

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Accord 5 mg tabletta
Aripiprazole Accord 10 mg tabletta
Aripiprazole Accord 15 mg tabletta
Aripiprazole Accord 30 mg tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Aripiprazole Accord 5 mg tabletta

5 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

63 mg laktózt (monohidrát formájában) tartalmaz 5 mg-os tablettánként.

Aripiprazole Accord 10 mg tabletta

10 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

59 mg laktózt (monohidrát formájában) tartalmaz 10 mg-os tablettánként.

Aripiprazole Accord 15 mg tabletta

15 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

88 mg laktózt (monohidrát formájában) tartalmaz 15 mg-os tablettánként.

Aripiprazole Accord 30 mg tabletta

30 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

177 mg laktózt (monohidrát formájában) tartalmaz 30 mg-os tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta

Aripiprazole Accord 5 mg tabletta

Kék színű, kb. 8,1 mm hosszú, 4,6 mm széles, módosított téglalap alakú, bevonat nélküli, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „A5” mélynyomással, másik oldala jelöletlen.

Aripiprazole Accord 10 mg tabletta

Rózsaszínű, kb. 8,1 mm hosszú, 4,6 mm széles, módosított téglalap alakú, bevonat nélküli, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „A10” mélynyomással, másik oldala jelöletlen.

Aripiprazole Accord 15 mg tabletta

Sárga színű, kb. 7,14 mm átmérőjű, kerek, metszett élű, bevonat nélküli, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „A15” mélynyomással, másik oldala jelöletlen.

Aripiprazole Accord 30 mg tabletta

Rózsaszínű, kb. 9,1 mm átmérőjű, kerek, metszett élű, bevonat nélküli, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „A30” mélynyomással, másik oldala jelöletlen.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

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

Az Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord javasolt kezdeti adagja egyszer 10 mg vagy 15 mg naponta, fenntartó adagja napi 15 mg étkezéstől függetlenül. Az Aripiprazole Accord a napi 10 mg és 30 mg közötti dózistartományban hatásos. A napi 15 mg-os adagnál nagyobb adagoknál nem bizonyított a nagyobb mértékű hatékonyság, 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 Aripiprazole Accord javasolt kezdeti adagja naponta egyszer 15 mg, 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

15 éves vagy idősebb schizophréniában szenvedő serdülők: az Aripiprazole Accord javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (aripiprazol 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 aripiprazol a napi 10 mg és 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 Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagolásban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (Aripiprazole Accord 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 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 Aripiprazole Accord alkalmazása 13 éves kor alatt nem javasolt (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Autista betegséggel társult ingerlékenység: Az Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord 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

Vesekárosodásban szenvedő betegeknél az adagolás módosítása nem szükséges.

Idősek

Az Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord szájon át alkalmazandó.

A szájban diszpergálódó tablettát vagy belsőleges oldatot az Aripiprazole Accord tabletták helyett alternatív megoldásként lehet alkalmazni azoknál a betegeknél, akik nehezen tudják lenyelni az Aripiprazole Accord 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 szív- és érrendszeri betegségben szenvedő betegeknek (ha a kórtörténetben myocardialis infarctus vagy ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség vagy vezetési zavar szerepel), cerebrovascularis megbetegedésben, olyan állapotokban, amelyek hajlamossá tehetik a betegeket vérnyomásesésre (dehidratáció, hypovolaemia és kezelés magasvérnyomásra való gyógyszerekkel) vagy magasvérnyomás-betegség esetén, beleértve az accelerált és malignus hipertenziót 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-intervallum megnyúlásának előfordulási gyakorisága hasonló volt a placeboéhoz. Az aripiprazolt óvatosan kell alkalmazni azon betegek esetében akiknél a családi anamnézisben QT-intervallum megnyúlás előfordul (lásd 4.8 pont).

