

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 5 mg tablettá
Aripiprazole Zentiva 10 mg tablettá
Aripiprazole Zentiva 15 mg tablettá
Aripiprazole Zentiva 30 mg tablettá

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Aripiprazole Zentiva 5 mg tablettá

5 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

33 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) tablettánként.

Aripiprazole Zentiva 10 mg tablettá

10 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

66 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) tablettánként.

Aripiprazole Zentiva 15 mg tablettá

15 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

99 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) tablettánként.

Aripiprazole Zentiva 30 mg tablettá

30 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

198 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Tabletta

Aripiprazole Zentiva 5 mg tablettá

Fehér vagy csaknem fehér, kerek, lapos, metszett szélű, nem bevont, kb. 6 mm átmérőjű tablettá, az egyik oldalán „5” bevéséssel és a másik oldalán sima.

Aripiprazole Zentiva 10 mg tableta

Fehér vagy csaknem fehér, kerek, nem bevont, kb. 8 mm átmérőjű tableta, az egyik oldalán „10” bevéséssel és a másik oldalán mélynyomású felezővonallal. A tablettán lévő bemetszés nem a tableta széttörésére szolgál.

Aripiprazole Zentiva 15 mg tableta

Fehér vagy csaknem fehér, kerek, lapos, metszett szélű, nem bevont, kb. 8,8 mm átmérőjű tableta, az egyik oldalán „15” bevéséssel és a másik oldalán sima.

Aripiprazole Zentiva 30 mg tableta

Fehér vagy csaknem fehér, kapszula alakú, nem bevont, kb. 15,5 x 8 mm méretű tableta, az egyik oldalán „30” bevéséssel és a másik oldalán mélynyomású felezővonallal. A tablettán lévő bemetszés nem a tableta széttörésére szolgál.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

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

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

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

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

Schizophrenia

Az Aripiprazole Zentiva javasolt kezdeti adagja egyszer 10 mg vagy 15 mg naponta, fenntartó adagja napi 15 mg étkezéstől függetlenül.

Az Aripiprazole Zentiva a napi 10 mg és 30 mg közötti dózistartományban hatásos. A napi 15 mg-os adagnál nagyobb adagoknál nem bizonyított a nagyobb mértékű hatékonyság, azonban egyes betegeknél a magasabb dózis hatásos lehet. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 30 mg-ot.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában

Az Aripiprazole Zentiva javasolt kezdeti adagja naponta egyszer 15 mg, étkezéstől függetlenül, monoterápiában vagy kombinált terápiában (lásd 5.1 pont). Néhány betegnél a magasabb dózis hatásos lehet. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 30 mg-ot.

Mániás epizód kiújulásának megelőzése bipoláris affektív zavar I-es típusában

Azon betegek esetében, akik a mániás epizód kiújulásának megelőzésére aripiprazolt kapnak monoterápiában vagy kombinált terápiában, a terápiát azonos adaggal kell folytatni. A napi adag módosítását, beleértve a dóziscsökkenést a klinikai állapot alapján kell megfontolni.

Gyermekek és serdülők

Schizophreniában szenvedő, 15 éves vagy idősebb serdülők

Az Aripiprazole Zentiva javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (egy megfelelő aripiprazolt tartalmazó gyógyszert alkalmazva), 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 Aripiprazole Zentiva a napi 10 mg és 30 mg közötti dózistartományban hatásos. A napi 10 mg-os adagnál nagyobb adagok fokozott hatásossága nem bizonyított, azonban egyes betegeknél a magasabb dózis kedvezőbb lehet.

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

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

Az Aripiprazole Zentiva javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagolásban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (egy megfelelő aripiprazolt tartalmazó gyógyszert alkalmazva), további 2 napig 5 mg-ra emelve, az ajánlott napi 10 mg-os adag eléréséhez.

A kezelést a tünetek kontrollálásához szükséges minimális ideig kell folytatni, és ez az időtartam nem haladhatja meg a 12 hetet. A napi 10 mg-os adagnál nagyobb adagok fokozott hatásossága nem bizonyított, és a 30 mg-os napi adag alkalmazása a jelentős mellékhatások, így az extrapiramidális tünetekkel összefüggő események, az aluszékonyság, a fáradtság és a testtömeg-növekedés jelentősen magasabb előfordulási arányával jár (lásd 4.8 pont). Ezért napi 10 mg-nál nagyobb adagok csak kivételes esetekben és szoros klinikai monitorozás mellett adhatók (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

A fiatalabb betegeknél nagyobb az aripiprazollal összefüggő nemkívánatos események előfordulásának kockázata. Ezért az Aripiprazole Zentiva 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 gyermekeknél és serdülőknél. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

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

Vesekárosodás

Vesekárosodás esetén nem szükséges az adag módosítása.

Idősek

Az aripiprazol kezelés biztonságosságát és hatásosságát schizofreniában vagy bipoláris affektív zavar I-es típusánál jelentkező mániás epizódokban 65 éves vagy idősebb betegeken nem állapították

meg. Ezen betegcsoport nagyobb érzékenysége miatt klinikailag indokolt esetben alacsonyabb kezdő dózis alkalmazása mérlegelendő (lásd 4.4 pont).

Nemek közötti különbség

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

Dohányzás

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

Dózismódosítás az interakciók miatt

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

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

Az alkalmazás módja

Az Aripiprazole Zentiva szájon át alkalmazandó.

A szájon diszpergálódó tablettát az Aripiprazole Zentiva tabletták helyett alternatív megoldásként lehet alkalmazni azoknál a betegeknél, akik nehezen tudják lenyelni az Aripiprazole Zentiva 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 velejárája, és néhány esetben már nem sokkal az antipszichotikus kezelés megkezdése, vagy az átállítás után is jelentettek néhány ilyen esetet, beleértve az aripiprazol-kezelést is (lásd 4.8 pont). A nagy kockázatú betegek antipszichotikus kezelését szoros felügyelet alatt kell végezni.

Szív- és érrendszeri betegségek

Az aripiprazol óvatosan alkalmazandó ismert szív- és érrendszeri betegségben szenvedő betegeknek (ha a kórtörténetben myocardialis infarctus vagy ischaemiás szívbetegség, szívégtelenség vagy vezetési zavar szerepel), cerebrovascularis megbetegedésben, olyan állapotokban, amelyek hajlamossá tehetik a betegeket vérnyomásesésre (dehidratáció, hypovolaemia és kezelés magasvérnyomásra való gyógyszerekkel) vagy magasvérnyomás-betegség esetén, beleértve az accelerált és malignus hipertenziót is.

Az antipszichotikus gyógyszerekkel összefüggésben vénás thromboemboliás (VTE) eseteket jelentettek. Mivel az antipszichotikumokkal kezelt betegeknél gyakran észlelhetők a VTE szerzett kockázati tényezői, az aripiprazol-kezelés előtt, illetve alatt a VTE minden lehetséges rizikófaktorát azonosítani kell, és preventív intézkedéseket kell tenni.

QT-szakasz megnyúlása

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

Tardiv dyskinesia

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

Egyéb extrapiramidális tünetek

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

Neuroleptikus malignus szindróma (NMS)

Az NMS az antipszichotikumok alkalmazásával összefüggésben jelentkező, potenciálisan halálos kimenetelű tünetegyüttes. Klinikai vizsgálatokban 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 kreatinin foszfokináz szint, myoglobinuria (rhabdomyolysis) és akut veseelégtelenség. Beszámoltak emelkedett kreatinin foszfokinázszintről és rhabdomyolysisről 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 betegségek vannak (lásd 4.8 pont).

Dementiához társuló psychosisban szenvedő idős betegek

Megnövekedett mortalitás

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

Cerebrovascularis mellékhatások

Ugyanezen vizsgálatokban cerebrovascularis mellékhatások (pl. stroke, átmeneti ischemiás attack) fellépését jelentették, beleértve a fatális 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 demenciához társuló pszichózisban szenvedő betegek kezelésére nem javallott.

Hyperglykaemia és diabetes mellitus

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

Túlérzékenység

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

Testtömeg-növekedés

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

Diszfágia

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

Patológiás játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

Az aripiprazol-kezelés alatt a betegeknél fokozódhatnak a kényszerek, különösen a játékszenvedély, és előfordulhat, hogy a betegek nem képesek kontrollálni ezeket a kényszereket. Beszámoltak egyéb kényszeres viselkedésekről is, például: fokozott szexuális kényszer, kényszeres vásárlás, falási rohamok vagy kényszeres evés, valamint egyéb impulzív-kompulzív viselkedések. Fontos, hogy az aripiprazol-kezelés ideje alatt a gyógyszer felíró orvos a betegeknél vagy a gondjukat viselő személyeknél konkrétan rákérdezzen a játékszenvedély, szexuális kényszerek, kényszeres vásárlás, falási rohamok vagy kényszeres evés, valamint egyéb kényszerek esetleges kialakulására vagy

fokozódására. Megjegyzendő, hogy az impulzuskontroll-zavarok tünetei összefügghetnek az alapbetegséggel is; néhány esetben azonban arról számoltak be, hogy a kényszerek megszűntek a gyógyszer adagjának csökkentése vagy a gyógyszer leállítása után. Ha az impulzuskontroll-zavarokat nem ismerik fel, azok a betegekre és másokra nézve káros következményekkel járhatnak. Meg kell fontolni az adag csökkentését vagy a gyógyszer leállítását, ha a betegnél ilyen kényszerek alakulnak ki az aripiprazol-kezelés alatt (lásd 4.8 pont).

Figyelemhiányos hiperaktivitási zavar (ADHD) kísérőbetegségben szenvedő betegek

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

Elesés

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

Laktóz

Az Aripiprazole Zentiva tablettát laktózt tartalmaz. Ritkán előfordul, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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

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

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

Egyéb gyógyszerek, amelyek befolyásolják az aripiprazol hatását

A gyomorsav-szekréciót gátló, H₂-antagonista famotidin csökkenti az aripiprazol felszívódási sebességét, de ez a hatás klinikailag nem jelentős.

