

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tableta
Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tableta
Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tableta
Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tableta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tableta

5 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

28 mg maltózt tartalmaz tablettánként.

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tableta

10 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

56 mg maltózt tartalmaz tablettánként.

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tableta

15 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

84 mg maltózt tartalmaz tablettánként.

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tableta

30 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

168 mg maltózt tartalmaz tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tableta

Világoskék vagy kék színű, foltos, kerek, mindkét oldalán domború tableta, 6.1 mm átmérőjű, "5" vésettel az egyik oldalon.

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tableta

Rózsaszín, kerek, mindkét oldalán domború tableta, 8.1 mm átmérőjű, "10"vésettel az egyik oldalon.

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tableta

Sárga, kerek, mindkét oldalán domború tableta, 10.1 mm átmérőjű, "15" vésett az egyik oldalon.

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tableta

Rózsaszín, ovális, mindkét oldalán domború tableta, 17.1 mm hosszú, 8.1mm széles "30" vésett az egyik oldalon.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az Aripiprazol Mylan Pharma a schizophrenia kezelésére javallott felnőttek és 15 éves vagy idősebb serdülők részére.

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

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

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

Gyermekek és serdülők

15 éves vagy idősebb schizophréniában szenvedő serdülők: az aripiprazol javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (erre alkalmas aripiprazol tartalmú gyógyszerrel), 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 napi 30 mg közötti dózistartományban hatásos. A napi 10 mg-os adagnál nagyobb adagok fokozott hatásossága nem bizonyított, azonban egyes betegeknek a magasabb dózis kedvezőbb lehet. Az aripiprazol 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 aripiprazol javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (erre alkalmas aripiprazol tartalmú gyógyszerrel), 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 betegeknek nagyobb az aripiprazollal összefüggő nemkívánatos események előfordulásának kockázata. Ezért az aripiprazol alkalmazása 13 éves kor alatt nem javasolt (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Autista betegséggel társult ingerlékenység: Az aripiprazol 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 aripiprazol biztonságosságát és hatásosságát még nem állapították meg 6 és 18 év közötti gyermekeknek és serdülőknél. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Különleges betegcsoportok

Idősek

Az aripiprazol kezelés hatásosságát és biztonságosságát schizophreniában és bipoláris affektív zavar I-es típusában kialakult 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).

Májkárosodásban szenvedő betegek

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

Vesekárosodásban szenvedő betegek

Vesekárosodásban szenvedő betegeknek az adagolás módosítása nem szükséges.

Nemek közötti különbség

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

Dohányzás

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

Dózismódosítás az interakciók miatt

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

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

Az alkalmazás módja

Az Aripiprazol Mylan Pharma szájon át alkalmazandó.

A szájbán diszpergálódó tablettát vagy belsőlegesen oldatot az Aripiprazol Mylan Pharma tabletták helyett alternatív megoldásként lehet alkalmazni azoknál a betegeknél, akik nehezen tudják lenyelni az Aripiprazol Mylan Pharma 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 terápia megkezdése, vagy az átállítás után is jelentettek néhány ilyen esetet, beleértve az aripiprazol-kezelést is (lásd 4.8 pont). A nagy kockázatú betegek antipszichotikus kezelést szoros felügyelet alatt kell végezni.

Szív- és érrendszeri betegségek

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

QT-szakasz megnyúlása

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

Tardív dyskinesia

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

Görcsroham

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

Dementiához társuló psychosisban szenvedő idős betegek

Megnövekedett mortalitás

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

Cerebrovascularis mellékhatások

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

Az aripiprazol a dementiához társuló pszichotikus kórképekben 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 aripiprazol-t. A súlyos komplikációkra hajlamosító rizikófaktorok közt szerepel az elhízás és a családi anamnézisen előforduló cukorbetegség. Klinikai vizsgálatok során nem volt szignifikáns különbség az aripiprazollal kezelt és a placebo csoport között a hyperglykaemiával összefüggésbe hozható mellékhatások (beleértve a diabetest is), vagy a kóros

laboratóriumi vércukorértékek előfordulási gyakoriságát tekintve. A hyperglykaemiával összefüggésbe hozható mellékhatások kockázatát illetően nincsenek pontos összehasonlító elemzések az aripiprazol-ra és más atípusos antipszichotikumokra vonatkozóan. Ha egy beteget bármely antipszichotikummal (beleértve az aripiprazol-t is) kezelnek, gondos megfigyelés alatt kell tartani, hogy nem észlelhetők-e rajta a hyperglykaemia jelei és tünetei (pl. polydipsia, polyurea, polyphagia és gyengeségérzet). A már kialakult diabetes mellitus esetén pedig, vagy ha nagy a kockázata a cukorbetegség kialakulásának, rendszeresen ellenőrizni kell, hogy nem romlott-e a vércukorszint-kontroll (lásd 4.8 pont).

