

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg töflur
Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg töflur
Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg töflur
Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg töflur

Hver tafla inniheldur 5 mg aripíprazol.

Hjálparefni með þekkta verkun:
28 mg af maltósa í töflu

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg töflur

Hver tafla inniheldur 10 mg aripíprazol.

Hjálparefni með þekkta verkun:

56 mg af maltósa í töflu

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg töflur

Hver tafla inniheldur 15 mg aripíprazol.

Hjálparefni með þekkta verkun:

84 mg af maltósa í töflu

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg töflur

Hver tafla inniheldur 30 mg aripíprazol.

Hjálparefni með þekkta verkun:

168 mg af maltósa í töflu

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Tafla

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg töflur

Ljósbláar eða bláar, flekkóttar, kringlóttar og tvíkúptar töflur, 6,1 mm í þvermál, greyphtar með „5“ á annarri hliðinni.

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg töflur

Bleikar, kringlóttar og tvíkúptar töflur, 8,1 mm í þvermál, greyphtar með „10“ á annarri hliðinni.

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg töflur

Gular, kringlóttar og tvíkúptar töflur, 10,1 mm í þvermál, greypstar með „15“ á annarri hliðinni.

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg töflur

Bleikar, sporöskjulaga og tvíkúptar töflur, 17,1 mm langar, 8,1 mm breiðar, greypstar með „30“ á annarri hliðinni.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Aripiprazole Mylan Pharma er ætlað til meðferðar á geðklofa hjá fullorðnum og unglingum 15 ára og eldri.

Aripiprazole Mylan Pharma er ætlað til meðferðar á meðalalvarlegum til alvarlegum oflætisfasa hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I og til þess að fyrirbyggja nýjan oflætisfasa hjá fullorðnum sem fá aðallega oflætisfasa, þegar oflætisfasi hefur svarað meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 5.1).

Aripiprazole Mylan Pharma er ætlað til meðferðar í allt að 12 vikur á meðalalvarlegum til alvarlegum oflætisfasa hjá unglingum 13 ára og eldri með geðhvarfasýki I (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Geðklofi: ráðlagður upphafsskammtur fyrir aripíprazól er 10 mg/sólarhring eða 15 mg/sólarhring og viðhaldsskammtur er 15 mg/sólarhring gefinn í einum skammti, án tillits til fæðu. Aripíprazól er virkt í skömmtum á bilinu 10 mg/sólarhring til 30 mg/sólarhring. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna virkni með stærri skömmtum en 15 mg, þó svo einstaka sjúklingar geti haft hag af stærri skömmtum. Hámarksskammtur á sólarhring á ekki að vera stærri en 30 mg.

Oflætisfasi hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: ráðlagður upphafsskammtur fyrir aripíprazól er 15 mg gefið einu sinni á sólarhring, án tillits til fæðu, eitt og sér eða í samsettri meðferð (sjá kafla 5.1). Sumir sjúklingar gætu haft gagn af stærri skammti. Hámarksskammtur á sólarhring á ekki að vera stærri en 30 mg.

Fyrirbyggjandi gegn endurkomu oflætisfasa hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I: til þess að fyrirbyggja endurkomu oflætisfasa hjá sjúklingum sem hafa fengið aripíprazól eitt og sér eða í samsettri meðferð, á að halda meðferð áfram með sama skammti. Hugsanlega þarf að breyta a dagsskömmtum, þ.m.t. minnka skammta, með tilliti til klíníks ástands.

Börn

Geðklofi hjá unglingum 15 ára og eldri: ráðlagður skammtur af aripíprazóli er 10 mg/sólarhring gefinn í einum skammti, án tillits til fæðu. Hefja skal meðferð með 2 mg skammti (með lyfi sem inniheldur viðeigandi magn af aripíprazóli) í 2 daga, og auka skammt upp í 5 mg sem gefinn er í 2 daga til viðbótar en eftir það skal gefa ráðlagðan sólarhringsskammt sem er 10 mg. Þegar það á við skal síðan auka skammta í 5 mg þrepum, án þess að fara yfir 30 mg hámarksskammt á sólarhring (sjá kafla 5.1). Aripíprazól er virkt í skömmtum á bilinu 10 mg/sólarhring til 30 mg/sólarhring. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna verkun með stærri skömmtum en 10 mg á sólarhring, þó einstaka sjúklingur gæti haft hag af stærri skömmtum.