Az aripiprazol metabolizmusa többféle úton történik, amely magában foglalja a CYP2D6 és a CYP3A4 enzimeket, azonban a CYP1A enzimeket nem. Ennek következtében dohányosok esetén nem szükséges a dózis módosítása.

Kinidin és más CYP2D6 inhibitorok

Egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatban, egy erős CYP2D6-inhibitor (kinidin) 107%-kal növelte az aripiprazol AUC-értékét, a C_{max}-értéke változatlan volt. Az aktív metabolitnak, a dehidro-aripiprazolnak az AUC- és C_{max}-értéke sorrendben 32%-kal és 47%-kal csökkent. Az

aripirazol dózisát körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni, ha az aripirazolt kinidinnel egyidejűleg alkalmazzák. Más, erős CYP2D6-inhibitorok esetében, pl. ilyen a fluoxetin és a paroxetin, hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis csökkentése szükséges.

Ketokonazol és más CYP3A4 inhibitorok

Egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatban, egy erős CYP3A4-inhibitor (ketokonazol) az aripirazol AUC- és C_{max} -értékeit 63%-kal illetve 37%-kal emelte. A dehidro-aripirazol AUC- és C_{max} -értékei 77%-kal illetve 43%-kal emelkedtek. A CYP2D6 enzimen keresztül kevésbé metabolizálódó gyógyszereknél, az erős CYP3A4-inhibitorok egyidejű alkalmazása az aripirazol magasabb plazmakoncentrációját eredményezheti, összehasonlítva a CYP2D6 enzimen keresztül nagyobb mértékben metabolizálódó szerekkel. Amennyiben a ketokonazol vagy más erős CYP3A4-inhibitorok együttes adása az aripirazollal felmerül, a potenciális előnyöket és a potenciális kockázatokat mérlegelni kell. A ketokonazol és az aripirazol egyidejű alkalmazása esetén, az aripirazol dózisát körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni. Egyéb erős CYP3A4-inhibitorok, pl. az itraconazol és a HIV proteázgátlók esetében hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis csökkentése szükséges (lásd 4.2 pont).

A CYP2D6- és CYP3A4-inhibitorok alkalmazásának megszakítása után az aripirazol dózisát az egyidejű terápiát megelőző kiindulási szintre kell növelni.

Ha gyenge CYP3A4- (pl. diltiazem) vagy CYP2D6-inhibitorokat (pl. eszitaloprám) együttesen alkalmaznak aripirazollal, az aripirazol plazmakoncentrációjának mérsékelt növekedésére lehet számítani.

Karbamazepin és más CYP3A4 inhibitorok

Miután az orális aripirazol-kezelésben részesülő szkizofrén vagy szkizoaffektív betegeknek egyidejűleg erős CYP3A4-induktor karbamazepint adtak, az aripirazol C_{max} és az AUC mértani középértékei 68%-kal és 73%-kal alacsonyabbak voltak, összehasonlítva, amikor az aripirazolt (30 mg) önmagában alkalmazták. Hasonlóképpen a dehidro-aripirazol C_{max} és AUC mértani középértékei 69%-kal és 71%-kal voltak alacsonyabbak karbamazepin egyidejű alkalmazása után, mint az önmagában alkalmazott, aripirazol monoterápiát követően.

Az aripirazol dózisát kétszeresére kell növelni abban az esetben, ha a karbamazepint és az aripirazolt együttesen alkalmazzák. Aripirazol és más CYP3A4-induktorok (pl. rifampicin, rifabutin, fenitoin, fenobarbitál, primidon, efavirenz, nevirapin és orbáncfű) egyidejű alkalmazásakor hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis növelése szükséges. Az erős CYP3A4-induktorok alkalmazásának abbahagyása után az aripirazol dózisát csökkenteni kell a javasolt dózissra.

Valproát és lítium

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

Az aripirazol lehetséges hatása egyéb gyógyszerekre

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

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

Szerotonin szindróma

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

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

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

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

Szoptatás

Az aripiprazol vagy 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 szedáció, aluszékonyság, syncope, homályos látás és kettős látás - miatt az aripiprazol enyhe vagy közepes mértékben befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességeket (lásd 4.8 pont).

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

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

A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

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

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

| | Gyakori | Nem gyakori | Nem ismert |
|--|---|---|--|
| Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek | | | Leukopenia Neutropenia Thrombocytopenia |
| Immunrendszeri betegségek és tünetek | | | Allergiás reakció (pl. anaphylaxiás reakció, angiooedema, beleértve a duzzadt nyelvet, nyelv oedema, arc-oedema, allergiás viszketés vagy urticaria) |
| Endokrin betegségek és tünetek | | Hyperprolactinaemia A vér prolaktinszintjének csökkenése | Diabetikus hyperosmolaris coma Diabetikus ketoacidosis |
| Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek | Diabetes mellitus | Hyperglycaemia | Hyponatraemia Anorexia |
| Pszichiátriai kórképek | Insomnia Szorongás Nyugtalanlás | Depressio Hypersexualitas | Öngyilkossági kísérlet, suicid gondolatok és beteljesedett öngyilkosság (lásd 4.4 pont) Szerencsejáték szenvedély Impulzuskontroll-zavar Falási rohamok Kényszeres vásárlás Poriománia Agressio Agitatio Idegesség |
| Idegrendszeri betegségek és tünetek | Akathisia Extrapiramidális zavar Tremor Fejfájás Sedatio Somnolentia Szédülés | Tardiv dyskinesia Dystonia Nyugtalan láb szindróma | Malignus neuroleptikus syndroma Grand mal convulsio Serotonin syndroma Beszédzavar |
| Szembetegségek és szemészeti tünetek | Homályos látás | Kettőslátás Fényérzékenység | Okulogíriás krízis |
| Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek | | Tachycardia | Hirtelen bekövetkező, megmagyarázatlan halál Torsades de pointes Ventricularis arrhythmia Szívmegállás Bradycardia |
| Érbetegségek és tünetek | | Orthostatikus hypotensio | Vénás thromboembolisatio (beleértve a pulmonalis embolisatio és a mélyvénás |

| | Gyakori | Nem gyakori | Nem ismert |
|---|---|--------------------|---|
| | | | thrombosis) Hypertensio Syncope |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | | Csuklás | Aspiratiót követő pneumonia Laryngospasmus Oropharyngealis görcs |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | Obstipatio Dyspepsia Nausea Nyál hypersecretio Vomitus | | Pancreatitis Dysphagia Hasmenés Abdominalis kellemetlenség Gyomor kellemetlenség |
| Máj- és epebetegségek, illetve tünetek | | | Májelégtelenség Hepatitis Sárgaság |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | | | Kiütés Photosensitivitاسos reakció Alopecia Hyperhidrosis Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma) |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | | | Rhabdomyolysis Myalgia Izommerevség |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek | | | Húgyúti incontinencia Húgyúti retentio |
| A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek | | | Újszülöttkori gyógyszermegvonási tünetegyüttes (lásd 4.6 pont) |
| A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek | | | Priapismus |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | Kimerültség | | Hőszabályozási betegség (pl.: hypothermia, pyrexia) Mellkasi fájdalom Peripheriás oedema |
| Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei | | | Testtömegcsökkenés Testtömeg-növekedés Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint Emelkedett gamma-glutamil-transzferáz-szint Emelkedett alkalikus foszfatáz-szint QT-megnyúlás Emelkedett vérglükózsint Emelkedett glikozilált |

| | Gyakori | Nem gyakori | Nem ismert |
|--|----------------|--------------------|---|
| | | | haemoglobin-szint A vérglükózsztint ingadozása Emelkedett kreatin- foszfokináz-szint |

Egyes kiválasztott mellékhatások leírása

Felnőttek

Extrapiramidális tünetek (EPS)

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

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában: egy 12 hetes kontrollós 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, placebokontrollós klinikai vizsgálat fenntartó fázisában az EPS előfordulási gyakorisága 18,2% volt az aripirazollal kezelt betegek esetében és 15,7% a placebóval kezelt csoportjában.

Akathisia

Placebokontrollós vizsgálatokban az akathisia előfordulási gyakorisága bipoláris betegekben 12,1% volt aripirazollal és 3,2% placebo mellett. Schizophreniás betegekben az akathisia előfordulási gyakorisága 6,2% volt aripirazollal 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 betegeknél.

Prolaktin

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

Laboratóriumi értékek

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

Gyermekek és serdülők

Schizophrenia 15 éves vagy idősebb serdülőknél

Egy rövid távú, placebokontrollós klinikai vizsgálatban, melybe 302, schizophréniában szenvedő

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Patológias játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

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

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túladagolás

Jelek és tünetek

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

Túladagolás kezelése

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

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

Hemodialízis

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

Hatásmechanizmus

Feltevések szerint schizophreniában és bipoláris affektív zavar I-es típusában az aripiprazol hatását a D_2 -dopamin receptorokon és az $5-HT_{1A}$ -szerotonin receptorokon parciális agonista és az $5-HT_2$ -szerotonin receptorokon antagonist hatása révén fejt ki. Az aripiprazol állatkísérletekben dopaminerg hyperaktivitásnál antagonist, dopaminerg hypoaktivitásnál agonista hatásúnak bizonyult. Az aripiprazol *in vitro* nagy affinitással kötődött a D_2 - és D_3 -dopamin receptorokhoz, az $5-HT_{1A}$ - és az $5-HT_{2A}$ -szerotonin receptorokhoz és kisebb affinitással a D_4 -dopamin receptorokhoz, az $5-HT_{2C}$ - és az $5-HT_7$ -szerotonin receptorokhoz, az alfa1-adrenerg és a H1-hisztamin receptorokhoz. Az aripiprazol mérsékelt affinitással kötődött a szerotonin újrafelvétel helyén és nem mutatott értékelhető affinitást a muszkarin receptorokhoz. A dopamin és szerotonin receptor altípusoktól eltérő receptorokkal való interakció lehet a magyarázata az aripiprazol egyéb klinikai hatásainak.