Túlérzékenység

Allergiás tünetekkel jellemzett túlérzékenységi reakciók az aripiprazollal is előfordulhatnak (lásd 4.8 pont).

Testtömeg-növekedés

Testtömeg-növekedés gyakran megfigyelhető a schizofren 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 hozatal követően testtömeg-növekedést jelentettek azon betegek köréből, akiknek aripiprazol-t írtak fel. Amennyiben mégis megfigyelhető volt, az általában olyan jelentős rizikófaktorok fennállása esetén fordult elő, mint a kórelőzményben szereplő diabetes, pajzsmirigybetegség vagy hipofízis adenoma. A klinikai vizsgálatok során az aripiprazol nem okozott klinikailag jelentős testtömeg-növekedést felnőtteknél (lásd 5.1 pont). A bipoláris mániában szenvedő serdülőkorú betegekkel végzett klinikai vizsgálatokban kimutatták, hogy az aripiprazol 4 hetes kezelés után testtömeg-növekedéssel járt. Bipoláris mániában szenvedő serdülőkorú betegeknél a testtömeg-növekedést monitorozni kell. Klinikailag jelentős testtömeg-növekedés esetén az adag csökkentése mérlegelendő (lásd 4.8 pont).

Dysphagia

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

Patológias játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

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

Figyelemhiányos hiperaktivitási zavar (ADHD) kísérőbetegségben szenvedő betegek

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

Elesés

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

Segédanyagok

Az Aripiprazol Mylan Pharma tablettát maltózt tartalmaz. Ritkán előforduló glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Az Aripiprazol Mylan Pharma tablettát kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

α 1-adrenerg receptor antagonist 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 sedatio) kombinációban alkalmazzák (lásd 4.8 pont).

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

Egyéb gyógyszerek, amelyek befolyásolják az aripiprazol hatását

A gyomorsav-szekréciót gátló, H₂ 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 sorrendben 32%-kal és 47%-kal csökkent. Az aripiprazol dózisát körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni, ha az aripiprazolt kinidinnel egyidejűleg alkalmazzák. Más erős CYP2D6-inhibitorok, pl. a fluoxetin és a paroxetin esetében hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis csökkentése szükséges.

Ketokonazol és más CYP3A4-inhibitorok

Egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatban, egy erős CYP3A4-inhibitor (ketokonazol) az aripiprazol AUC- és C_{max}-értékeit 63%-kal, illetve 37%-kal emelte. A dehidro-aripiprazol AUC- és C_{max}-értékei 77%-kal, illetve 43%-kal emelkedtek. A CYP2D6 enzimen keresztül kevésbé metabolizálódó gyógyszereknél, az erős CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása az aripiprazol magasabb plazmakoncentrációját eredményezheti, összehasonlítva a CYP2D6 enzimen keresztül nagyobb mértékben metabolizálódó szerekkel. Amennyiben a ketokonazol vagy más erős CYP3A4-inhibitorok együttes adása az aripiprazollal felmerül, a potenciális előnyöket és a potenciális kockázatokat mérlegelni kell. A ketokonazol és az aripiprazol egyidejű alkalmazása esetén az aripiprazol dózisát körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni. Egyéb erős CYP3A4-inhibitorok, pl. az itrakonazol és a HIV proteáz gátlók esetében hasonló hatások várhatóak, ezért

hasonlóképpen a dózis csökkentése szükséges (lásd 4.2 pont). A CYP2D6- és CYP3A4-inhibitorok alkalmazásának megszakítása után az aripiprazol dózisének az egyidejű terápiát megelőző kiindulási szintre kell növelni. Ha gyenge CYP3A4- (pl. diltiazem) vagy CYP2D6-inhibitorokat (pl. eszitalopram) együttesen alkalmaznak aripiprazollal, az aripiprazol plazmakoncentráció mérsékelt növekedésére lehet számítani.