Ekki er mælt með notkun aripíprazóls fyrir börn með geðklofa yngri en 15 ára þar sem ekki liggja fyrir nægjanlegar upplýsingar um öryggi og verkun (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Oflætisfasi hjá unglingum með geðhvarfasýki I, 13 ára og eldri: ráðlagður skammtur af aripíprazóli er 10 mg/sólarhring gefinn í einum skammti án tillits til máltíða. Meðferðina á að hefja með 2 mg (með lyfi sem inniheldur viðeigandi magn af aripíprazóli) í 2 daga og auka síðan í 5 mg í 2 daga til viðbótar til þess að ná ráðlögðum sólarhringsskammti sem er 10 mg. Meðferðin á að vera eins stutt og hægt er þannig að hún veiti stjórn á einkennum og má ekki vera lengri en 12 vikur. Ekki hefur verið sýnt fram á aukna verkun með stærri skömmtum en 10 mg á sólarhring og 30 mg sólarhringsskammtur tengist töluvert hærra nýgengi marktækra aukaverkana, þ.m.t. kvilla sem tengjast utanstrýtueinkennum, svefnhöfða, þreytu og þyngdaraukningu (sjá kafla 4.8). Því skal einungis nota stærri skammta en 10 mg/sólarhring í undantekingartilfellum og undir nánu læknisfræðilegu eftirliti (sjá kafla 4.4, 4.8 og 5.1).

Aukin hætta er á að yngri sjúklingar finni fyrir aukaverkunum í tengslum við aripíprazól. Því er notkun aripíprazóls ekki ráðlögð hjá sjúklingum yngri en 13 ára (sjá kafla 4.8 og 5.1).

Skapstyggð í tengslum við einhverfu: ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun aripíprazóls hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Andlitskipunir tengdir Tourette-röskun: ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun aripíprazóls hjá börnum og unglingum 6 til 18 ára að aldri. Fyrirliggjandi upplýsingar eru tilgreindar í kafla 5.1 en ekki er hægt að ráðleggja ákveðna skammta á grundvelli þeirra.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir

Öryggi og verkun meðferðar með aripíprazóli á geðklofa eða oflætisfasa við geðhvarfasýki I hjá sjúklingum 65 ára og eldri hafa ekki verið metin. Sökum meira næmis hjá öldruðum ætti að íhuga minni upphafsskammta eftir því sem klínísk einkenni leyfa (sjá kafla 4.4).

Skert lifrarstarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með væga eða miðlungsmikla skerðingu á lifrarstarfsemi. Ekki eru til nægjanleg gögn til að gefa ráðleggingar varðandi skammta hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi. Gæta þarf varúðar þegar skammtar eru ákveðnir hjá þessum sjúklingum. Engu að síður skal nota hámarksskammtinn 30 mg með varúð hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert nýrnastarfsemi

Ekki þarf að minnka skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Kyn

Ekki er þörf á aðlögun skammta eftir kyni sjúklinga (sjá kafla 5.2).

Reykingar

Með tilvísun í umbrotsferli aripíprazól er ekki þörf á að breyta skömmtum hjá reykingamönnum (sjá kafla 4.5).

Breytingar á skömmtum vegna milliverkana

Þegar aripíprazól er notað samtímis öflugum CYP3A4 eða CYP2D6 hemlum á að minnka skammta aripíprazóls. Þegar notkun CYP3A4 eða CYP2D6 hemla er hætt í samsettri meðferð á að auka skammta aripíprazóls (sjá kafla 4.5).

Þegar aripíprazól er notað samtímis öflugum CYP3A4 virkjum á að auka skammta aripíprazóls. Þegar töku CYP3A4 virkja í samsettri meðferð með aripíprazól er hætt á að minnka skammta aripíprazóls í ráðlagða skammta (sjá kafla 4.5).

Lyfjagjöf

Aripiprazole Mylan Pharma er til inntöku.

Munndreifitöflurnar eða mixtúru, lausn má nota í staðinn fyrir Aripiprazole Mylan Pharma töflur þegar sjúklingur á erfitt með að gleypa Aripiprazole Mylan Pharma töflur (sjá einnig kafla 5.2).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Nokkrir dagar eða nokkrar vikur geta liðið þar til bati kemur í ljós, meðan á geðrofsmeðferð stendur. Á þeim tíma þarf að fylgjast náið með sjúklingnum.

Sjálfsvígstillhneigingar

Sjálfsvígshæðun fylgir geðrænum veikindum og truflunum á geðslagi og í sumum tilvikum hefur verið greint frá henni fljótlega eftir að meðferð við geðrofi hefst eða breytt er um meðferð, þar með talið meðferð með aripíprazolí (sjá kafla 4.8). Náð eftirlit með sjúklingum í mikilli áhættu skal fylgja meðferð við geðrofi.

