

- ha allergiás az aripirazolra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Beszéljen kezelőorvosával, mielőtt ABILIFY-t kap.

Aripirazol-kezelés alatt öngyilkossági gondolatokról és viselkedésről számoltak be. Azonnal értesítenie kell kezelőorvosát, ha bármilyen öngyilkossággal kapcsolatos gondolata van, vagy kárt akar tenni magában.

Az ABILIFY-kezelés megkezdése előtt jelezze kezelőorvosának, ha az alábbiak bármelyikében szenved:

- magas vércukorszint (amire olyan tünetek jellemzőek, mint a kínzó szomjúság, nagy mennyiségű vizelet ürítése, étváagnövekedés és gyengeségérzés) vagy a családjában előfordult cukorbetegség;

- görcsök (görcsrohamok), mert előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabb megfigyelés alatt kívánja tartani;
- önkéntelen, rendszertelen izommozgás, különösen az arcon;
- szív- és érrendszeri megbetegedések, szív- és érrendszeri megbetegedések a családban, agyi érkatasztrófa („szélütés” vagy „sztrók”) vagy átmeneti agyi vérellátási zavar („minisztrók”), vérnyomáseltérés;
- vérrögzépződés Önnél vagy korábban a családjában, mivel az antipszichotikumokat összefüggésbe hozták a vérrögök kialakulásával;
- korábban tapasztalt, túlzott mértékű játékszenvedély.

Ha testtömeg-gyarapodás, szokatlan mozgások, a normál napi tevékenységeket akadályozó aluszékonyság, bármilyen nyelési nehézség vagy túlérzékenységi tünet fordul elő, kérjük, jelezze kezelőorvosának.

Ha Ön idősebb beteg és demenciában szenved (emlékezetkieséssel és egyéb szellemi képességek elvesztésével járó betegség), Ön vagy gondviselője/hozzá tartozója feltétlenül közölje a kezelőorvossal, ha a korábbiakban agyi érkatasztrófája (sztrókja) vagy átmeneti agyi vérellátási zavara („minisztrókja”) volt.

Közölje kezelőorvosával vagy a gondozását végző egészségügyi szakemberrel, ha szédül vagy erőtlennek érzi magát. Lehetséges, hogy le kell feküdnie addig, míg jobban nem érzi magát. Előfordulhat, hogy kezelőorvosa meg akarja mérni a vérnyomását és pulzusát.

Haladéktalanul közölje kezelőorvosával, ha bármilyen gondolata vagy érzése támad, hogy kárt tegyen önmagában. Az aripiprazol-kezelés során öngyilkossági gondolatokról és öngyilkos magatartásról számoltak be.

Haladéktalanul jelezze kezelőorvosának, ha magas lázzal járó izomfeszülést vagy izommerevséget, verejtékezést, megváltozott tudatállapotot vagy nagyon gyors, illetve rendszertelen szívverést észlel.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha Ön vagy családja/gondozója úgy találja, hogy Önnél szokatlan viselkedést kiváltó belső kényszer vagy kínzó vágy alakult ki, és nem tud ellenállni bizonyos, saját magát vagy másokat veszélyeztető cselekedetekre ösztönző indítéknak, késztetésnek vagy kísértésnek. Ezeket a jelenségeket impulzuskontroll-zavaroknak hívják és olyan viselkedésbeli változások lehetnek, mint pl. a kóros szerencsejáték-szenvedély, falási vagy vásárlási kényszer, a fokozott szexuális vágy vagy a szexuális gondolatok és érzések eluralkodása.

Lehetséges, hogy kezelőorvosa módosítja a gyógyszeradagot, vagy le is állíthatja a kezelést.

Az aripiprazol álmodást, felálláskor vérnyomásesést, szédülést, valamint a mozgás- és egyensúlyozó képességben változást okozhat, amely eleséshez vezethet. Óvatosan kell eljárni, különösen akkor, ha Ön idős vagy legyengült beteg.

Gyermekek és serdülők

Ez a gyógyszer nem alkalmazható gyermekeknél és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél. A gyógyszer biztonságossága és hatásossága ezeknél a betegeknél nem ismert.

Egyéb gyógyszerek és az ABILIFY

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Vérnyomáscsökkentő gyógyszerek: az ABILIFY növelheti a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatását. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha a vérnyomása beállítására szolgáló gyógyszert szed.