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

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Felnőttek

Schizophrenia

Három rövid távú (4 és 6 hét közötti) placebokontrollos vizsgálatban, amelyekben 1228 schizopheniás, pozitív vagy negatív tüneteket mutató felnőtt beteg vett részt, az aripiprazol statisztikailag jelentősen nagyobb mértékű javulást mutatott a pszichotikus tünetekben a 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 alapján, amelyeket másodlagos végpontnak tekintettek, az alkalmazott mérőskálák alapján (a PANSS és a Montgomery-Åsberg Depresszió Mérés-skála [Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale; MADRS]) szignifikáns javulást mutattak a haloperidollal szemben.

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

Testtömeg-növekedés

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

Lipid-paraméterek

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

Prolaktin

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

A hypoprolactinaemia előfordulási gyakorisága, illetve a prolaktin szérumszintjének csökkenése 0,4% volt az aripiprazollal kezelt betegeknek, illetve 0,02% a placebóval kezelt betegeknek. Az aripiprazolt kapó betegeknek 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 dózisos, placebokontrollos, monoterápiás klinikai vizsgálatba bevont mániás vagy kevert epizódú, bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegek esetében az aripiprazol a placebóhoz viszonyítva a 3 hét alatt hatékonyabban csökkentette a mániás tüneteket. Ezen vizsgálatokba egyaránt vontak be pszichotikus és nem pszichotikus állapotú, valamint rapid- és nem rapid ciklusú betegeket.

Egy 3 hetes, fix-dózisos, placebokontrollos, monoterápiás vizsgálatba bevont bipoláris affektív zavar

I-es típusának mániás vagy kevert fázisában szenvedő betegeknek az aripiprazol nem mutatott nagyobb hatékonyságot a placebohoz viszonyítva.

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

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

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

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

Gyermekek és serdülők

Schizophrenia serdülőkorúaknál

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

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

Egy 60 és 89 hét közötti időtartamú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, amelyben serdülőkorú schizophréniás betegek (n = 146; életkor: 13 és 17 év között) vettek részt, statisztikailag szignifikáns különbség volt a pszichotikus tünetek relapszusának aránya tekintetében az aripiprazollal kezelt csoport (19,39 %) és a placebót kapó csoport (37,50 %) között. A relatív hazard (HR) pontbecslése 0,461 volt (95%-os konfidencia-intervallum, 0,242 és 0,879 között) a teljes populációban. Az alcsoportok elemzése során kapott HR pontbecslése 0,495 volt a 13 és 14 év közötti betegek, illetve 0,454 a 15 és 17 év közötti betegek esetében. Ugyanakkor, a fiatalabbik (13 és 14 év

közötti) korcsoportban a HR becsült értéke nem volt pontos, és azt tükrözte, hogy abban a csoportban kevesebb számú beteg (aripirazol, n = 29; placebo, n = 12) volt. Ennek a becslésnek a konfidencia-intervalluma (amely 0,151-től 1,628-ig terjedt) alapján nem lehetett következtetéseket levonni a terápiás hatás jelenlétét illetően. Ezzel szemben, az idősebbik alcsoportban (aripirazol, n = 69; placebo, n = 36) mért HR 95%-os konfidencia-intervalluma 0,242 és 0,879 között volt, így az idősebb betegeknél meg lehetett állapítani a kezelés hatását.

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

Egy 30 hetes placebokontrollos vizsgálatban 296 olyan gyermeket és serdülőkorút (10 és 17 év között) értékelték, akik megfeleltek a bipoláris affektív zavar I-es típusában előforduló, pszichotikus jellemzőkkel járó vagy anélküli, mániás vagy kevert epizódokra vonatkozó 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 aripirazol a kezelés 4. és 12. hetében az Y-MRS összpontszám kiindulási értékhez viszonyított változása tekintetében jobbnak bizonyult a placebónál. Egy post-hoc analízis során a placebohoz viszonyított javulás kifejezettebb volt ADHD-ban is szenvedő betegeknél, mint az ADHD-ban nem szenvedő csoportban, ahol nem volt különbség a placebohoz képest. Kiújulást megelőző hatást nem igazoltak.

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

Autista betegséggel társult ingerlékenységben szenvedő gyermekek (lásd 4.2 pont)

Az aripirazol 6 és 17 év közötti betegeknél két 8 hetes, placebokontrollos vizsgálatban [egy flexibilis dózisu (2 mg/nap és 15 mg/nap között) és egy fix dózisu (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 aripirazol 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 aripirazollal kezelt betegeknél rendre 27/46 (58,7%) és 258/298 (86,6%) volt. A placebokontrollos vizsgálatokban az átlagos testtömeg-növekedés 0,4 kg volt a placebóval és 1,6 kg az aripirazollal kezelt betegek esetében.

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

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

Az aripirazol hatásosságát Tourette-szindrómás gyermekbetegeken (aripirazol: n = 99, placebo: n = 44) vizsgálták egy randomizált, kettős-vak, placebokontrollos, 8 hetes vizsgálatban, melynek során a testsúly alapján meghatározott kezelési csoportokban a betegeket fix dózisokkal kezelték napi 5 mg és napi 20 mg közötti dózistartományban, 2 mg kezdő dózissal. A betegek 7 és 17 év közöttiek voltak,

és a kiinduláskor átlagosan 30 pont volt a „tik”-összpontszámuk a „tik”-ek súlyosságát felmérő Yale Global Tic Severity Scale skálán (TTS-YGTSS). Az aripiprazolt kapó csoportban a TTS-YGTSS pontszám a kiinduláshoz képest a 8. hétre 13,35 ponttal javult az alacsony dózist (5 mg vagy 10 mg) kapó csoportban, illetve 16,94 ponttal a magas dózist (10 mg vagy 20 mg) kapó csoportban, szemben a placebót kapó csoportban elért 7,09 pontos javulással.

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

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

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az aripiprazol tartalmú referenciakészítmény 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 gyógszerforma 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/kg, amely extenzív extravasculáris eloszlásra utal. Terápiás koncentrációknál az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol több mint 99%-ban kötődik szérumfehérjékhez, elsősorban az albuminhoz.

Biotranszformáció

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

Elimináció

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

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

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

Gyermekek és serdülők

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

Farmakokinetika különleges betegcsoportoknál

Idősek

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

Veseelégtelenség

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

Májelégtelenség

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

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: dóziszfüggő adrenocorticalis toxicitás (lipofuscin pigment akkumuláció és/vagy parenchyma sejt pusztulás), ami patkányokban 104 hét után jelentkezett, 20 mg/ttkg/nap és 60 mg/ttkg/nap közötti adagolás mellett (ami az ajánlott maximális humán dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-értéknek 3- és 10-szerese között van), emelkedett adrenocorticalis carcinoma és kombinált adrenocorticalis adenoma/carcinoma nőstény patkányokban 60 mg/ttkg/nap adagolás mellett (ami az ajánlott maximális humán dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-értéknek 10-szerese). A legmagasabb nem-

tumorkeltő expozíció nőstény patkányokban a javasolt dózis mellett észlelt humán expozíció 7-szerese volt.

További hatásként cholelithiasist is megfigyeltek, amelyet az aripiprazol hidroximetabolitjainak szulfát konjugátumainak precipitációja eredményezett májok epéjében, napi 25 mg/ttkg és 125 mg/ttkg közötti dózis ismételt orális adagolását követően (a javasolt maximális klinikai dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-érték 1- és 3-szorosa, illetve a mg/testfelület m²-re számított javasolt maximális humán dózis 16- és 81-szerese között). Azonban a javasolt legnagyobb dózisonál (30 mg/nap) a hidroxiprazol szulfát konjugátumainak koncentrációja a humán epében nem volt több a májok 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.

Teljeskörű, 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 dózisonál, amelyek szubterápiás expozíciót eredményeztek (AUC alapján), másrészt nyulakon olyan dózisonál, 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

laktóz-monohidrát
mikrokristályos cellulóz
kroszpovidon
hidroxipropil-cellulóz
vízmentes koloid szilícium-dioxid
kroszkarmellóz-nátrium
magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

OPA/Alu/PVC/Alu fólia buboréksomagolás (Alu-Alu buboréksomagolás), doboz.
Kiszerelés: 14, 28, 49, 56 vagy 98 db tabletta.

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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Csehország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Aripiprazole Zentiva 5 mg tableta

EU/1/15/1009/001
EU/1/15/1009/002
EU/1/15/1009/003
EU/1/15/1009/004
EU/1/15/1009/005

Aripiprazole Zentiva 10 mg tableta

EU/1/15/1009/006
EU/1/15/1009/007
EU/1/15/1009/008
EU/1/15/1009/009
EU/1/15/1009/010

Aripiprazole Zentiva 15 mg tableta

EU/1/15/1009/011
EU/1/15/1009/012
EU/1/15/1009/013
EU/1/15/1009/014
EU/1/15/1009/015

Aripiprazole Zentiva 30 mg tableta

EU/1/15/1009/016
EU/1/15/1009/017
EU/1/15/1009/018
EU/1/15/1009/019
EU/1/15/1009/020

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. június 25.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. június 2.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 10 mg szájbán diszpergálódó tabletta
Aripiprazole Zentiva 15 mg szájbán diszpergálódó tabletta
Aripiprazole Zentiva 30 mg szájbán diszpergálódó tabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Aripiprazole Zentiva 10 mg szájbán diszpergálódó tabletta

10 mg aripiprazolt tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

37 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) szájbán diszpergálódó tablettánként.

Aripiprazole Zentiva 15 mg szájbán diszpergálódó tabletta

15 mg aripiprazolt tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

55,5 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) szájbán diszpergálódó tablettánként.

Aripiprazole Zentiva 30 mg szájbán diszpergálódó tabletta

30 mg aripiprazolt tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.

Ismert hatású segédanyag

111 mg laktózt tartalmaz (monohidrát formájában) szájbán diszpergálódó tablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Szájbán diszpergálódó tabletta

Aripiprazole Zentiva 10 mg szájbán diszpergálódó tabletta

Fehér vagy csaknem fehér, kerek, kb. 7 mm átmérőjű tabletta, az egyik oldalán „10” bevéséssel és a másik oldalán mélynyomású felezővonallal.