Karbamazepin és más CYP3A4 induktorok

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

Valproát és lítium

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

Az aripiprazol lehetséges hatása egyéb gyógyszerekre

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

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

Szerotonin-szindróma

Szerotonin szindrómás esetekről számoltak be aripiprazolt szedő betegeknél. Ennek az állapotnak a lehetséges jelei és tünetei jelentkezhetnek, különösen más, szerotonerg gyógyszerekkel, mint például a szelektív szerotonin-visszavétel-gátlók /szelektív szerotonin-noradrenalinvisszavétel-gátlók (SSRI/SNRI) vagy az aripiprazol koncentrációját növelő gyógyszerekkel való egyidejű alkalmazás esetén (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 terhesnek 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, aluszékonyosság, légzési elégtelenség vagy táplálási zavarok előfordulásáról. Ezért az újszülötteket szoros megfigyelés alatt kell tartani (lásd 4.8 pont).

Szoptatás

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

Termékenység

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

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

Az esetleges idegrendszeri, illetve vizuális hatások – például sedatio, aluszékonyosság, ájulás, 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

Placebo-kontrollos 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 nemkívánatos hatásokat szervrendszer és gyakoriság szerint csoportosítva soroljuk fel. A gyakorisági kategóriák a következők: 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 ($< 1/10\ 000$), nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg). A nemkívánatos hatásokat gyakorisági kategóriánként súlyosság szerinti csökkenő sorrendben soroljuk fel.

A forgalomba hozatalt követően bejelentett nemkívánatos hatások gyakoriságát nem lehet megállapítani, ezek ugyanis spontán bejelentésekből származnak. Következésképpen ezeket a nemkívánatos hatásokat a „nem ismert” gyakorisági kategóriába soroltuk.

| | Gyakori | Nem gyakori | Nem ismert |
|--|---|---|--|
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | | | Leukopenia Neutropenia Thrombocytopenia |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | | | Allergiás reakció (pl. anaphylaxiás reakció, angioödéma, beleértve a duzzadt nyelvet, a nyelvödémát és az arcödémát, allergiás vizketést vagy csalánkiütést) |
| Endokrin betegségek és tünetek | | Hyperprolactinaemia A vér prolaktinszintjének csökkenése | Diabeteses hyperosmolaris coma Diabeteses ketoacidosis |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek | Diabetes mellitus | Hyperglycaemia | Hyponatremia Anorexia |
| Pszichiátriai kórképek | Insomnia Szorongás Nyugtalanlás | Depresszió Hiperszexualitás | Öngyilkossági kísérlet, öngyilkossággal kapcsolatos eszmék és véghezvitt öngyilkosság (lásd 4.4 pont) Szerencsejáték szenvedély Impulsuskontroll zavarok Falási rohamok Kényszeres vásárlás Poriomania Agresszivitás Izgatottság Idegesség |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | Akathisia Extrapyramidalis rendellenesség Tremor Fejfájás Szedáció Álmoság Szédülés | Tardív dyskinesia Dystonia Nyugtalan láb szindróma | Neuroleptikus malignus szindróma (NMS) Grand mal görcsroham Szerotonin szindróma Beszédzavar |
| Szembetegségek és szemészeti tünetek | Látás, homályos | Diplopia Fényérzékenység | Okulogyriás crisis |
| Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek | | Tachycardia | Hirtelen halál, ismeretlen okú Torsades de pointes Kamrai arrhythmia Szívmegállás Bradycardia |
| Érbetegségek és tünetek | | Orthostaticus hypotonia | Vénás tromboembolizáció (beleértve a tüdőembóliát és a mélyvénás trombózist) Hypertonia Syncope |

| | Gyakori | Nem gyakori | Nem ismert |
|---|---|--------------------|--|
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | | Csuklások | Aspirációs tüdőgyulladás Laryngospasmus Oropharyngealis spasmus |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | Székrekedés Dyspepsia Hányinger Túlzott nyáelválasztás Hányás | | Pancreatitis Dysphagia Hasmenés Hasi diszkomfort Gyomordiszkomfort |
| Máj- és epebetegségek, illetve tünetek | | | Májelégtelenség Hepatitis Sárgaság |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | | | Kiütés Fényérzékenységi reakció Hajhullás Hyperhidrosis Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma) |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | | | Rhabdomyolysis Myalgia Merevség |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek | | | Vizelettartási zavar Vizeletretenció |
| A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek | | | Újszülöttkori gyógyszerelvonási szindróma (lásd 4.6. pont) |
| A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek | | | Priapismus |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | Kimerültség | | A hőszabályozás zavara (pl. hypothermia, láz) Mellkasi fájdalom Perifériás ödéma |