Hjarta og æðar

Aripíprazol á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekkta hjarta- og æðasjúkdóma (saga um hjartadrep eða blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, hjartabilun eða leiðslutruflanir), æðasjúkdóma í heila, kvilla sem auka hættu á lágþrýstingi (vessapurð, blóðþurrð og meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum) eða háþrýsting, m.a. illkynja háþrýsting (accelerated eða malignant). Greint hefur verið frá bláæðasegareki í tengslum við geðlyf. Þar sem sjúklingar sem eru á meðferð með geðrofslyfjum eru oft með áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, á að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki fyrir og meðan á meðferð með aripíprazolí stendur og hefja fyrirbyggjandi aðgerðir.

Lenging á QT-bili

Í klínískum rannsóknum með aripíprazolí var tíðni lengingar á QT bili sambærileg og eftir lyfleysu. Nota á aripíprazol með varúð hjá sjúklingum með fjölskyldusögu um lengingu á QT bili (sjá kafla 4.8).

Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia)

Í klínískum rannsóknum sem stóðu í eitt ár eða skemur var sjaldan greint frá byrjandi hreyfitruflun í tengslum við meðferð með aripíprazol. Ef einhver merki eða einkenni síðkominnar hreyfitruflunar koma fram hjá sjúklingum sem fá aripíprazol þarf hugsanlega að minnka skammta eða hætta meðferð (sjá kafla 4.8). Þessi einkenni geta versnað tímabundið eða jafnvel komið í ljós eftir að meðferð er hætt.

Önnur utanstrýtueinkenni

Í klínískum rannsóknum með aripíprazolí hjá börnum komu fram hvíldaróþol og parkinsons heilkenni. Ef merki um önnur utanstrýtueinkenni koma fram hjá sjúklingi sem tekur Aripiprazole Mylan Pharma, skal íhuga skammtaminnkun og náið lækisfræðilegt eftirlit.

Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS))

NMS er lífshættulegt ástand (fatal symptom complex) sem tengist notkun geðrofslyfja. Í klínískum rannsóknum var mjög sjaldan greint frá NMS í tengslum við meðferð með aripíprazol. Klínísk

einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífleiki, breytt hugarástand og truflanir í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur púls eða blóðþrýstingur, hraðtaktur, aukin svitamyndun og hjartsláttartruflanir). Önnur einkenni sem geta komið fram eru m.a. hækkun á kreatínfosfókínasa, vöðvarauðamiga (rákvöðvalýsa) og bráð nýrnabilun. Hins vegar hefur einnig verið greint frá aukningu kreatínkínasa og rákvöðvalýsu sem tengist ekki endilega NMS. Komi í ljós merki eða einkenni sem benda til NMS eða óeðlilega hár líkamshiti, án annarrar klínískrar staðfestingar á NMS verður að hætta notkun á virkum efnum allra geðrofslyfja þ.á m. aripíprazóls.

Flog

Í klínískum rannsóknum var sjaldan greint frá flogum í tengslum við meðferð með aripíprazól. Því skal fara með gát þegar aripíprazól er notað hjá sjúklingum sem hafa sögu um flog eða sem hafa sjúkdóma sem tengjast flogum (sjá kafla 4.8).

Aldraðir sjúklingar með geðrof tengt vitglöpum

Aukin dánartíðni

Í þremur, klínískum samanburðarrannsóknum (n = 938; meðalaldur: 82,4 ár; aldursbil 56 til 99 ár) með lyfleysu hjá öldruðum með geðrof tengt Alzheimer sjúkdómi, var meiri hætta á dauðsföllum hjá sjúklingum sem fengu aripíprazól en hjá þeim sem fengu lyfleysu. Hlutfall dauðsfalla hjá þeim sem fengu aripíprazól var 3,5% á móti 1,7% hjá lyfleysuhópnum. Þótt dánarorsök væri mismunandi virtust flest dauðsföllin vera af völdum hjarta- og æðasjúkdóma (t.d. hjartabilun, skyndidauði) eða sýkinga (t.d. lungnabólga) (sjá kafla 4.8).

Aukaverkanir á heilaeðar

Í sömu rannsóknum var greint frá aukaverkunum á heilaeðar (t.d. heilablóðfall, skammvinnt blóðþurrðarkast), m.a. banvænum (meðalaldur: 84 ár; á bilinu: 78 til 88 ár). Í rannsóknunum var greint frá aukaverkunum á heilaeðar hjá 1,3% sjúklinga sem fengu aripíprazól í samanburði við 0,6% sjúklinga sem fengu lyfleysu. Munurinn er ekki tölfraðilega marktækur. Í einni þessara rannsókna, rannsókn með föstum skömmtum aripíprazóls, voru aukaverkanir á heilaeðar þó greinilega skammtaháðar (sjá kafla 4.8).