Ha az ABILIFY-t bizonyos gyógyszerekkel együtt kapja, előfordulhat, hogy az orvosnak módosítania kell az ABILIFY vagy a többi gyógyszer adagját. Különösen fontos megemlíteni a következőket kezelőorvosának:

- szívritmus-szabályozó gyógyszerek (pl. kinidin, amiodaron, flekainid)
- depresszió és szorongás elleni gyógyszerek és gyógynövénykészítmények (pl. fluoxetin, paroxetin, venlafaxin, közönséges orbáncfű)
- gombaellenes szerek (pl. ketokonazol, itraconazol)
- bizonyos gyógyszerek, amelyeket HIV-fertőzés kezelésére alkalmaznak (például efavirenz, nevirapin, proteáz-inhibitorok, pl. indinavir, ritonavir)
- epilepszia kezelésére használt görcsoldók (pl. karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál)
- a tuberkulózis kezelésére használt bizonyos antibiotikumok (rifabutin, rifampicin).

Ezek a gyógyszerek fokozhatják a mellékhatások kialakulásának kockázatát vagy csökkenthetik az ABILIFY hatását; ha ezen gyógyszerek bármelyikének és az ABILIFY-nak az egyidejű alkalmazása alatt bármilyen szokatlan tünet jelentkezik, keresse fel kezelőorvosát.

A szerotoninszintet növelő gyógyszereket rendszerint olyan betegségekre használják, mint a depresszió, az általános szorongásos zavar, a kényszerbetegség (obszesszív-kompulzív zavar, OCD) és a szociális fóbia, valamint migrén és fájdalom:

- triptánok, tramadol és triptofán, amelyeket például depresszió, általános szorongásos zavar, kényszerbetegség (OCD) és szociális fóbia, valamint migrén és fájdalom kezelésére használnak
- szelektív szerotoninvisszavétel-gátlók (SSRI-k) (pl. paroxetin és fluoxetin), amelyeket depresszió, OCD, pánik és szorongás kezelésére használnak
- egyéb antidepresszánsok (pl. venlafaxin és triptofán), amelyeket depresszió kezelésére használnak
- triciklusos szerek (pl. klomipramin és amitriptilin), amelyeket depresszió kezelésére használnak
- közönséges orbáncfű (*Hiperikum perforátum*), az enyhe depresszió kezelésére használt gyógynövény
- fájdalomcsillapítók (pl. tramadol és petidin), amelyeket a fájdalom enyhítésére használnak
- triptánok (pl. szumatriptán és zolmitriptán), amelyeket a migrén kezelésére használnak.

Ezek a gyógyszerek fokozhatják a mellékhatások kialakulásának kockázatát; ha e gyógyszerek bármelyikének és az ABILIFY-nak az egyidejű alkalmazása alatt bármilyen szokatlan tünet jelentkezik, keresse fel kezelőorvosát.

Az ABILIFY együttes adagolása szorongásra alkalmazott egyéb gyógyszerekkel álmoságot vagy szédülést okozhat. Amíg Ön ABILIFY-kezelés alatt áll, csak akkor vegyen be más gyógyszert, ha azt kezelőorvosa engedélyezi.

Az ABILIFY oldatos injekció egyidejű alkalmazása étellel, itallal és alkohollal

Ez a gyógyszer étkezéstől függetlenül beadható.

Az alkoholfogyasztás kerülendő.

Terhesség, szoptatás és termékenység

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével.

A következő tünetek jelentkezhetnek olyan újszülött csecsemőknél, akiknek édesanyja ABILIFY-t alkalmazott a harmadik trimeszterben (a terhesség utolsó három hónapjában): remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álmoság, izgatottság, légzési problémák és táplálási zavarok. Ha az Ön újszülött gyermekénél ezen tünetek bármelyike előfordul, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha ABILIFY-t kap, kezelőorvosa mérlegeli és megbeszéli Önnel a kezelés előnyeit az Ön szempontjából, illetve a szoptatás előnyeit a gyermeke szempontjából, mert ABILIFY szedése esetén nem szoptathat. Ha a gyógyszer alkalmazása mellett döntenek, beszélje meg kezelőorvosával, hogy mi a legjobb módszer gyermeke táplálására.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A gyógyszer alkalmazásának ideje alatt szédülés és látásproblémák jelentkezhetnek (lásd 4. pont). Ezt figyelembe kell venni azokban az esetekben, amikor teljes éberség szükséges, pl. gépjármű vezetésekör vagy gépek kezelésekor.

Az ABILIFY nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz adagolási egységenként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell alkalmazni az ABILIFY-t?