Tardiv dyskinesia

Egyéves vagy annál rövidebb idejű klinikai vizsgálatokban ritkán hirtelen fellépő dyskinesia előfordulását jelentették aripiprazol-kezelés során. Ha a tardiv dyskinesia jelei és tünetei jelentkeznek az aripiprazollal 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 aripiprazol gyermekekkel végzett klinikai vizsgálataiban akathisia és parkinsonismus kialakulását figyelték meg. Ha az aripiprazollal 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 kreatinin foszfokináz szint, myoglobinuria (rhabdomyolysis) és akut veseelégtelenség. Beszámoltak emelkedett kreatinin foszfokinázszintről és rhabdomyolysiról 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 betegeknek, 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 kezeltkéhez, megnövekedett a fatális kimenetelű történések kockázata. A mortalitás az aripirazollal kezelt betegek esetében 3,5 %, míg a placebocsoportban 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 ischemiás attack) fellépését jelentették, beleértve a fatális kimentelű 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 demenciához társuló pszichózisban 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 placebocsoport között a hyperglykaemiával összefüggésbe hozható mellékhatások (beleértve a diabetes is), vagy a kóros laboratóriumi vércukorértékek előfordulási gyakoriságát tekintve. A hyperglykaemiával összefüggésbe hozható mellékhatások kockázatát illetőleg nincsenek pontos összehasonlító elemzések az aripirazolra és más atípusos antipszichotikumokra vonatkozóan. Ha egy beteget bármely antipszichotikumokkal (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 gyengeség érzet). 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 schizofrén 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 betegeknél a testtömeg-növekedést monitorozni kell. Klinikailag jelentős testtömeg-növekedés esetén az adag csökkentése mérlegelendő (lásd 4.8 pont).

Diszfágia

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 gyógyszerrel 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).

Laktóz

Az Aripiprazole Accord 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 szomnolenciát, poszturális hipotóniát, 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 bizonyos vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatását fokozhatja.

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 szedáció) kombinációban alkalmazzák (lásd 4.8 pont).

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

Egyéb gyógyszerek, amelyek befolyásolják az aripiprazol hatását

A gyomorsavszekréciót gátló, H₂ antagonistá 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 32%-kal és 47%-kal csökkent. Az aripiprazol dózist körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni, ha az aripiprazolt kinidinnel egyidejűleg alkalmazzák. Más, erős CYP2D6-inhibitorok esetében, pl. ilyen a fluoxetin és a paroxetin, 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 dózist körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni. Egyéb erős CYP3A4-inhibitorok, pl. a itrakonazol 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 dózist az egyidejű terápiát megelőző kiindulási szintre kell növelni.

Ha gyenge CYP3A4- (pl. diltiazem) vagy CYP2D6- (pl. escitalopram) inhibitorokat együttesen alkalmazzák aripiprazollal, az aripiprazol plazmakoncentrációjának mérsékelt növekedésére lehet számítani.

Karbamazepin és más CYP3A4 inhibitorok

Miután az orális aripiprazol-kezelésben részesülő szkizofrén 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, összehasonlítva 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

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 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 gyógyszerinterakciókat 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 szerotonin-újrafelvétel gátlók / szelektív szerotonin-noradrenalin-újrafelvétel gátlók (pl. 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 nőknél 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 terherbe 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 szedésének (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 szédáció, 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 nyelvet, 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	Depressio Hypersexualitas	Öngyilkossági kísérlet, suicid gondolatok és beteljesedett

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
	Nyugtalanság		öngyilkosság (lásd 4.4 pont) Szerencsejáték-szenvedély Impulsuskontroll-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	Homályos látás	Diplopia Fényérzékenység	Okulogyriás crisis
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia	Megmagyarázatlan, hirtelen bekövetkező halál 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 Vomit		Pancreatitis Dysphagia Hasmenés Abdominalis kellemetlenség Gyomorkellemetlenség
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			Májelégtelenség 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)
A csont- és izomrendszer, valamint a			Rhabdomyolysis Myalgia Merevség

	Gyakori	Nem gyakori	Nem ismert
kötőszövet betegségei és tünetei			
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			Húgyút incontinenciája Húgyúti retentio
A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek			Újszülöttkori gyógyszerelvonási 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
Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei			Testtömegcsökkentés Testtömeg-gyarapodás Emelkedett glutamát-piruvát- transzamináz-szint Emelkedett glutamát-oxálacetát- transzamináz-szint Emelkedett gamma-glutamil- transzferáz-szint Emelkedett alkalikus foszfatáz- szint QT-megnyúlás Emelkedett vérglükózszint Emelkedett glikozilált- haemoglobin-szint A vérglükózszint ingadozása Emelkedett kreatin-foszfokináz- szint

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Felnőttek

Extrapiramidális tünetek (EPS)

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

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában: egy 12 hetes kontrollós 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 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 betegeknél.