Aripíprazól er ekki ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengt vitglöpum.

Blóðsykurhækkun og sykursýki

Greint hefur verið frá blóðsykurhækkun, í sumum tilvikum óhóflegri og tengdri ketóblóðsýringu eða dái eða dauðsfalli vegna vessaþurrðar (hyperosmolar coma) hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir hafa verið með ódæmigerðum geðrofslyfjum (atypical antipsychotic agents) m.a. aripíprazóli. Áhættuþættir sem geta aukið líkur á alvarlegum fylgikvillum eru m.a. offita og fjölskyldusaga um sykursýki. Í klínískum rannsóknum með aripíprazóli var enginn marktækur munur á tíðni aukaverkana sem tengdust blóðsykurshækkun (m.a. sykursýki) eða óeðlilegum rannsóknaniðurstöðum á blóðsykri samanborið við lyfleysu. Nákvæmt áhættumat á aukaverkunum sem tengjast blóðsykurshækkun hjá sjúklingum sem fá aripíprazól eða önnur ódæmigerð geðrofslyf liggur ekki fyrir og því er ekki hægt að gera beinan samanburð. Fylgjast þarf náið með sjúklingum sem fá geðrofslyf, m.a. aripíprazól, með tilliti til teikna og einkenna blóðsykurhækkunar (t.d. ofþorsti, ofsamiga, ofát og máttleysi) og fylgjast þarf reglulega með sjúklingum með sykursýki eða þeim sem er hætt við að fá sykursýki til að athuga hvort dregið hafi úr stjórni á blóðsykri (sjá kafla 4.8).

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð með ofnæmiseinkennum geta komið fram með aripíprazóli (sjá kafla 4.8).

Þyngdaraukning

Þyngdaraukning er algeng hjá sjúklingum með geðklofa og sjúklingum með geðhvarfasýki í oflætisfasa. Hún stafar af öðrum samhlíða sjúkdómum, notkun annarra geðrofslyfja sem eru þekkt

fyrir að valda þyngdaraukningu og óheilbrigðum lífsstíl og þetta getur leitt til alvarlegra fylgikvilla. Greint hefur verið frá þyngdaraukningu eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem fá aripíprazol. Í þeim tilvikum er yfirleitt um greinilega áhættuþætti að ræða eins og sögu um sykursýki, truflun í skjaldkirtli eða heiladingulsæxli. Í klínískum rannsóknum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazol valdi þyngdaraukningu sem skipti máli klínískt hjá fullorðnum (sjá kafla 5.1). Í klínískum rannsóknum hjá unglingum með geðhvarfasýki í oflætisfasa hefur verið sýnt fram á að aripíprazol tengist þyngdaraukningu eftir 4 vikna meðferð. Fylgjast skal með þyngdaraukningu hjá unglingum með geðhvarfasýki í oflætisfasa. Íhuga ætti að minnka skammta ef þyngdaraukning er klínískt marktæk (sjá kafla 4.8).

Kyngingartregða

Hreyfingarörðugleikar í vélinda og ásvelging hafa verið tengd notkun geðrofslyfja, m.a. aripíprazóls. Aripíprazol á að nota með varúð hjá sjúklingum sem eru í hættu á að fá svelgjunabólgu (aspiration pneumonia).

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Sjúklingar geta fundið fyrir auknum hvötum, einkum hvað varðar fjárhættuspil, og vanmætti gagnvart því að hafa stjórn á slíkum hvötum á meðan aripíprazol er tekið. Aðrar hvatir sem greint var frá voru: aukin kynhvöt, árættukaupgleði, átköst eða árættuát og önnur hvatvís eða árættuhegðun. Mikilvægt er fyrir þá sem ávísa lyfinu að spyrja sjúklinga eða umönnunaraðila sérstaklega um það hvort sjúklingur hafi þróað með sér nýjar eða auknar hvatir, árættukaupgleði, átköst eða árættuát eða aðrar hvatir meðan á meðferð með aripíprazóli stóð. Bent skal á að hvataröskunareinkenni geta tengst undirliggjandi röskun; í vissum tilvikum var þó greint frá því að hvatir hættu þegar skammtur var minnkaður eða töku lyfs var hætt. Hvatastjórnunarraskanir geta valdið sjúklingi og öðrum skaða ef þeim er ekki veitt athygli. Íhugið að minnka skammta eða gera hlé á lyfjagjöf ef sjúklingur þróar með sér slíkar hvatir á meðan aripíprazol er tekið (sjá kafla 4.8).