Kezelőorvosa határozza meg, hogy az ABILIFY-ra milyen adagban és meddig van szüksége. Az ajánlott adag első injekciójaként 9,75 mg (1,3 ml). 24 óra alatt legfeljebb három injekció adható be. Az ABILIFY (minden gyógyszerformájának) teljes adagja nem haladhatja meg a 30 mg-ot naponta.

Az ABILIFY használatra kész. Az oldatos injekció megfelelő adagját kezelőorvosa vagy a gondozását végző egészségügyi szakember izomba fogja beadni.

Ha az előírtnál több ABILIFY-t kapott

A gyógyszert orvosi felügyelet mellett kapja, ezért a túladagolása nem valószínű. Ha Önt más orvos is kezeli, feltétlenül tájékoztassa, hogy Ön ABILIFY-t kap.

Azok a betegek, akik túl sok aripirazolt kaptak, a következő tüneteket észlelték:

- szapora szívverés, izgatottság / agresszív viselkedés, beszédzavar.
- szokatlan izommozgások (főleg az arcon és a nyelvben) és csökkent éberségi szint.

Egyéb tünetek lehetnek:

- heveny zavartság, görcsrohamok (epilepszia), kóma, valamint a következő tünetek kombinációja: láz, szapora légzés, verejtékezés.
- izommerevség és aluszékonyság vagy álmoság; lassúbb légzés, fuldoklás, magas vagy alacsony vérnyomás, szívritmuszavar.

Azonnal értesítse kezelőorvosát vagy a kórházat, ha a fentiek bármelyikét tapasztalja.

Ha kihagy egy ABILIFY-injekciót

Fontos, hogy ne hagyja ki a tervezett adagokat. Ha kihagy egy injekciót, tájékoztassa kezelőorvosát, hogy mielőbb gondoskodhasson a következő injekció beadásáról.

Ha idő előtt abbahagyja az ABILIFY alkalmazását

Ne hagyja abba a kezelést csak azért, mert jobban érzi magát. Fontos, hogy annyi ideig kapja az ABILIFY-t, ameddig azt kezelőorvosa előírta az Ön számára.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- cukorbetegség,
- alvási nehézség,
- szorongás,
- nyugtalanság és izgatottság, mozgáskényszer,

- kellemetlen belső nyugtalanság és állandó mozgáskényszer (akatízia),
- akaratlan izomrángás, rángatózás vagy vonaglás,
- remegés,
- fejfájás,
- fáradtság,
- álmoság,
- kábaság,
- remegés és homályos látás,
- székletürítések számának csökkenése vagy székletürítési nehézség,
- emésztési zavar,
- émelygés,
- a szokásosnál több nyál termelődése a szájban,
- hányás,
- fáradtságérzés.

Nem gyakori mellékhatások (100 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- a prolaktin hormon szintjének csökkenése vagy emelkedése a vérben,
- magas vércukorszint,
- depresszió,
- megváltozott vagy fokozott szexuális érdeklődés,
- akaratlan száj-, nyelv- és végtagmozgások (tardív diszkinézia),
- rángó mozgást okozó izomműködési zavar (disztónia),
- lábrázás,
- kettős látás,
- a szem fényérzékenysége,
- szapora szívverés,
- magas diasztolés vérnyomás,
- szédülést, kábaságot vagy ájulást okozó vérnyomáscsökkenés felálláskor,
- csuklások,
- szájszárazság.

A következő mellékhatásokat a szájon át szedett aripiprazol forgalomba hozatalát követően jelentették, de előfordulási gyakoriságuk nem ismert:

- csökkent fehérvérsejtszám,
- csökkent vérlemezkeszám,
- allergiás reakciók (pl. a száj, nyelv, arc és a torok duzzanata, viszketés, csalánkiütés),
- cukorbetegség kialakulása, illetve meglévő cukorbetegség rosszabbodása, ketoacidózis (ketonok a vérben és vizeletben) vagy kóma,
- magas vércukorszint,
- alacsony nátriumszint a vérben,
- étvágytalanság (anorexia),
- testtömegcsökkenés,
- testtömeg-gyarapodás,
- öngyilkossági gondolatok, öngyilkossági kísérlet és öngyilkosság,
- agresszió,
- izgatottság,
- idegesség,
- a következő tünetek kombinációja: láz, izommerevség, szapora légzés, verejtékezés, tudatzavar és a vérnyomás, valamint a pulzusszám hirtelen megváltozása, ájulás (neuroleptikus malignus szindróma),
- görcsroham,
- szerotonin-szindróma (olyan reakció, amely fokozott boldogságérzést, álmoságot, ügyetlenséget, nyugtalanságot, részegségérzést, lázat, verejtékezést vagy izommerevséget okozhat),
- beszédzavar,