| | Gyakori | Nem gyakori | Nem ismert |
|--|---------|-------------|--|
| Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei | | | Testtömegcsökkenés Testtömeggyarapodás Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint Emelkedett gamma-glutamil-transzferáz-szint Emelkedett alkalikus-foszfátáz-szint QT-megnyúlás Emelkedett vérglükóz-szint 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, kontrollos klinikai vizsgálatban az aripirazollal kezelt betegekben az EPS – beleértve a parkinsonismust, akathisiát, dystoniát és dyskinesiat – összességében ritkábban fordult elő (25,8%), mint azoknál, akiket haloperidollal kezeltek (57,3%). Egy 26 hetes, hosszú távú, placebo-kontrollos vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 19% volt az aripirazollal kezelt betegeknek és 13,1% a placebóval kezelt betegeknek. Egy másik hosszú távú, 26 hetes, kontrollos vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 14,8% volt az aripirazollal kezelt betegeknek és 15,1% az olanzapinnal kezelt betegeknek.

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

Akathisia

Placebo-kontrollos 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 protrúzióját okozva. Míg ezek a tünetek előfordulhatnak alacsony adagoknál, gyakrabban, súlyosabban és erőteljesebben jelennek meg az elsőgenerációs

antipszichotikus gyógyszerek magasabb adagjainál. Az akut dystonia emelkedett kockázatát figyelték meg férfiaknál és a fiatalabb korosztályú betegeknel.

Prolaktin

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

Laboratóriumi értékek

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

Gyermekek és serdülők

Schizophrenia 15 éves vagy idősebb serdülőknél

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

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

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

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

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

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

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

A bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő serdülőknél a testtömeg átlagos változása 2,4 kg volt az 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 schizopheniás 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.

Patológias játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

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

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túladoagolás

Jelek és tünetek

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

Túladoagolás kezelése

Túladoagolás esetén támogató kezelésre kell fektetni a hangsúlyt, biztosítani kell a szabad légutat, 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 túladoagolás 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 túladoagolás kezelésében.

Hemodialízis

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

Hatásmechanizmus

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

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

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Felnőttek

Schizophrenia

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

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

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

Testtömeg-növekedés

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

Lipid-paraméterek

Felnőtteken végzett placebo-kontrollos 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 prolaktin szinteket az aripiprazol összes dózisának 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 dózisu, placebo-kontrollos, monoterápiás klinikai vizsgálatba bevont mániás vagy kevert epizódú, bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegek esetében az aripiprazol a placebóhoz viszonyítva a 3 hét alatt hatékonyabban csökkentette a mániás tüneteket. Ezen vizsgálatokba egyaránt vontak be pszichotikus és nem pszichotikus állapotú, valamint rapid- és nem rapid ciklusú betegeket.

Egy 3 hetes, fix-dózisu, placebo-kontrollos, 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, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatba bevont mániás vagy kevert, bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő, pszichotikus és nem pszichotikus állapotú betegeknél, akik kététhetes 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, placebo-kontrollos 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 mánia kiújulásának megelőzésében mutatkozott meg, de nem előzte meg hatékonyabban a depresszió kiújulását.

Egy 52 hetes, placebo-kontrollos klinikai vizsgálatban az aktuálisan mániás vagy kevert epizódú bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegeknél, akik fenntartott remissziót értek el (*Young Mania Rating Scale* [YMRS] és MADRS teljes pontszám ≤ 12) a lítiumhoz vagy a valproáthoz 12 héten át adott aripiprazollal (10 mg/nap és 30 mg/nap között), a kiegészítő aripiprazol-terápia nagyobb hatékonyságot mutatott a placebóhoz képest, 46%-kal csökkentette (relatív házard: 0,54) a bipoláris betegség kiújulásának kockázatát és 65%-kal a mánia (relatív házard: 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 serdülőkorúaknál

Egy 6 hetes placebo-kontrollos vizsgálatba bevont 302, schizophreniában szenvedő pozitív és negatív tüneteket mutató serdülőkorúnál (13 és 17 év között) az aripiprazol a pszichotikus tünetek statisztikailag szignifikánsan nagyobb mértékű javulásával járt, mint a placebo.