A tablettán lévő bemetszés nem a tabletta széttörésére szolgál.

Aripiprazole Zentiva 15 mg szájbán diszpergálódó tabletta

Fehér vagy csaknem fehér, kerek, lapos, metszett szélű, kb. 8 mm átmérőjű tabletta, az egyik oldalán „15” bevéséssel és a másik oldalán sima.

Aripiprazole Zentiva 30 mg szájbán diszpergálódó tabletta

Fehér vagy csaknem fehér, kerek, kb. 10,2 mm átmérőjű tabletta, az egyik oldalán „30” bevéséssel és a másik oldalán mélynyomású felezővonallal.

A tablettán lévő bemetszés nem a tabletta széttörésére szolgál.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

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

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

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

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Felnőttek

Schizophrenia

Az Aripiprazole Zentiva javasolt kezdeti adagja egyszer 10 mg vagy 15 mg naponta, fenntartó adagja napi 15 mg étkezéstől függetlenül.

Az Aripiprazole Zentiva a napi 10 mg és 30 mg közötti dózistartományban hatásos. A napi 15 mg-os adagnál nagyobb adagoknál nem bizonyított a nagyobb mértékű hatékonyság, azonban egyes betegeknek a magasabb dózis hatásos lehet. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 30 mg-ot.

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában

Az Aripiprazole Zentiva javasolt kezdeti adagja naponta egyszer 15 mg, étkezéstől függetlenül, monoterápiában vagy kombinált terápiában (lásd 5.1 pont). Néhány betegnél a magasabb dózis hatásos lehet. A maximális napi adag nem haladhatja meg a 30 mg-ot.

Mániás epizód kiújulásának megelőzése bipoláris affektív zavar I-es típusában

Azon betegek esetében, akik a mániás epizód kiújulásának megelőzésére aripiprazolt kapnak monoterápiában vagy kombinált terápiában, a terápiát azonos adaggal kell folytatni. A napi adag módosítását, beleértve a dóziscsökkentést a klinikai állapot alapján kell megfontolni.

Gyermekek és serdülők

Schizophreniában szenvedő, 15 éves vagy idősebb serdülők

Az Aripiprazole Zentiva javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (egy megfelelő aripiprazolt tartalmazó gyógyszert alkalmazva), 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 Aripiprazole Zentiva a napi 10 mg és 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 Aripiprazole Zentiva nem javasolt 15 éves kor alatti schizophreniás betegek számára a biztonságosságra és hatásosságra vonatkozó adatok elégtelensége miatt (lásd 4.8 és 5.1 pont).

Mániás epizódok bipoláris affektív zavar I-es típusában, 13 éves vagy idősebb serdülőknél
Az Aripiprazole Zentiva javasolt adagja naponta 10 mg, napi egyszeri adagolásban, étkezéstől függetlenül. A kezelést két napig 2 mg-mal kell kezdeni (egy megfelelő aripiprazolt tartalmazó gyógyszert alkalmazva), 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 aluszékonyosság, a fáradtság és a testtömeg-növekedés jelentősen magasabb előfordulási arányával jár (lásd 4.8 pont). Ezért napi 10 mg-nál nagyobb adagok csak kivételes esetekben és szoros klinikai monitorozás mellett adhatók (lásd 4.4, 4.8 és 5.1 pont).

A fiatalabb betegeknél nagyobb az aripiprazollal összefüggő nemkívánatos események előfordulásának kockázata. Ezért az Aripiprazole Zentiva 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 gyermekeknél és serdülőknél. A jelenleg rendelkezésre álló adatok leírása az 5.1 pontban található, de nincs az adagolásra vonatkozó javaslat.

Különleges betegcsoportok

Májkárosodás

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

Vesekárosodás

Vesekárosodás esetén nem szükséges az adag módosítása.

Idősek

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

Nemek közötti különbség

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

Dohányzás

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

Dózismódosítás az interakciók miatt

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

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

Az alkalmazás módja

Az Aripiprazole Zentiva szájon át alkalmazandó.

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

A szájból diszpergálódó tablettát az Aripiprazole Zentiva tabletták helyett alternatív megoldásként lehet alkalmazni azoknál a betegeknél, akik nehezen tudják lenyelni az Aripiprazole Zentiva tablettát (lásd 5.2 pont).

4.3 Ellenjavallatok

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

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

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

Öngyilkossági hajlam

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

Szív- és érrendszeri betegségek

Az aripiprazol óvatosan alkalmazandó ismert szív- és érrendszeri betegségben szenvedő betegeknek (ha a kórtörténetben myocardialis infarctus vagy ischaemiás szívbetegség, szívelégtelenség vagy vezetési zavar szerepel), cerebrovascularis megbetegedésben, olyan állapotokban, amelyek hajlamossá tehetik a betegeket vérnyomásesésre (dehidratáció, hypovolaemia és kezelés magasvérnyomásra való gyógyszerekkel) vagy magasvérnyomás-betegség esetén, beleértve az accelerált és malignus hipertenziót is.

Az antipszichotikus gyógyszerekkel összefüggésben vénás thromboemboliás (VTE) eseteket jelentettek. Mivel az antipszichotikumokkal kezelt betegeknél gyakran észlelhetők a VTE szerzett kockázati tényezői, az aripiprazol-kezelés előtt, illetve alatt a VTE minden lehetséges rizikófaktorát azonosítani kell, és preventív intézkedéseket kell tenni.

QT-szakasz megnyúlása

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

Tardiv dyskinesia

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

Egyéb extrapiramidális tünetek

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

Neuroleptikus malignus szindróma (NMS)

Az NMS az antipszichotikumok alkalmazásával összefüggésben jelentkező, potenciálisan halálos kimenetelű tünetegyüttes. Klinikai vizsgálatokban 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 kreatinin foszfokináz szint, myoglobinuria (rhabdomyolysis) és akut veseelégtelenség. Beszámoltak emelkedett kreatinin foszfokinázszintről és rhabdomyolysisről 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 betegségek vannak (lásd 4.8 pont).

Dementiához társuló psychosisban szenvedő idős betegek

Megnövekedett mortalitás

Három, placebokontrollos klinikai vizsgálatban (n = 938; átlagos életkor: 82,4 év; korhatár: 56 és 99 év között) az 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 ischemiás 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 demenciához társuló pszichózisban szenvedő betegek kezelésére nem javallott.

Hyperglykaemia és diabetes mellitus

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

Túlérzékenység

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

Testtömeg-növekedés

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

Diszfágia

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

Patológiás játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

Az aripiprazol-kezelés alatt a betegeknél fokozódhatnak a kényszerek, különösen a játékszenvedély, és előfordulhat, hogy a betegek nem képesek kontrollálni ezeket a kényszereket. Beszámoltak egyéb kényszeres viselkedésekről is, például: fokozott szexuális kényszer, kényszeres vásárlás, falási rohamok vagy kényszeres evés, valamint egyéb impulzív-kompulzív viselkedések. Fontos, hogy az aripiprazol-kezelés ideje alatt a gyógyszer felíró orvos a betegeknél vagy a gondjukat viselő személyeknél konkrétan rákérdezzen a játékszenvedély, szexuális kényszerek, kényszeres vásárlás, falási rohamok vagy kényszeres evés, valamint egyéb kényszerek esetleges kialakulására vagy

fokozódására. Megjegyzendő, hogy az impulzuskontroll-zavarok tünetei összefügghetnek az alapbetegséggel is; néhány esetben azonban arról számoltak be, hogy a kényszerek megszűntek a gyógyszer adagjának csökkentése vagy a gyógyszer leállítása után. Ha az impulzuskontroll-zavarokat nem ismerik fel, azok a betegekre és másokra nézve káros következményekkel járhatnak. Meg kell fontolni az adag csökkentését vagy a gyógyszer leállítását, ha a betegnél ilyen kényszerek alakulnak ki az aripiprazol-kezelés alatt (lásd 4.8 pont).

Figyelemhiányos hiperaktivitási zavar (ADHD) kísérőbetegségben szenvedő betegek

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

Elesés

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

Laktóz

Az Aripiprazole Zentiva szájban diszpergálódó tablettáknak laktózt tartalmaz. Ritkán előforduló, örökletes galaktózintoleranciában, teljes laktáz-hiányban vagy glükóz galaktóz malabszorpcióban a készítmény nem szedhető.

Nátrium

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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

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

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

Egyéb gyógyszerek, amelyek befolyásolják az aripiprazol hatását

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

Kinidin és más CYP2D6 inhibitorok

Egészséges önkénteseken végzett klinikai vizsgálatban, egy erős CYP2D6-inhibitor (kinidin) 107%-kal növelte az aripiprazol AUC-értékét, a C_{max}-értéke változatlan volt. Az aktív metabolitnak, a dehidro-aripiprazolnak az AUC- és C_{max}-értéke sorrendben 32%-kal és 47%-kal csökkent. Az aripiprazol dózisát körülbelül az előírt dózis felére kell csökkenteni, ha az aripiprazolt kinidinnel

egyidejűleg alkalmazzák. Más, erős CYP2D6-inhibitorok esetében, pl. ilyen a fluoxetin és a paroxetin, hasonló hatások várhatóak, ezért hasonlóképpen a dózis csökkentése szükséges.

Ketokonazol és más CYP3A4 inhibitorok

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

A CYP2D6- és CYP3A4-inhibitorok alkalmazásának megszakítása után az aripiprazol dózisát az egyidejű terápiát megelőző kiindulási szintre kell növelni.

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

Karbamazepin és más CYP3A4 inhibitorok

Miután az orális aripiprazol-kezelésben részesülő szkizofrén vagy szkizoaffektív betegeknek egyidejűleg erős CYP3A4-induktor karbamazepint adtak, az aripiprazol C_{max} és az AUC mértani középértékei 68%-kal és 73%-kal alacsonyabbak voltak, összehasonlítva amikor az aripiprazolt (30 mg) önmagában alkalmazták. Hasonlóképpen a dehidro-aripiprazol C_{max} és AUC mértani középértékei 69%-kal és 71%-kal voltak alacsonyabbak karbamazepin egyidejű alkalmazása után, mint az önmagában alkalmazott, aripiprazol monoterápiát követően.