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 lipid-értékeikben (lásd 5.1 pont). A CPK (kreatinin 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/szedációt és extrapiramidális zavart nagyon gyakran jelentettek ($\geq 1/10$) valamint szájszárazságot, megnövekedett étvágyat és orthostatikus hipotenziót 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 év 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 között) schizophreniás populációban, akik akár 72 hónapig 5 mg és 30 mg közötti dózisban aripirazolt 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 aripirazollal, az alacsony szérum 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%), extrapiramidális zavar (18,4%), akathisia (16,0%), és fáradtság (11,8%); és gyakori ($\geq 1/100$, $< 1/10$) gyomortáji fájdalom a has felső részén, 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 schizophreniás betegeknél.

A bipoláris affektív zavarban szenvedő gyermekpopulációban (10 és 17 év között) maximum 30 hetes kezelés mellett az alacsony szérumszintű 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, hiperszexualitás, 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 Túlادagolás

Jelei és tünetei

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 jelekként és tüneteként letargiát, megemelkedett vérnyomást, somnolenciát, 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 túlادagolás 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 D₂-dopamin receptorokon és az 5-HT_{1A}-szerotonin receptorokon parciális agonista és az 5-HT_{2A}-szerotonin receptorokon antagonist hatása révén fejt ki. Az aripirazol állatkísérletekben dopaminerg hyperaktivitásnál antagonist, dopaminerg hypoaktivitásnál agonista hatásúnak bizonyult. Az aripirazol *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 aripirazol mérsékelt affinitással kötődött a szerotonin újrafelvétel 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 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 schizophren, pozitív vagy negatív tüneteket mutató felnőtt beteg vett részt, az aripirazol statisztikailag jelentősen nagyobb mértékű javulást mutatott a pszichotikus tünetekben a placebóval összehasonlítva.

Az aripirazol 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 (aripirazol 77% és haloperidol 73%). Az aripirazollal kezelt csoportban szignifikánsan magasabb volt a vizsgálatot befejező betegek aránya (43%), mint a haloperidol csoportban (30%). A mért pontértékek alapján, amelyeket másodlagos végpontnak tekintettek, az alkalmazott mérőskálák alapján (a PANSS és a Montgomery-Asberg 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, az aripirazol szignifikánsan nagyobb mértékű csökkenést eredményezett a relapszus arányában: 34% az aripirazol-csoportban és 57% a placebocsoportban.

Testtömeg-növekedés

A klinikai vizsgálatok során az aripirazol 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 betegeknél (0,3%) és a placebóval kezelt betegeknél (0,2%). Az aripiprazolt kapó betegeknél 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 betegeknél, illetve 0,02% a placebóval kezelt betegeknél. Az aripiprazolt kapó betegeknél 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 betegeknél 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 betegeknél 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 betegeknél, 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 betegeknél, 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 betegeknél, akik fentartott remissziót értek el (*Young Mania Rating Scale* [Y-MRS] 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; 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 serdülőknél

Egy 6 hetes placebokontrollos vizsgálatba bevont 302, schizophréniában szenvedő pozitív és negatív tüneteket mutató serdülőkorúnál (13 és 17 év közötti) 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 schizophréniás 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 konfidencia-intervallum, 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 konfidencia-intervalluma (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 konfidencia-intervalluma 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 (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) DSM-IV kritériumoknak, és a kiindulási Y-MRS 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 Y-MRS 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 és serdülők (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 között) 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 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 relapszus-arány 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 és serdülőknél (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 gyermeknél és serdülőknél (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 a 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 minden korosztálynál halasztást engedélyez az Aripiprazole Accord 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, amely 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 hepátikus.