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

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

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

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

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

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

Autista betegséggel társult ingerlékenységben szenvedő gyermekek (lásd 4.2 pont)

Az aripiprazolt 6 és 17 év közötti betegeknél két 8 hetes, placebo-kontrollos vizsgálatban [egy flexibilis dóziszú (2 mg/nap és 15 mg/nap közötti) és egy fix dóziszú (5 mg/nap, 10 mg/nap vagy

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

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

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

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

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

A fent említett két rövid távú vizsgálat egyikében sem határozták meg a hatásossági eredmények klinikai relevanciáját, tekintettel a kezelés hatásának mértékére a nagy placebo hatáshoz 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 aripiprazol vizsgálati eredményeinek benyújtási kötelezettségét illetően a schizophrenia és a bipoláris affektív zavar kezelésében (lásd 4.2 pont, gyermekgyógyászati alkalmazásra vonatkozó információk).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

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

Eloszlás

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

Biotranszformáció

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

Elimináció

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

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

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

Gyermekek és serdülők

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

Farmakokinetika különleges betegcsoportoknál

Idősek

Az aripiprazol farmakokinetikai jellemzőiben nincs különbség egészséges idős és fiatalabb egyének között, illetve – egy populációs farmakokinetikai analízis szerint – schizophren betegeknél 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 betegeknél és egészséges fiatal egyéneknél.

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, reprodukciós-, és fejlődésre kifejlesztett toxicitási – vizsgálatokból származó nem klinikai jellegű adatok azt igazolták, hogy a készítmény alkalmazásakor humán vonatkozásban különleges kockázat nem várható.

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

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

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

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

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

Kristályos maltóz
Mikrokristályos cellulóz
Hidegen duzzadó kukoricakeményítő
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

Tablettabevonat

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tableta
Indigókármin alumínium-lakk (E132)

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tableta
Vörös vas-oxid (E172)

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tableta
Sárga vas-oxid (E172)

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tableta
Vörös vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év

6.4 Különleges tárolási előírások

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg, 10 mg, 15 mg és 30 mg tableta
PA / Alu / PVC-alumínium fólia perforált buborékcsomagolás (alu-alu buborékcsomagolás)
dobozonként 14, 28, 56 és 98, 28 x 1 tableta.

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg, 10 mg és 15 mg tableta
100 tablettát tartalmazó nagy sűrűségű polietilénből (HDPE) készült tartály gyerekbiztos polipropilén (PP) kupakkal és nedvességmegkötővel.

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

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tableta

EU/1/15/1005/001
EU/1/15/1005/002
EU/1/15/1005/003
EU/1/15/1005/013
EU/1/15/1005/014
EU/1/15/1005/021

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tableta

EU/1/15/1005/004
EU/1/15/1005/005
EU/1/15/1005/006
EU/1/15/1005/015
EU/1/15/1005/016
EU/1/15/1005/022

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tableta

EU/1/15/1005/007
EU/1/15/1005/008
EU/1/15/1005/009
EU/1/15/1005/017
EU/1/15/1005/018
EU/1/15/1005/023

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tableta

EU/1/15/1005/010
EU/1/15/1005/011
EU/1/15/1005/012
EU/1/15/1005/019
EU/1/15/1005/020

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. június 30.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. február 25.

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

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion
Pallini 15351
Attiki,
Görögország

vagy

Pharmathen International S.A
Industrial Park Sapes,
Rodopi Prefecture, Block No 5,
Rodopi 69300,
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 farmakovigilanciái tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

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

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tableta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltózt tartalmaz. Olvassa el a betegtájékoztatót további információért.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

14 tableta
28 tableta
56 tableta
98 tableta
28 x 1 tableta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1005/001 14 tableta
EU/1/15/1005/002 28 tableta
EU/1/15/1005/003 98 tableta
EU/1/15/1005/013 28 x 1 tableta
EU/1/15/1005/014 56 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

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

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMBAN

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tableta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tableta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltózt tartalmaz. Olvassa el a betegtájékoztatót további információért.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

14 tableta
28 tableta
56 tableta
98 tableta
28 x 1 tableta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1005/004 14 tableta
EU/1/15/1005/005 28 tableta
EU/1/15/1005/006 98 tableta
EU/1/15/1005/015 28 x 1 tableta
EU/1/15/1005/016 56 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

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

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMBAN

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tableta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tabletta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltózt tartalmaz. Olvassa el a betegtájékoztatót további információért.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

14 tabletta
28 tabletta
56 tabletta
98 tabletta
28 x 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