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

Valproát és lítium

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

Az aripiprazol lehetséges hatása egyéb gyógyszerekre

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

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

Szerotonin szindróma

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

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

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

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

Szoptatás

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

Termékenység

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

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

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

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

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

A mellékhatások táblázatos felsorolása

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

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

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

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

| | Gyakori | Nem gyakori | Nem ismert |
|---|--|--------------------|---|
| | | | thrombosis) Hypertensio Syncope |
| Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek | | Csuklás | Aspiratiót követő pneumonia Laryngospasmus Oropharyngealis görcs |
| Emésztőrendszeri betegségek és tünetek | Obstipatio Dyspepsia Nausea Nyál hypersecretio Vomitus | | Pancreatitis Dysphagia Hasmenés Abdominalis kellemetlenség Gyomor kellemetlenség |
| Máj- és epebetegségek, illetve tünetek | | | Májelégtelenség Hepatitis Sárgaság |
| A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei | | | Kiütés Photosensitivitاسos reakció Alopecia Hyperhidrosis Eosinophiliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma) |
| A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei | | | Rhabdomyolysis Myalgia Izommerevség |
| Vese- és húgyúti betegségek és tünetek | | | Húgyúti incontinentia Húgyúti retentio |
| A terhesség, a gyermekágyi és a perinatális időszak alatt jelentkező betegségek és tünetek | | | Újszülöttkori gyógyszermegvonási tünetegyüttes (lásd 4.6 pont) |
| A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek | | | Priapismus |
| Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók | Kimerültség | | Hőszabályozási betegség (pl.: hypothermia, pyrexia) Mellkasi fájdalom Peripheriás oedema |
| Laboratóriumi és egyéb vizsgálatok eredményei | | | Testtömegcsökkenés Testtömeg-növekedés Emelkedett glutamát-piruvát-transzamináz-szint Emelkedett glutamát-oxálacetát-transzamináz-szint Emelkedett gamma-glutamil-transzferáz-szint Emelkedett alkalikus foszfatáz-szint QT-megnyúlás Emelkedett vérglükózsint Emelkedett glikozilált haemoglobin-szint |

| | Gyakori | Nem gyakori | Nem ismert |
|--|----------------|--------------------|---|
| | | | 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 dyskinesiót összességében ritkábban fordult elő (25,8%), mint akiket haloperidollal kezeltek (57,3%). Egy 26 hetes, hosszú távú, placebokontrollos vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 19% volt az aripirazollal kezelt betegeknél és 13,1% a placebóval kezelt betegeknél. Egy másik hosszú távú, 26 hetes, kontrollos vizsgálatban az EPS előfordulási gyakorisága 14,8% volt az aripirazollal kezelt betegeknél, és 15,1% az olanzapinnal kezelt betegeknél.

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

Akathisia

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

Dystonia

Gyógyszercsoportra jellemző hatás - Dystoniás tünetek, izomcsoportok tartós kóros kontrakciója előfordulhat az arra hajlamos egyéneknél a kezelés első néhány napján. A dystoniás tünetek közé tartozik a nyaki izmok görcse, ami néha a garat összeszűkülésévé progrediál, nyelési nehézséget, légzési nehézséget és/vagy a nyelv 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 betegeknél.

Prolaktin

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

Laboratóriumi értékek

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

Gyermekek és serdülők

Schizophrenia 15 éves vagy idősebb serdülőknél

Egy rövid távú, placebokontrollos klinikai vizsgálatban, melybe 302, schizophréniában 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/szedációt és extrapiramidális zavart nagyon gyakran jelentettek ($\geq 1/10$) valamint szájszárazságot, megnövekedett étvágyat és orthostatikus hipotenziót gyakran jelentettek ($\geq 1/100$, $< 1/10$). A vizsgálat nyílt, 26 hetes kiterjesztése során a biztonságossági profil hasonló volt ahhoz, amit a rövid távú, placebokontrollos vizsgálatban tapasztaltak.

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

Az összevont serdülőkorú schizopheniás populációban (13 és 17 éves kor között) a legfeljebb 2 évig tartó expozíció esetén az alacsony szérumszintű prolaktinszint előfordulási gyakorisága a nőknél (< 3 ng/ml) 29,5%, a férfiaknál (< 2 ng/ml) 48,3% volt. A serdülőkorú (13 és 17 év közötti) schizopheniás populációban, akik akár 72 hónapig 5 mg és 30 mg közötti dózisban aripiprazolt kaptak, az alacsony szérumszintű 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) schizopheniás és bipoláris betegeket kezeltek aripiprazollal, az alacsony szérumszintű prolaktinszint előfordulási gyakorisága nőknél (< 3 ng/ml) 37,0%, a férfiaknál (< 2 ng/ml) 59,4% volt.

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

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

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

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

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

Patológiás játékszenvedély és egyéb impulzuskontroll-zavarok

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

Feltételezett mellékhatások bejelentése

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

4.9 Túladagolás

Jelek és tünetek

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

Túladagolás kezelése

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

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

Hemodialízis

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

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

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

Hatásmechanizmus

Feltevések szerint schizophreniában és bipoláris affektív zavar I-es típusában az aripiprazol hatását a D_2 -dopamin receptorokon és az $5-HT_{1A}$ -szerotonin receptorokon parciális agonista és az $5-HT_2$ -szerotonin receptorokon antagonist hatása révén fejt ki. Az aripiprazol állatkísérletekben dopaminerg hyperaktivitásnál antagonist, dopaminerg hypoaktivitásnál agonista hatásúnak bizonyult. Az aripiprazol *in vitro* nagy affinitással kötődött a D_2 - és D_3 -dopamin receptorokhoz, az $5-HT_{1A}$ - és az $5-HT_{2A}$ -szerotonin receptorokhoz és kisebb affinitással a D_4 -dopamin receptorokhoz, az $5-HT_{2C}$ - és az $5-HT_7$ -szerotonin receptorokhoz, az alfa-1-adrenerg és a H_1 -hisztamin receptorokhoz. Az aripiprazol mérsékelt affinitással kötődött a szerotonin újrafelvétel helyén és nem mutatott értékelhető affinitást a muszkarin receptorokhoz. A dopamin és szerotonin receptor altípusoktól eltérő receptorokkal való interakció lehet a magyarázata az aripiprazol egyéb klinikai hatásainak.

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

Klinikai hatásosság és biztonságosság

Felnőttek

Schizophrenia

Három rövid távú (4 és 6 hét közötti) placebokontrollos vizsgálatban, amelyekben 1228 schizofreniás, pozitív vagy negatív tüneteket mutató felnőtt beteg vett részt, az aripiprazol statisztikailag jelentősen nagyobb mértékű javulást mutatott a pszichotikus tünetekben a 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 alapján, amelyeket másodlagos végpontnak tekintettek, az alkalmazott mérőskálák alapján (a PANSS és a Montgomery-Åsberg Depresszió Mérés-skála [Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale; MADRS]) szignifikáns javulást mutattak a haloperidollal szemben.

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

Testtömeg-növekedés

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

Lipid-paraméterek

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

Prolaktin

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

A hypoprolactinaemia előfordulási gyakorisága, illetve a prolaktin szérumszintjének csökkenése 0,4% volt az aripiprazollal kezelt betegeknek, illetve 0,02% a placebóval kezelt betegeknek. Az aripiprazolt kapó betegeknek 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 dózisos, placebokontrollos, monoterápiás klinikai vizsgálatba bevont mániás vagy kevert epizódú, bipoláris affektív zavar I-es típusában szenvedő betegek esetében az aripiprazol a placebóhoz viszonyítva a 3 hét alatt hatékonyabban csökkentette a mániás tüneteket. Ezen vizsgálatokba egyaránt vontak be pszichotikus és nem pszichotikus állapotú, valamint rapid- és nem rapid ciklusú betegeket.

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

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

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

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

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

Gyermekek és serdülők

Schizophrenia serdülőkorúaknál

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

Egy 60 és 89 hét közötti időtartamú, randomizált, kettős vak, placebokontrollos vizsgálatban, amelyben serdülőkorú schizophréniás betegek (n = 146; életkor: 13 és 17 év között) vettek részt, statisztikailag szignifikáns különbség volt a pszichotikus tünetek relapszusának aránya tekintetében az aripiprazollal kezelt csoport (19,39 %) és a placebót kapó csoport (37,50 %) között. A relatív házárd (HR) pontbecslése 0,461 volt (95%-os konfidencia-intervallum, 0,242 és 0,879 között) a teljes populációban. Az alcsoportok elemzése során kapott HR pontbecslése 0,495 volt a 13 és 14 év közötti

betegek, illetve 0,454 a 15 és 17 év közötti betegek esetében. Ugyanakkor, a fiatalabbik (13 és 14 év közötti) korcsoportban a HR becsült értéke nem volt pontos, és azt tükrözte, hogy abban a csoportban kevesebb számú beteg (aripirazol, n = 29; placebo, n = 12) volt. Ennek a becslésnek a konfidencia-intervalluma (amely 0,151-től 1,628-ig terjedt) alapján nem lehetett következtetéseket levonni a terápiás hatás jelenlétét illetően. Ezzel szemben, az idősebbik alcsoportban (aripirazol, n = 69; placebo, n = 36) mért HR 95%-os konfidencia-intervalluma 0,242 és 0,879 között volt, így az idősebb betegeknél meg lehetett állapítani a kezelés hatását.