- a szemgolyók egy helyben való rögzülése,
 - hirtelen, megmagyarázhatatlan halál,
 - életveszélyes szabálytalan szívverés,
 - szívroham,
 - lelassult szívverés,
 - vérrögök a vénákban, különösen a lábszárban (tünetei közé tartozik a duzzanat, fájdalom és a láb vörössége), amelyek a véredényeken keresztül eljuthatnak a tüdőkbe, mellkasi fájdalmat és légzési nehézséget okozva (amennyiben ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz),
 - magas vérnyomás,
 - ájulás,
 - étel véletlen félrenyelése, a tüdőgyulladás veszélyével,
 - gégefő körüli izmok görcse,
 - hasnyálmirigy-gyulladás,
 - nyelési nehézség,
 - hasmenés,
 - kellemetlen hasi érzés,
 - gyomortáji kellemetlen érzés,
 - májelégtelenség,
 - májgyulladás,
 - a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése,
 - a májfunkciót értékelő laboratóriumi vizsgálatok kóros eredményei,
 - bőrkiütés,
 - a bőr fényérzékenysége,
 - kopaszodás,
 - fokozott verejtékezés,
 - súlyos allergiás reakciók, például eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma). A DRESS influenzaszerű tünetekkel és az arcon megjelenő kiütéssel kezdődik, ami aztán tovább terjed, majd magas láz és nyirokcsomó-megnagyobbodás lép fel, valamint a vérvizsgálatok során kimutatható a májenzimek és a fehérvérsejt egyik típusának emelkedett szintje (eozinofília),
 - kóros izomlebonnlás, ami veseproblémákhoz vezethet,
 - izomfájdalom,
 - izommerevség,
 - akaratlan vizeletürítés (inkontinencia),
 - vizeelési nehézség,
 - elvonási tünetek újszülötteknél a gyógyszer terhesség alatti alkalmazása esetén,
 - elhúzódó és/vagy fájdalmas merevedés,
 - a testhőmérséklet-szabályozás zavara vagy túlhevülés,
 - mellkasi fájdalom,
 - a kezek, bokák vagy lábak duzzanata,
 - vérvizsgálati eredmények: ingadozó vércukorszint, glikált hemoglobin emelkedett szintje,
 - képtelenség az ellenállásra saját magát vagy másokat veszélyeztető cselekedetekre ösztönző indítékokkal, késztetésekkel vagy kísértéssel szemben, beleértve az alábbiakat:
 - kóros szerencsejáték-szenvedély a súlyos személyes és családi következmények ellenére,
 - megváltozott vagy fokozott szexuális érdeklődés, vagy saját maga vagy mások számára jelentős aggodalomra okot adó viselkedés, pl. fokozott nemi vágy,
 - ellenállhatatlan vásárlási és költekezési kényszer,
 - falási rohamok (rövid idő alatt nagy mennyiségű étel fogyasztása) vagy kényszeres evés (a normálisnál és az éhség csillapítására elegendő mennyiségűnél több étel fogyasztása),
 - elkóborlási hajlam.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a fenti viselkedésbeli változások bármelyikét tapasztalja. Kezelőorvosa tanácsot fog adni a kezelésük vagy tüneteik csökkentésének módjára vonatkozóan.

Idős, demenciában szenvedő betegeknél az aripiprazol szedésének ideje alatt több halálos kimenetelű esetet is jelentettek. A fentieken kívül szélütést vagy átmeneti agyi vérrellátási zavart jelentettek.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az ABILIFY-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A dobozon és az injekciós üvegen feltüntetett lejárati idő (EXP, Felhasználható:) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A fénytől való védelem érdekében az injekciós üveget tartsa a dobozában.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az ABILIFY?

- A készítmény hatóanyaga az aripiprazol.
7,5 mg aripiprazolt tartalmaz milliliterenként.
Az injekciós üveg 9,75 mg (1,3 ml) aripiprazolt tartalmaz.
- Egyéb összetevők: szulfobutíler-béta-ciklodextrin (SBECD), borkősav, nátrium-hidroxid és injekcióhoz való víz.

Milyen az ABILIFY külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az ABILIFY oldatos injekció tiszta, színtelen vizes oldat.

Dobozonként egy egyszer használatos, I-es típusú üvegből készült, butil gumidugóval és letéphető alumínium védőlappal ellátott injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőéhez:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

United Kingdom (Northern Ireland)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma: {ÉÉÉÉ. hónap}**Egyéb információforrások**

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.