¹⁴C-vel jelzett aripiprazol egyszeri, orális adását követően a vizeletben mért radioaktivitás kb. 27% volt és kb. 60%-os volt 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 betegeknek 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.

Vesekárosodás

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

Májkárosodás

Különböző fokú, májcirrhosisban szenvedő betegeken (Child-Pugh A, B és C stádium) egyszeri dózissal végzett vizsgálatban a májkárosodásnak 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, karcinogenitási és a reprodukcióra-, és a 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 nőstény patkányokban 60 mg/ttkg/nap adagolás mellett (ami az ajánlott maximális humán dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-értéknek 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 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

Aripiprazole Accord 5 mg tabletta

laktóz-monohidrát
mikrokristályos cellulóz
kukoricakeményítő
hidroxipropilcellulóz
magnézium-sztearát
indigókármin alumínium-lakk (E 132)

Aripiprazole Accord 10 mg/30 mg tableta

laktóz-monohidrát
mikrokristályos cellulóz
kukoricakeményítő
hidroxipropilcellulóz
magnézium-sztearát
vörös vas-oxid (E172)

Aripiprazole Accord 15 mg tableta

laktóz-monohidrát
mikrokristályos cellulóz
kukoricakeményítő
hidroxipropilcellulóz
magnézium-sztearát
sárga vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

Az első felbontás után felhasználható:

- 30 nap (30-as HDPE)
- 100 nap (100-as HDPE)

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Az Aripiprazole Accord 5/10/15/30 mg tableta 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 vagy 98 × 1 db tablettát tartalmazó, alumínium/alumínium, adagonként perforált buboréksomagolásban kerül forgalomba.

Az Aripiprazole Accord 5/10/15 mg tableta 30 vagy 100 db tablettát tartalmazó HDPE tartályban gyermekbiztos PP zárókupakkal kerül forgalomba.

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

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1045/001- 006, EU/1/15/1045/023 (5 mg)
EU/1/15/1045/007- 012, EU/1/15/1045/024 (10 mg)
EU/1/15/1045/013- 018, EU/1/15/1045/025 (15 mg)
EU/1/15/1045/019- 022, EU/1/15/1045/026 (30 mg)

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

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015 november 16
A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020 szeptember 30

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerrel 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

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

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

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

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 rendelvényhez 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 farmakovigilanciai 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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Accord 5 mg tabletta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

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, 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

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazole Accord 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
--

ALUMÍNIUM/ALUMÍNIUM BUBORÉKCSOMAGOLÁS
--

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Accord 5 mg tabletta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Accord 10 mg tabletta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

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, 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

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazole Accord 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
--

ALUMÍNIUM/ALUMÍNIUM BUBORÉKCSOMAGOLÁS
--

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Accord 10 mg tabletta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Accord 15 mg tabletta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

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, 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

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazole Accord 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
--

ALUMÍNIUM/ALUMÍNIUM BUBORÉKCSOMAGOLÁS
--

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Accord 15 mg tabletta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS DOBOZA

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Accord 30 mg tabletta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

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, 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

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazole Accord 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
--

ALUMÍNIUM/ALUMÍNIUM BUBORÉKCSOMAGOLÁS
--

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Accord 30 mg tabletta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Accord

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

TARTÁLY DOBOZA ÉS TARTÁLYCÍMKE

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Accord 5 mg tabletta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 tabletta
100 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, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

A 30-as kiszerelésű HDPE tartály az első felbontástól számított 30 napon belül felhasználandó.
A 100-as kiszerelésű HDPE tartály az első felbontástól számított 100 napon belül felhasználandó.

Felbontás ideje:

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazole Accord 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY DOBOZA ÉS TARTÁLYCÍMKÉ****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Aripiprazole Accord 10 mg tabletta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 tabletta
100 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:

A 30 db-os kiszerelésű HDPE tartály az első felbontástól számított 30 napon belül felhasználandó.
A 100 db-os kiszerelésű HDPE tartály az első felbontástól számított 100 napon belül felhasználandó.