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

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

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

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

Autista betegséggel társult ingerlékenységben szenvedő gyermekek (lásd 4.2 pont)

Az aripirazolt 6 és 17 év közötti betegeknél két 8 hetes, placebokontrollos vizsgálatban [egy flexibilis dóziszú (2 mg/nap és 15 mg/nap között) és egy fix dóziszú (5 mg/nap, 10 mg/nap vagy 15 mg/nap)] és egy 52 hetes nyílt vizsgálatban értékelték. Ezekben a vizsgálatokban a kezdő dózis 2 mg/nap volt, ami egy hét után 5 mg/napra emelkedett, és a kívánt dózis eléréséig hetente 5 mg/nappal növekedett. A betegek több mint 75%-a 13 év alatti volt. Az aripirazol 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 aripirazollal kezelt betegeknél rendre 27/46 (58,7%) és 258/298 (86,6%) volt. A placebokontrollos vizsgálatokban az átlagos testtömeg-növekedés 0,4 kg volt a placebóval és 1,6 kg az aripirazollal kezelt betegek esetében.

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

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

Az aripirazol hatásosságát Tourette-szindrómás gyermekbetegeken (aripirazol: n = 99, placebo: n = 44) vizsgálták egy randomizált, kettős-vak, placebokontrollos, 8 hetes vizsgálatban, melynek során a testsúly alapján meghatározott kezelési csoportokban a betegeket fix dózissal kezelték napi 5 mg

és napi 20 mg közötti dózistartományban, 2 mg kezdődózissal. 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 a az aripiprazolt kapó csoportban, illetve 9,62 ponttal a placebót kapó csoportban.

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

Az Európai Gyógyszerügynökség a gyermekek esetén egy vagy több korosztálynál halasztást engedélyez az aripiprazol tartalmú referenciakészítmény 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/kg, amely extenzív extravasculáris eloszlásra utal. Terápiás koncentrációknál az aripiprazol és a dehidro-aripiprazol több mint 99%-ban kötődik szérumfehérjékhez, elsősorban az albuminhoz.

Biotranszformáció

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

Elimináció

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

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

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

Gyermekek és serdülők

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

Farmakokinetika különleges betegcsoportoknál

Idősek

Az aripiprazol farmakokinetikai jellemzőiben nincs különbség egészséges idős és fiatalabb egyének között, illetve - egy populációs farmakokinetikai analízis szerint - schizophren 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 amellet, hogy az aripiprazol farmakokinetikai jellemzőiben rasszok közötti különbségek lennének.

Veseelégtelenség

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

Májelégtelenség

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

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

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: dóziszfüggő adrenocorticalis toxicitás (lipofuscin pigment akkumuláció és/vagy parenchyma sejt pusztulás), ami patkányokban 104 hét után jelentkezett, 20 mg/ttkg/nap és 60 mg/ttkg/nap közötti adagolás mellett (ami az ajánlott maximális humán dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-értéknek 3- és 10-szerese között van), emelkedett adrenocorticalis carcinoma és kombinált adrenocorticalis adenoma/carcinoma nőstény patkányokban 60 mg/ttkg/nap adagolás mellett (ami az ajánlott maximális humán dózishoz tartozó, egyensúlyi állapotban mért átlagos AUC-értéknek 10-szerese). A legmagasabb nem-

tumorkeltő expozíció nőstény patkányokban a javasolt dózis mellett észlelt humán expozíció 7-szerese volt.

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

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

Teljeskörű, 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 dózisonál, amelyek szubterápiás expozíciót eredményeztek (AUC alapján), másrészt nyulakon olyan dózisonál, 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

laktóz-monohidrát
mikrokristályos cellulóz
kroszpovidon
hidroxipropil-cellulóz
vízmentes koloid szilícium-dioxid
kroszkarmellóz-nátrium
aceszulfám-kálium
mangó aroma (mely összetevői: természetazonos aromák, kukorica maltodextrin, gumiarábikum (E 414), triacetin (E 1518), propilén-glikol (E 1520) és nedvesítő anyag)
magnézium-sztearát

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

OPA/Alu/PVC/Alu fólia buboréksomagolás (Alu-Alu buboréksomagolás), doboz.
Kiszerelés: 14, 28 vagy 49 db szájban diszpergálódó tablettá.

Nem feltétlenül mindegyik kizserelés 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

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Csehország

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

Aripiprazole Zentiva 10 mg szájbán diszpergálódó tabletta

EU/1/15/1009/021
EU/1/15/1009/022
EU/1/15/1009/023

Aripiprazole Zentiva 15 mg szájbán diszpergálódó tabletta

EU/1/15/1009/024
EU/1/15/1009/025
EU/1/15/1009/026

Aripiprazole Zentiva 30 mg szájbán diszpergálódó tabletta

EU/1/15/1009/027
EU/1/15/1009/028
EU/1/15/1009/029

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2015. június 25.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2020. június 2.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK**
- D. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tétel végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

S.C. Zentiva S.A.
B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3,
București, cod 032266
Románia

LAMP SAN PROSPERO SPA
VIA DELLA PACE 25/A
SAN PROSPERO (MO)
41030
Olaszország

B. A KIADÁSRA ÉS A FELHASZNÁLÁSRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLYBEN FOGLALT EGYÉB FELTÉTELEK ÉS KÖVETELMÉNYEK

- **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. A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓ FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja 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

Aripiprazole Zentiva 5 mg tableta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

5 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

14 db tableta
28 db tableta
49 db tableta
56 db tableta
98 db 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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Csehország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1009/001
EU/1/15/1009/002
EU/1/15/1009/003
EU/1/15/1009/004
EU/1/15/1009/005

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazole Zentiva 5 mg tableta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 5 mg tableta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zentiva logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 10 mg tableta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

14 db tableta
28 db tableta
49 db tableta
56 db tableta
98 db 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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Csehország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1009/006
EU/1/15/1009/007
EU/1/15/1009/008
EU/1/15/1009/009
EU/1/15/1009/010

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazole Zentiva 10 mg tableta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 10 mg tableta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zentiva logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 15 mg tableta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

14 db tableta
28 db tableta
49 db tableta
56 db tableta
98 db 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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Csehország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1009/011
EU/1/15/1009/012
EU/1/15/1009/013
EU/1/15/1009/014
EU/1/15/1009/015

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazole Zentiva 15 mg tableta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 15 mg tableta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zentiva logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 30 mg tableta
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg aripiprazolt tartalmaz tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegtájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Tabletta

14 db tableta
28 db tableta
49 db tableta
56 db tableta
98 db 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

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Csehország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1009/016
EU/1/15/1009/017
EU/1/15/1009/018
EU/1/15/1009/019
EU/1/15/1009/020

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazole Zentiva 30 mg tableta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 30 mg tableta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zentiva logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 10 mg szájbán diszpergálódó tablettá
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

10 mg aripiprazolt tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szájbán diszpergálódó tablettá

14 db szájbán diszpergálódó tablettá

28 db szájbán diszpergálódó tablettá

49 db szájbán diszpergálódó tablettá

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájón át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Csehország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1009/021
EU/1/15/1009/022
EU/1/15/1009/023

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazole Zentiva 10 mg szájban diszpergálódó tableta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 10 mg szájban diszpergálódó tableta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zentiva logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 15 mg szájbán diszpergálódó tablettá
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

15 mg aripiprazolt tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szájbán diszpergálódó tablettá

14 db szájbán diszpergálódó tablettá

28 db szájbán diszpergálódó tablettá

49 db szájbán diszpergálódó tablettá

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

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!
Szájban át történő alkalmazásra.

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Csehország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1009/024
EU/1/15/1009/025
EU/1/15/1009/026

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazole Zentiva 15 mg szájban diszpergálódó tableta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 15 mg szájban diszpergálódó tableta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zentiva logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 30 mg szájbán diszpergálódó tablettá
aripiprazol

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

30 mg aripiprazolt tartalmaz szájbán diszpergálódó tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Laktóz-monohidrátot tartalmaz. További információkért lásd a betegájékoztatót!

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Szájbán diszpergálódó tablettá

14 db szájbán diszpergálódó tablettá

28 db szájbán diszpergálódó tablettá

49 db szájbán diszpergálódó tablettá

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

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

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

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

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Csehország

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/15/1009/027
EU/1/15/1009/028
EU/1/15/1009/029

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Aripiprazole Zentiva 30 mg szájbán diszpergálódó tablettá

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

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

BUBORÉKCSOMAGOLÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Aripiprazole Zentiva 30 mg szájban diszpergálódó tableta
aripiprazol

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Zentiva logo

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Aripiprazole Zentiva 5 mg tablettá
Aripiprazole Zentiva 10 mg tablettá
Aripiprazole Zentiva 15 mg tablettá
Aripiprazole Zentiva 30 mg tablettá
aripiprazol

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

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

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

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

2. Tudnivalók az Aripiprazole Zentiva előtt

Ne szedje az Aripiprazole Zentivát

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

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

- magas vércukorszint (amire olyan tünetek jellemzőek, mint a kínzó szomjúság, nagy mennyiségű vizelet ürítése, étváagnövekedés és gyengeségérzés) vagy a családjában előfordult cukorbetegség;
- görcsök (görcsrohamok), mert előfordulhat, hogy kezelőorvosa szorosabb megfigyelés alatt kívánja tartani;
- önkéntelen, rendszertelen izommozgás, különösen az arcon;
- szív- és érrendszeri megbetegedések, szív- és érrendszeri megbetegedések a családban, agyi érkatasztrófa („szélütés” vagy „sztrók”) vagy átmeneti agyi vérellátási zavar („mini sztrók”), vérnyomáseltérés;
- vérrögképződés Önnél vagy korábban a családjában, mivel az antipszichikumokat 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 szélütése (sztrók) vagy átmeneti agyi vérellátási zavara („mini” sztrókja) volt.

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

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

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

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

Gyermekek és serdülők

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

Egyéb gyógyszerek és az Aripiprazole Zentiva

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

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

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

Továbbá akkor is szóljon kezelőorvosának, ha szerotoninszintet növelő gyógyszereket szed. Ezeket rendszerint olyan betegségekre használják, mint a depresszió, az általános szorongásos zavar, a kényszerbetegség (obszesszív-kompulzív zavar, OCD) és a szociális fóbia, valamint migrén és fájdalom:

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

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

Az étel, az ital és az alkohol hatása az Aripiprazole Zentiva-ra

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 Aripiprazole Zentivát szedett a harmadik trimeszterben (a terhesség utolsó három hónapjában): remegés, izommerevség és/vagy izomgyengeség, álomosság, izgatottság, légzési problémák és táplálási zavarok. Ha az Ön újszülött gyermekénél ezen tünetek bármelyike előfordul, tájékoztassa kezelőorvosát.