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1005/007 14 tableta
EU/1/15/1005/008 28 tableta
EU/1/15/1005/009 98 tableta
EU/1/15/1005/017 28 x 1 tableta
EU/1/15/1005/018 56 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

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

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMBAN

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tableta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tabletta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltózt tartalmaz. Olvassa el a betegtájékoztatót további információért.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

14 tabletta
28 tabletta
56 tabletta
98 tabletta
28 x 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

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1005/010 14 tableta
EU/1/15/1005/011 28 tableta
EU/1/15/1005/012 98 tableta
EU/1/15/1005/019 28 x 1 tableta
EU/1/15/1005/020 56 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

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

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMBAN

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tableta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (TARTÁLY)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tableta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltózt tartalmaz. Olvassa el a betegtájékoztatót további információért.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

100 tableta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1005/021 100 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMBAN

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE (TARTÁLY)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tableta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltózt tartalmaz. Olvassa el a betegtájékoztatót további információért.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

100 tableta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1005/021 100 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMBAN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (TARTÁLY)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tableta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltózt tartalmaz. Olvassa el a betegtájékoztatót további információért.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

100 tableta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1005/022 100 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMBAN

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE (TARTÁLY)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tableta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltózt tartalmaz. Olvassa el a betegtájékoztatót további információért.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

100 tableta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1005/022 100 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMBAN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ (TARTÁLY)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tableta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltózt tartalmaz. Olvassa el a betegtájékoztatót további információért.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

100 tableta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1005/023 100 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMBAN

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

CÍMKE (TARTÁLY)

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tableta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Maltózt tartalmaz. Olvassa el a betegtájékoztatót további információért.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

100 tableta

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1005/023 100 tableta

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMBAN

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tabletta
Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tabletta
Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tabletta
Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tabletta
aripiprazol

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

1. Milyen típusú gyógyszer az Aripiprazol Mylan Pharma és milyen betegségek esetén alkalmazható?

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

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

2. Tudnivalók az Aripiprazol Mylan Pharma szedése előtt

Ne szedje az Aripiprazol Mylan Pharma-t

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Aripiprazol Mylan Pharma 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 Aripiprazol Mylan Pharma-kezelés megkezdése előtt jelezze kezelőorvosának, ha az alábbiak bármelyikében szenved:

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

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

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

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

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

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

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

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

Gyermekek és serdülők

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

Egyéb gyógyszerek és az Aripiprazol Mylan Pharma

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 Aripiprazol Mylan Pharma növelheti a vérnyomáscsökkentő gyógyszerek hatását. Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, ha a vérnyomása beállítására szolgáló gyógyszert szed.

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

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

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

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

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

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

Az Aripiprazol Mylan Pharma 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 Aripiprazol Mylan Pharma-t szedett a harmadik trimeszterben (a terhesség utolsó három hónapjában): remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álmoság, izgatottság, légzési problémák és táplálási zavarok. Ha az Ön újszülött gyermekénél ezen tünetek bármelyike előfordul, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha Aripiprazol Mylan Pharma-t szed, kezelőorvosa mérlegeli és megbeszéli Önnel a kezelés előnyeit az Ön szempontjából, illetve a szoptatás előnyeit a gyermeke szempontjából, mert Aripiprazol Mylan Pharma 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 vezetésekor vagy gépek kezelésekor.

Az Aripiprazol Mylan Pharma maltózt tartalmaz

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

Nátrium-tartalom

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az Aripiprazol Mylan Pharma-t?

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

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

Alkalmazása gyermekeknél és serdülőknél

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

Ha az Aripiprazol Mylan Pharma alkalmazása során annak hatását túlzottan erősnek, vagy csekélynek érzi, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

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

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

Ha az előírtnál több Aripiprazol Mylan Pharma-t vett be

Amennyiben észleli, hogy az Aripiprazol Mylan Pharma-ból többet vett be, mint amennyit kezelőorvosa Önnek előírt (vagy, ha valaki más beszédte az Ön Aripiprazol Mylan Pharma tablettáját), azonnal értesítse kezelőorvosát. Amennyiben nem tudja elérni kezelőorvosát, keresse fel a legközelebbi kórházat, és vigye magával a készítmény dobozát!