Felbontás ideje:

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**

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Aripiprazole Accord 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON ÉS A KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**TARTÁLY DOBOZA ÉS TARTÁLYCÍMKE****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Aripiprazole Accord 15 mg tabletta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

30 tabletta
100 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, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES**8. LEJÁRATI IDŐ**

Felhasználható:

A 30 db-os kiszerelésű HDPE tartály az első felbontástól számított 30 napon belül felhasználandó.
A 100 db-os kiszerelésű HDPE tartály az első felbontástól számított 100 napon belül felhasználandó.

Felbontás ideje:

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazole Accord 15 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Aripiprazole Accord 5 mg tabletta
Aripiprazole Accord 10 mg tabletta
Aripiprazole Accord 15 mg tabletta
Aripiprazole Accord 30 mg tabletta
aripiprazol

Mielőtt elkezdi 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 Aripiprazole Accord és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Aripiprazole Accord szedése előtt
3. Hogyan kell szedni az Aripiprazole Accord-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Aripiprazole Accord-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

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

Az Aripiprazole Accord hatóanyaga az aripiprazol, és az úgynevezett antipszichotikumok csoportjába tartozik. Olyan felnőttek és 15 éves vagy idősebb serdülőkorúak kezelésére alkalmazzák, 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.

Ezt a gyógyszert 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. Ezen kívül felnőtteknél megelőzi az ezen állapotba történő visszaesést azoknál a betegeknél, akik az ezzel a gyógyszerrel végzett kezelésre reagáltak.

2. Tudnivalók az Aripiprazole Accord szedése előtt

Ne szedje az Aripiprazole Accord-ot

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord-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 („sztrók”) vagy átmeneti agyi vérellátási zavar („mini sztrók”), 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 („mini sztrókja”) volt.

Haladéktalanul közölje kezelőorvosával, ha bármilyen, olyan 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 Aripiprazole Accord

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 Aripiprazole Accord növelheti a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatását. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha a vérnyomása beállítására szolgáló gyógyszert szed.

Az Aripiprazole Accord bizonyos gyógyszerekkel történő együttes alkalmazása esetén előfordulhat, hogy az orvosnak módosítania kell az Aripiprazole Accord 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, 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 Aripiprazole Accord hatását; ha ezen gyógyszerek bármelyikének és az Aripiprazole Accordnak az egyidejű alkalmazása alatt bármilyen szokatlan tünet jelentkezik, keresse fel kezelőorvosát.

Továbbá akkor is szóljon kezelőorvosának, ha szerotoninszintet növelő gyógyszereket szed. Ezeket 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 szerotonin újrafelvétel-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 (*Hypericum 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 Aripiprazole Accordnak az egyidejű alkalmazása alatt bármilyen szokatlan tünet jelentkezik, keresse fel kezelőorvosát.

Az Aripiprazole Accord 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 ezt a gyógyszert szedte 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 Aripiprazole Accordot szed, kezelőorvosa mérlegeli és megbeszéli Önnel a kezelés előnyeit az Ön szempontjából, illetve a szoptatás előnyeit a gyermeke szempontjából, mert Aripiprazole Accord 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 vezetések vagy gépek kezelésekor.

Az Aripirazole Accord laktózt tartalmaz

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

3. Hogyan kell szedni az Aripirazole Accord-ot?

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

A kezelés kisebb adaggal való elkezdéséhez használhat alternatív gyógyszerformát (belsőleges oldat – folyadék), amely az Aripirazole Accord-nál megfelelőbb.

Az adag fokozatosan emelhető **a serdülőkorúak ajánlott napi 10 mg-os adagjáig.** Ennek ellenére kezelőorvosa előírhat alacsonyabb vagy magasabb adagot is, de legfeljebb 30 mg-ot naponta.

Ha ennek a gyógyszernek az alkalmazása során a gyógyszer hatását túlzottan erősnek, vagy csekélynek érzi, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az Aripirazole Accord-ot lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban szedje be. Nincs jelentősége, hogy a tablettát étkezés közben vagy étkezésen kívül szedi be. A tablettát mindig egészben, vízzel kell bevenni.