Ha Aripiprazole Zentivát szed, kezelőorvosa mérlegeli és megbeszéli Önnel a kezelés előnyeit az Ön szempontjából, illetve a szoptatás előnyeit a gyermeke szempontjából, mert Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva laktózt tartalmaz

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

Az Aripiprazole Zentiva nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az Aripiprazole Zentivát?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, 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 serdülőkorúak ajánlott napi 10 mg-os adagjáig. Ennek ellenére kezelőorvosa előírhat alacsonyabb vagy magasabb adagot is, de legfeljebb 30 mg-ot naponta.

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

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

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

Aripiprazole Zentiva 10 mg, 30 mg tabletták: A tablettán lévő bemetszés nem a tabletták szétaprósítására szolgál.

Ha az előírtnál több Aripiprazole Zentivát vett be

Amennyiben észleli, hogy többet vett be az Aripiprazole Zentivából, mint amennyit kezelőorvosa Önnek előírt (vagy azt, hogy valaki más bevett az Ön Aripiprazole Zentivájából), 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 kaptak, a következő tüneteket észlelték:

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

Egyéb tünetek lehetnek:

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

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

Ha elfelejtette bevenni az Aripiprazole Zentivát

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 Aripiprazole Zentiva szedését

Ne hagyja abba a kezelést csak azért, mert jobban érzi magát. Fontos, hogy annyi ideig kapja az Aripiprazole Zentivát, 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 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

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

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

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

A következő mellékhatásokat a szájon át szedett aripiprazol forgalomba hozatalát követően jelentették, de előfordulási gyakoriságuk **nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg):**

- csökkent fehérvérsejtszám,
- csökkent vérlemezkeszám,
- allergiás reakciók (pl. a száj, nyelv, arc és a torok duzzanata, viszketés, csalánkiütés),
- cukorbetegség kialakulása, illetve meglévő cukorbetegség rosszabbodása, ketoacidózis (ketonok a vérben és vizeletben) vagy kóma,
- magas vércukorszint,

- alacsony nátriumszint a vérben,
- étvágytalanság (anorexia),
- testsúlycsökkenés,
- testsúlygyarapodás,
- öngyilkossági gondolatok, öngyilkossági kísérlet és öngyilkosság,
- agresszió,
- izgatottság,
- idegesség,
- a következő tünetek kombinációja: láz, izommerevség, szapora légzés, verejtékezés, tudatzavar és a vérnyomás, valamint a pulzusszám hirtelen megváltozása, ájulás (neuroleptikus malignus szindróma),
- görcsroham,
- szerotonin szindróma (olyan reakció, ami fokozott boldogságérzést, álmoságot, ügyetlenséget, nyugtalanságot, részegségérzést, lázat, verejtékezést vagy izommerevséget okozhat),
- beszédzavar,
- a szemgolyók egy helyben való rögzülése,
- hirtelen, megmagyarázhatatlan halál,
- életveszélyes, szabálytalan szívverés,
- szívroham,
- lelassult szívverés,
- vérrögök a vénákban, különösen a lábszárban (tünetei közé tartozik a duzzanat, fájdalom és a láb vörössége), amelyek a véredényeken keresztül eljuthatnak a tüdőbe, mellkasi fájdalmat és légzési nehézséget okozva (amennyiben ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz),
- magas vérnyomás,
- ájulás,
- étel véletlen félrenyelése, a tüdőgyulladás veszélyével,
- gégefő körüli izmok görcse,
- hasnyálmirigy-gyulladás,
- nyelési nehézség, hasmenés,
- kellemetlen hasi érzés,
- gyomortáji kellemetlen érzés,
- májelégtelenség,
- májgyulladás,
- a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése,
- a májfunkciót értékelő laboratóriumi vizsgálatok kóros eredményei,
- bőrkiütés,
- a bőr fényérzékenysége,
- kopaszodás,
- fokozott verejtékezés,
- súlyos allergiás reakciók, például eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma). A DRESS influenzaszerű tünetekkel és az arcon megjelenő kiütéssel kezdődik, ami aztán tovább terjed, majd magas láz és nyirokcsomó-megnagyobbodás lép fel, valamint a vérvizsgálatok során kimutatható a májenzimek és a fehérvérsejt egyik típusának emelkedett szintje (eozinofília),
- kóros izomlebonlás, ami veseproblémákhoz vezethet,
- izomfájdalom,
- izommerevség,
- akaratlan vizeletürítés (inkontinencia),
- vizelési nehézség,
- elvonási tünetek újszülötteknél, a gyógyszer terheesség alatti alkalmazása esetén,
- 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,
 - saját magát vagy másokat veszélyeztető cselekedetekre ösztönző indítékoknak, késztetéseknek vagy kísértésnek való ellenállásra való képtelenség, beleértve az alábbiakat:
 - kóros szerencsejáték-szenvedély a súlyos személyes és családi következmények ellenére,
 - megváltozott vagy megnövekedett szexuális érdeklődés, vagy túlzott érdeklődést mutató viselkedés önmagával vagy másokkal szemben, pl. megnövekedett nemi vágy,
 - ellenállhatatlan vásárlási és költsékezési kényszer,
 - falási rohamok (rövid idő alatt nagy mennyiségű étel fogyasztása) vagy kényszeres evés (a normálisnál és az éhség csillapítására elegendő mennyiségűnél több étel fogyasztása),
 - elkőborlási hajlam.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a fenti viselkedésbeli változások bármelyikét tapasztalja. Kezelőorvosa tanácsot fog adni a kezelésük vagy tüneteik csökkentésének módjára vonatkozóan.

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

További mellékhatások gyermekeknél és serdülőknél

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

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell az Aripiprazole Zentivát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Aripiprazole Zentiva?

- A készítmény hatóanyaga az aripiprazol. 5 mg/10 mg/15 mg/30 mg aripiprazolt tartalmaz tablettaként.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, hidroxipropil-cellulóz, vízmentes koloid szilícium-dioxid, kroszkarmellóz-nátrium, magnézium-sztearát.

Milyen az Aripiprazole Zentiva külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Aripiprazole Zentiva 5 mg tablettá fehér vagy csaknem fehér, kerek, lapos, metszett szélű, nem bevont, kb. 6 mm átmérőjű tablettá, az egyik oldalán „5” bevéséssel és a másik oldalán sima.

Az Aripiprazole Zentiva 10 mg tablettá fehér vagy csaknem fehér, kerek, nem bevont, kb. 8 mm átmérőjű tablettá, az egyik oldalán „10” bevéséssel és a másik oldalán mélynyomású felezővonallal.

Az Aripiprazole Zentiva 15 mg tablettá fehér vagy csaknem fehér, kerek, lapos, metszett szélű, nem bevont, kb. 8,8 mm átmérőjű tablettá, az egyik oldalán „15” bevéséssel és a másik oldalán sima.

Az Aripiprazole Zentiva 30 mg tablettá fehér vagy csaknem fehér, kapszula alakú, nem bevont, kb. 15,5 x 8 mm méretű tablettá, az egyik oldalán „30” bevéséssel és a másik oldalán mélynyomású felezővonallal.

Kiszerezés: 14, 28, 49, 56 vagy 98 db tablettá.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Zentiva, k.s.

U Kabelovny 130

102 37 Prague 10

Csehország

Gyártó

S.C. Zentiva S.A.

B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3

București, cod 032266

Románia

LAMP SAN PROSPERO SPA

VIA DELLA PACE 25/A

SAN PROSPERO (MO)

41030

Olaszország

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

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +32 280 86 420

PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.

Тел: +35924417136

PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.

Tel: +420 267 241 111

PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS

Tlf: +45 787 68 400

PV-Denmark@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.

Tel: +370 52152025

PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.

Tél/Tel: +352 208 82330

PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.

Tel.: +36 1 299 1058

PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.

Tel: +356 2778 0890

PV-Malta@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.
Tel: +34 931 815 250
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +47 219 66 203
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408
PV-United-Kingdom@zentiva.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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

Betegtájékoztató: Információk a felhasználó számára

Aripiprazole Zentiva 10 mg szájjban diszpergálódó tabletta
Aripiprazole Zentiva 15 mg szájjban diszpergálódó tabletta
Aripiprazole Zentiva 30 mg szájjban diszpergálódó tabletta

aripiprazol

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

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

A betegtájékoztató tartalma:

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

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

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

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

2. Tudnivalók az Aripiprazole Zentiva szedése előtt

Ne szedje az Aripiprazole Zentivát

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Aripiprazole Zentiva szedése előtt beszéljen kezelőorvosával

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Gyermekek és serdülők

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

Egyéb gyógyszerek és az Aripiprazole

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

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

Az Aripiprazole Zentiva bizonyos gyógyszerekkel történő együttes alkalmazása esetén előfordulhat, hogy az orvosnak módosítania kell az Aripiprazole Zentiva 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, melyeket HIV-fertőzés kezelésére alkalmaznak (például efavirenz, nevirapin, proteáz-inhibitorok, pl. indinavir, ritonavir);
- epilepszia kezelésére használt görcsoldók (pl. karbamazepin, fenitoin, fenobarbitál);
- a tuberkulózis kezelésére használt bizonyos antibiotikumok (rifabutin, rifampicin).