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

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

Egyéb tünetek lehetnek:

- heveny zavartság, görcsrohamok (epilepszia), kóma, valamint a következő tünetek kombinációja: láz, szapora légzés, verejtékezés.
- izommerevség és 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 Aripiprazol Mylan Pharma-t

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

Ha idő előtt abbahagyja az Aripiprazol Mylan Pharma szedését

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

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

4. Lehetséges mellékhatások

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

Gyakori mellékhatások (10 betegből legfeljebb 1 beteget érinthet):

- diabetes mellitus,
- alvászavar,
- idegesség,
- nyugtalanság, kényszeres mozgékonyosság, a beteg csak nehezen marad meg nyugalomban ülve,
- kellemetlen belső nyugtalanság és állandó mozgáskényszer (akatízia),
- akaratlan izomrángás, rángatózó vagy tekergőző mozgások,
- remegés,
- fejfájás,
- fáradtság,
- álmoság,
- ájulás közeli érzés,
- remegés és homályos látás,
- a székletürítés gyakoriságának csökkenése vagy a székletürítés nehézkessége,
- emésztési zavar,
- rosszullét,
- a szokásosnál több nyál a szájban,
- hányás,
- fáradtságérzés.

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

- a vér prolaktin szintjének csökkenése vagy emelkedése,
- túl magas cukorszint a vérben,
- depresszió,
- megváltozott vagy fokozott szexuális érdeklődés,
- a száj, a nyelv és a végtagok kontrollálhatatlan mozgása (tardív diszkinézia),
- csavarodó mozgást kiváltó izomzati rendellenesség (disztónia),
- nyugtalan láb szindróma,
- kettős látás,
- a szem fényérzékenysége,
- szapora szívverés,
- vérnyomáscsökkenés felálláskor, amely szédülést, ájulás közeli érzést vagy ájulást okoz,
- csuklások.

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

- a fehérvérsejtek számának csökkenése,
- a vérlemezkék számának csökkenése,
- 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,
- túl kevés nátrium a vérben,
- étvágytalanság (anorexia),
- testtömegcsökkenés,
- testtömeg-gyarapodás
- öngyilkossági gondolatok, öngyilkossági kísérlet és öngyilkosság,
- agresszivitás,
- 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, ami fokozott boldogságérzést, álmoságot, ügyetlenséget, nyugtalanságot, részegségérzést, lázat, izzadást vagy izommerevséget okozhat),
- beszédzavar,
- a szemgolyók egy helyben való rögzülése
- hirtelen, ismeretlen okú halálozás,
- az életet veszélyeztető szabálytalan szívverés,
- szívroham,
- lassú szívverés,
- vérrögök a vénákban, különösen a lábakban (tünetei közé tartozik a duzzanat, fájdalom és a láb vörössége), mely a véredényeken keresztül eljuthat a tüdőbe, mellkasi fájdalmat és légzési nehézséget okozva (amennyiben ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz),
- magas vérnyomás,
- ájulás,
- véletlenül a légutakba került étel, ami a tüdőgyulladás (tüdőfertőzés) kockázatával járhat,
- gégefő körüli izmok görcse,
- a hasnyálmirigy gyulladása,
- nyelési nehézség,
- hasmenés,
- kellemetlen érzés a hasban,
- kellemetlen érzés a gyomorban,
- májelégtelenség,
- májgyulladás,
- a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése,
- normálistól eltérő májfunkciót értékelő laboratóriumi vizsgálati eredmények,
- bőrkiütés,
- a bőr fényérzékenysége,
- kopaszság,
- súlyos allergiás reakciók, például eozinofiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma). A DRESS influenzaszerű tünetekkel és az arcon megjelenő kiütéssel kezdődik, ami aztán tovább terjed, majd magas láz és nyirokcsomó-megnagyobbodás lép fel, valamint a vérvizsgálatok során kimutatható a májenzimek és a fehérvérsejt egyik típusának emelkedett szintje (eozinofília),
- nagyfokú verejtékezés,

- az izomzat rendellenes lebontása, ami veseproblémákhoz vezethet,
- izomfájdalom,
- izommerevség,
- akaratlan vizeletürítés (inkontinencia),
- vizelési nehézség,
- gyógyszerelvonási tünetek újszülötteknél, ha a gyógyszer a terhesség során a szervezetükbe került,
- elhúzódó és/vagy fájdalmas merevedés,
- a testhőmérséklet-szabályozás zavara vagy túlhevülés,
- mellkasi fájdalom,
- a kezek, bokák vagy lábfejek duzzanata,
- vérvizsgálati eredmények: ingadozó vércukorszint, glikált hemoglobin emelkedett szintje,
- képtelenség az ellenállásra saját magát vagy másokat veszélyeztető cselekedetekre ösztönző indítékokkal, késztetésekkel vagy kísértéssel szemben, beleértve az alábbiakat:
 - kóros szerencsejáték-szenvedély a súlyos személyes és családi következmények ellenére,
 - megváltozott vagy fokozott szexuális érdeklődés, vagy saját maga vagy mások számára jelentős aggodalomra okot adó viselkedés, pl. fokozott nemi vágy,
 - ellenállhatatlan vásárlási és költekezési kényszer,
 - falási rohamok (rövid idő alatt nagy mennyiségű étel fogyasztása) vagy kényszeres evés (a normálisnál és az éhség csillapítására elegendő mennyiségűnél több étel fogyasztása),
 - elkóborlási hajlam.

Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a fenti viselkedésbeli változások bármelyikét tapasztalja.

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

Idős, demenciában szenvedő betegeknél az aripiprazol szedésének ideje alatt több halálos kimenetelű esetet is jelentettek. A fentiekén kívül szélütést vagy átmeneti agyi vérrellátási zavart jelentettek.

További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

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

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell az Aripiprazol Mylan Pharma-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buboréksomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

A nedvességtől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Aripiprazol Mylan Pharma?

- A készítmény hatóanyaga az aripiprazol. 5, 10, 15, 30 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.
- Egyéb összetevők 5 mg: kristályos maltóz, mikrokristályos cellulóz, hidegen duzzadó kukoricakeményítő, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát és indigókármin alumínium-lakk (E132)
- Egyéb összetevők 10, 30 mg: kristályos maltóz, mikrokristályos cellulóz, hidegen duzzadó kukoricakeményítő, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát és vörös vas-oxid (E172)
- Egyéb összetevők 15 mg: kristályos maltóz, mikrokristályos cellulóz, hidegen duzzadó kukoricakeményítő, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát és sárga vas-oxid (E172)

Milyen az Aripiprazol Mylan Pharma külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablettá világoskék vagy kék színű, foltos, kerek, mindkét oldalán domború tablettá 6,1 mm átmérőjű, "5" vésettél az egyik oldalon.

Az Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablettá rózsaszín, kerek, mindkét oldalán domború tablettá 8,1 mm átmérőjű, "10"vésettél az egyik oldalon

Az Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablettá sárga, kerek, mindkét oldalán domború tablettá 10,1 mm átmérőjű, "15" vésettél az egyik oldalon

Az Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablettá rózsaszín, ovális, mindkét oldalán domború tablettá 17,1 mm hosszú, 8.1 mm széles, "30" vésettél az egyik oldalon.

Az Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg, 10 mg, 15 mg és 30 mg tabletták PA / Alu / PVC-alumínium fólia perforált buborécsomagolásban (alu-alu buborécsomagolás) dobozonként 14, 28, 56, és 98, 28 x 1 (adagonként perforált) kerülnek forgalomba.

Az Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg, 10 mg, és 15 mg tablettá 100 db tablettát tartalmazó műanyag palackban kerül forgalomba.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Mylan Pharmaceuticals Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Írország

Gyártó

Pharmathen International S.A,
Industrial Park Sapes,
Rodopi Prefecture, Block No 5,
Rodopi 69300,
Görögország

vagy

Pharmathen S.A.,
6, Dervenakion,
Pallini 15351,
Attiki,
Görögország

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

België/Belgique/Belgien

Viatriis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

България

Майлан ЕООД

Тел.: +359 2 44 55 400

Česká republika

Viatriis CZ s.r.o.

Tel: +420 222 004 400

Danmark

Viatriis ApS

Tlf: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH

Tel: + 49 800 0700 800

Eesti

Viatriis OÜ

Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd

Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.

Tel: + 34 900 102 712

France

Viatriis Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatriis Limited

Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l

Tel: + 39 02 612 46921

Lietuva

Viatriis UAB

Tel: +370 5 205 1288

Luxembourg/Luxemburg

Viatriis

Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

(Belgique/Belgien)

Magyarország

Viatriis Healthcare Kft

Tel.: + 36 1 465 2100

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd

Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland

Mylan BV

Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viatriis AS

Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatriis Austria GmbH

Tel: +43 1 86390

Polska

Viatriis Healthcare Sp. z.o.o.

Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o

Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος
GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

Sverige
Viatis AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Latvija
Viatis SIA
Tel: +371 676 055 80

United Kingdom (Northern Ireland)
Mylan IRE Healthcare Limited
Tel: +353 18711600

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

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