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

Ha az előírtnál több Aripirazole Accord-ot vett be

Amennyiben észleli, hogy az Aripirazole Accord-ból többet vett be, mint amennyit kezelőorvosa Önnek előírt (vagy, ha valaki más beszedett az Ön Aripirazole Accord-jából), 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 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 elfelejtette bevenni az Aripirazole Accord-ot

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 Aripirazole Accord szedését

Ne hagyja abba a kezelést csak azért, mert jobban érzi magát. Fontos, hogy annyi ideig kapja az

Aripiprazole Accord-ot, ameddig 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 emelkedése vagy csökkenése 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, 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 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),
- 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,

- saját magát vagy másokat veszélyeztető cselekedetekre ösztönző indítékoknak, késztetéseknek vagy kísértésnek való ellenállásra való képtelenség, beleértve az alábbiakat:
 - kóros szerencsejáték-szenvedély a súlyos személyes és családi következmények ellenére,
 - megváltozott vagy megnövekedett szexuális érdeklődés, vagy túlzott érdeklődést mutató viselkedés önmagával vagy másokkal szemben, pl. megnövekedett 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 aripiprazol szedésének ideje alatt több halálos kimenetelű esetet is jelentettek. A fentieken kívül agyi érkatasztrófát (sztrókot) vagy átmeneti agyi vérrellátási zavart jelentettek.

További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

Tizenhárom éves vagy annál idősebb serdülőkorúak 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 betegből több mint 1 beteget érinthet), 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 (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet).

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnek 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 Aripiprazole Accord-ot 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.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

A 30 db-os kiszerelésű HDPE tartály az első felbontástól számított 30 napon belül felhasználandó.
A 100 db-os kiszerelésű HDPE tartály az első felbontástól számított 100 napon belül felhasználandó.

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 Aripiprazole Accord tabletta?

- A készítmény hatóanyaga az aripiprazol.
Aripiprazole Accord 5 mg tabletta: 5 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.
Aripiprazole Accord 10 mg tabletta: 10 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Aripiprazole Accord 15 mg tabletta: 15 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.
Aripiprazole Accord 30 mg tabletta: 30 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, kukoricakeményítő, hidroxipropilcellulóz, magnézium-sztearát és indigókármin alumínium-lakk (E 132) (5 mg tabletta) vagy vöröd vas-oxid (E 172) (10 mg és 30 mg tabletta) vagy sárga vas-oxid (E 172) (15 mg tabletta).

Milyen az Aripiprazole Accord tabletta külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Aripiprazole Accord 5 mg tabletta: kék színű, kb. 8,1 mm hosszú, 4,6 mm széles, módosított téglalap alakú, bevonat nélküli, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „A5” mélynyomással, másik oldala jelöletlen.

Aripiprazole Accord 10 mg tabletta: rózsaszínű, kb. 8,1 mm hosszú, 4,6 mm széles, módosított téglalap alakú, bevonat nélküli, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „A10” mélynyomással, másik oldala jelöletlen.

Aripiprazole Accord 15 mg tabletta: sárga színű, kb. 7,14 mm átmérőjű, kerek, metszett élű, bevonat nélküli, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „A15” mélynyomással, másik oldala jelöletlen.

Aripiprazole Accord 30 mg tabletta: rózsaszínű, kb. 9,1 mm átmérőjű, kerek, metszett élű, bevonat nélküli, mindkét oldalán domború tabletta, egyik oldalán „A30” mélynyomással, másik oldala jelöletlen.

Az Aripiprazole Accord tabletta adagonként perforált buborékcsomagolásban (alumínium/alumínium), dobozba csomagolva kerül forgalomba, amely 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 vagy 98 × 1 db tablettát tartalmaz.

Az Aripiprazole Accord 5/10/15 mg tabletta 30-as, illetve 100-as kiszerelésű HDPE tartályban gyermekbiztos PP zárókupakkal is forgalomba kerül.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

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

Gyártó

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

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

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

A betegájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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