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

Továbbá akkor is szóljon kezelőorvosának, ha szerotoninszintet növelő gyógyszereket szed. Ezeket rendszerint olyan betegségekre használják, mint a depresszió, az általános szorongásos zavar, a kényszerbetegség (obszesszív-kompulzív zavar, OCD) és a szociális fóbia, valamint migrén és fájdalom:

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

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

Az étel, az ital és az alkohol hatása Aripiprazole Zentiva-ra

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 Aripiprazole Zentiva szájban diszpergálódó tablettát 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 Aripiprazole Zentivát szed, kezelőorvosa mérlegeli és megbeszéli Önnel a kezelés előnyeit az Ön szempontjából, illetve a szoptatás előnyeit a gyermeke szempontjából, mert Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva laktózt tartalmaz

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

Az Aripiprazole Zentiva nátriumot tartalmaz

Ez a gyógyszer kevesebb mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz tablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni az Aripiprazole Zentivát?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa vagy gyógyszerésze által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos abban, hogyan alkalmazza a gyógyszert, 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 serdülőkorúak ajánlott napi 10 mg-os adagjáig.** Ennek ellenére kezelőorvosa előírhat alacsonyabb vagy magasabb adagot is, de legfeljebb 30 mg-ot naponta.

Ha az Aripiprazole Zentiva alkalmazása során annak hatását túlzottan erősnek vagy csekélynek érzi, forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.

Az Aripiprazole Zentivát lehetőleg minden nap ugyanabban az időpontban szedje be. Nincs jelentősége, hogy a tablettát étkezés közben vagy étkezésen kívül szedi be.

A buboréksomagolást közvetlenül a tablettá bevétele előtt nyissa fel. Amint a buboréksomagolást kinyitotta, azonnal vegye ki száraz kézzel a tablettát és helyezze a sértetlen, szájban diszpergálódó tablettát a nyelvére. A tablettá gyorsan szétesik a nyálban. A szájban diszpergálódó tablettát folyadékkal, vagy anélkül is beveheti.

A tablettát vízben is eloszthatja és megihatja az így keletkezett szuszpenziót.

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

Aripiprazole Zentiva 10 mg, 30 mg szájban diszpergálódó tablettá: A tablettán lévő bemetszés nem a tablettá széttörésére szolgál.

Ha az előírtnál több Aripiprazole Zentivát vett be

Amennyiben észleli, hogy többet vett be az Aripiprazole Zentivából, mint amennyit kezelőorvosa Önnek előírt (vagy azt, hogy valaki más bevett az Ön Aripiprazole Zentivájából), 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 kaptak, a következő tüneteket észlelték:

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

Egyéb tünetek lehetnek:

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

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

Ha elfelejtette bevenni az Aripiprazole Zentivát

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 Aripiprazole Zentiva szedését

Ne hagyja abba a kezelést csak azért, mert jobban érzi magát. Fontos, hogy annyi ideig kapja az Aripiprazole Zentivát, 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 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet):

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

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

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

A következő mellékhatásokat a szájon át szedett aripiprazol forgalomba hozatalát követően jelentették, de előfordulási gyakoriságuk **nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)**:

- csökkent fehérvérsejtszám,
- csökkent vérlemezkeszám,
- allergiás reakciók (pl. a száj, nyelv, arc és a torok duzzanata, viszketés, csalánkiütés),
- cukorbetegség kialakulása, illetve meglévő cukorbetegség rosszabbodása, ketoacidózis (ketonok a vérben és vizeletben) vagy kóma,
- magas vércukorszint,
- alacsony nátriumszint a vérben,
- étvágytalanság (anorexia),
- testsúlycsökkenés,
- testsúlygyarapodás,
- öngyilkossági gondolatok, öngyilkossági kísérlet és öngyilkosság,
- agresszió,
- izgatottság,
- idegesség,
- a következő tünetek kombinációja: láz, izommerevség, szapora légzés, verejtékezés, tudatzavar és a vérnyomás, valamint a pulzusszám hirtelen megváltozása, ájulás (neuroleptikus malignus szindróma),
- görcsroham,
- szerotonin szindróma (olyan reakció, ami fokozott boldogságérzést, álmoságot, ügyetlenséget, nyugtalanságot, részegségérzést, lázat, verejtékezést vagy izommerevséget okozhat),
- a szemgolyók egy helyben való rögzülése,
- beszédzavar,
- hirtelen, megmagyarázhatatlan halál,
- életveszélyes, szabálytalan szívverés,
- szívroham,
- lelassult szívverés,
- vérrögök a vénákban, különösen a lábszárban (tünetei közé tartozik a duzzanat, fájdalom és a láb vörössége), amelyek a véredényeken keresztül eljuthatnak a tüdőbe, mellkasi fájdalmat és légzési nehézséget okozva (amennyiben ezen tünetek bármelyikét tapasztalja, azonnal forduljon orvoshoz),
- magas vérnyomás,
- ájulás,
- étel véletlen félrenyelése, a tüdőgyulladás veszélyével,
- gégefő körüli izmok görcse,
- hasnyálmirigy-gyulladás,
- nyelési nehézség,
- hasmenés,
- kellemetlen hasi érzés,
- gyomortáji kellemetlen érzés,
- májelégtelenség,
- májgyulladás,
- a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése,
- a májfunkciót értékelő laboratóriumi vizsgálatok kóros eredményei,
- bőrkiütés,
- a bőr fényérzékenysége,
- kopaszodás,
- súlyos allergiás reakciók, például eozinofíliával és szisztémás tünetekkel járó gyógyszerreakció (DRESS-szindróma). A DRESS influenzaszerű tünetekkel és az arcon megjelenő kiütéssel kezdődik, ami aztán tovább terjed, majd magas láz és nyirokcsomó-megnagyobbodás lép fel, valamint a vérvizsgálatok során kimutatható a májenzimek és a fehérvérsejt egyik típusának emelkedett szintje (eozinofília),
- fokozott verejtékezés,
- kóros izomlebonlás, ami veseproblémákhoz vezethet,
- izomfájdalom,

- izommerevség,
 - akaratlan vizeletürítés (inkontinencia),
 - vizelési nehézség,
 - elvonási tünetek újszülötteknél, a gyógyszer terhesség alatti alkalmazása esetén,
 - elhúzódó és/vagy fájdalmas merevedés,
 - a testhőmérséklet-szabályozás zavara vagy túlhevülés,
 - mellkasi fájdalom,
 - a kezek, bokák vagy lábfejek duzzanata,
 - vérvizsgálati eredmények: ingadozó vércukorszint, glikált hemoglobin emelkedett szintje,
 - saját magát vagy másokat veszélyeztető cselekedetekre ösztönző indítékoknak, késztetéseknek vagy kísértésnek való ellenállásra való képtelenség, beleértve az alábbiakat:
 - kóros szerencsejáték-szenvedély a súlyos személyes és családi következmények ellenére,
 - megváltozott vagy megnövekedett szexuális érdeklődés, vagy túlzott érdeklődést mutató viselkedés önmagával vagy másokkal szemben, pl. megnövekedett nemi vágy,
 - ellenállhatatlan vásárlási és költekezési kényszer,
 - falási rohamok (rövid idő alatt nagy mennyiségű étel fogyasztása) vagy kényszeres evés (a normálisnál és az éhség csillapítására elegendő mennyiségűnél több étel fogyasztása),
 - elköborlási hajlam.
- Tájékoztassa kezelőorvosát, ha a fenti viselkedésbeli változások bármelyikét tapasztalja. Kezelőorvosa tanácsot fog adni a kezelésük vagy tüneteik csökkentésének módjára vonatkozóan.

Idős, demenciában szenvedő betegeknél az 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 serdülőkorúak hasonló típusú mellékhatásokat és hasonló gyakorisággal tapasztaltak, mint a felnőttek, kivéve az álmodást, kontrollálhatatlan izomrángatózást vagy akaratlan mozdulatokat, nyugtalanságot és fáradtságot, melyek nagyon gyakoriak voltak (10 beteg közül több mint 1 beteg), valamint a felhási fájdalmat, szájszárazságot, megnövekedett szívfrekvenciát, testtömeg-gyarapodást, megnövekedett étvágyat, izomrángatózást, kontrollálhatatlan végtagmozgást és szédülés érzést - különösen fekvő vagy ülőhelyzetből történő felállásnál - melyek gyakoriak voltak (100 beteg közül több mint 1 beteg).

Mellékhatások bejelentése

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

5. Hogyan kell az Aripiprazole Zentivát tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

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

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

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

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Aripiprazole Zentiva?

- A készítmény hatóanyaga az aripiprazol. 10 mg/15 mg/30 mg aripiprazolt tartalmaz szájban diszpergálódó tablettaként.
- Egyéb összetevők: laktóz-monohidrát, mikrokristályos cellulóz, kroszpovidon, hidroxipropil-cellulóz, vízmentes kolloid szilícium-dioxid, kroszkarmellóz-nátrium, aceszulfám-kálium, mangó aroma (mely összetevői: természetazonos aromák, kukorica maltodextrin, gumiarábikum (E 414), triacetin (E 1518), propilén-glikol (E 1520) és nedvesítő anyag), magnézium-sztearát.

Milyen az Aripiprazole Zentiva külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Aripiprazole Zentiva 10 mg szájban diszpergálódó tabletta fehér vagy csaknem fehér, kerek, kb. 7 mm átmérőjű tabletta, az egyik oldalán „10” bevéséssel és a másik oldalán mélynyomású felezővonallal.

Az Aripiprazole Zentiva 15 mg szájban diszpergálódó tabletta fehér vagy csaknem fehér, kerek, lapos, metszett szélű, kb. 8 mm átmérőjű tabletta, az egyik oldalán „15” bevéséssel és a másik oldalán sima.

Az Aripiprazole Zentiva 30 mg szájban diszpergálódó tabletta fehér vagy csaknem fehér, kerek, kb. kb. 10,2 mm átmérőjű tabletta, az egyik oldalán „30” bevéséssel és a másik oldalán mélynyomású felezővonallal.

Kiszerezés: 14, 28 vagy 49 db szájban diszpergálódó tabletta.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerezés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Zentiva, k.s.
U Kabelovny 130
102 37 Prague 10
Csehország

Gyártó

S.C. Zentiva S.A.
B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3
București, cod 032266
Románia

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

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 280 86 420
PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: +35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.
Tel: +34 931 815 250
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2778 0890
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +47 219 66 203
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408
PV-United-Kingdom@zentiva.com

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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