Sjúklingar sem eru samhliða með athyglisbrest með ofvirkni (ADHD)

Þrátt fyrir hversu algengt er að sjúklingar séu samhliða með geðhvarfasýki I og ADHD, eru mjög takmarkaðar upplýsingar fyrirbyggjandi um öryggi samhliða meðferðar með aripíprazol og örvandi lyfjum; því skal gæta ítrustu varúðar þegar þessi lyf eru gefin saman.

Byltur

Aripíprazol getur valdið svefnhöfga, réttstöðuprýstingsfalli, ójafnvægi hvað varðar hreyfigetu og skynjun, sem getur orsakað byltur. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga í áhættuhóp og íhuga skal að gefa minni upphafsskammt (t.d. hjá öldruðum eða fötluðum sjúklingum; sjá kafla 4.2).

Hjálparefni

Aripiprazole Mylan Pharma töflur innihalda maltósa. Sjúklingar með glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem er mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Aripiprazole Mylan Pharma töflur innihalda minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Þar sem aripíprazol blokkar α_1 viðtaka getur það hugsanlega aukið áhrif ákveðinna blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Með hliðsjón af frumverkun aripíprazóls á miðtaugakerfið, þarf að gæta varúðar þegar það er gefið ásamt áfengi eða öðrum lyfjum sem verka á miðtaugakerfið og hafa sömu aukaverkanir svo sem slævandi áhrif (sjá kafla 4.8).

Gæta skal varúðar þegar aripíprazól er gefið samtímis lyfjum sem vitað er að valdi lengingu á QT bili eða elektrólýtaóþjafnvægi.

Hugsanleg áhrif annarra lyfja á aripíprazól

H₂ viðtakablokkinn famótídín, magasýrublokki, minnkaði frásogshraða aripíprazóls en þessi áhrif eru ekki talin hafa klíniska þýðingu. Aripíprazól umbrotnar eftir fjölda leiða þar sem ensímin CYP2D6 og CYP3A4 koma við sögu en ekki CYP1A ensím. Þess vegna þarf ekki að breyta skömmtum hjá reykingafólki.

Kínidín og og aðrir CYP2D6 hemlar

Í klínískri rannsókn með heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP2D6 hemill (kínidín) AUC aripíprazóls um 107% meðan C_{max} var óbreytt. AUC og C_{max} virka umbrotsefnisins dehydóaripíprazóls minnkaði um 32% og 47% talið í sömu röð. Minnka skal skammta af aripíprazól niður í um það bil helming af ávísuðum skammti þegar það er notað samtímis kínidíni. Búast má við að aðrir öflugir CYP2D6 hemlar svo sem flúoxetín og paroxetín hafi svipuð áhrif og því skal minnka skammta á svipaðan hátt.

Ketókónasól og aðrir CYP3A4 hemlar

Í klínískri rannsókn með heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP3A4 hemill (ketókónazól) AUC aripíprazóls um 63% og C_{max} um 37%. AUC fyrir virka umbrotsefni dehydóaripíprazól jókst um 77% og C_{max} um 43%. Hjá þeim sem hafa of lítið niðurbrot með CYP2D6 getur samtímis notkun á öflugum CYP3A4 hemli valdið hærri plasmabéttni aripíprazóls samanborið við þá sem hafa yfirgrípsmikið CYP2D6 umbrot. Þegar íhuguð er samtímis notkun ketókónazóls eða annarra öflugra CYP3A4 hemla með aripíprazóli skal ávinningur af meðferð vera meiri en hugsanleg áhætta fyrir sjúklinginn. Þegar ketókónazól og aripíprazól eru gefin saman skal minnka skammta af aripíprazóli niður í helming af ávísuðum skammti. Búast má við að aðrir virkir CYP3A4 blokkar svo sem ítrakónazól og HIV próteasahemlar geti haft svipuð áhrif og því á að minnka skammta á svipaðan hátt (sjá kafla 4.2). Þegar notkun á CYP2D4 eða CYP3A4 hemlum er hætt, á að auka skammta af aripíprazóli upp að þeim mörkum sem miðað var við fyrir samtímis notkun þessara lyfja. Þegar vægir CYP3A4 (t.d. diltíazem) eða CYP2D6 (t.d. ecítalopram) hemlar eru notaðir samtímis aripíprazól má búast við lítilsháttar aukningu á þéttni aripíprazóls í blóðvökva.

Karbamasepín og aðrir CYP3A4 virkjar

Eftir samtímis notkun karbamazepíns sem er öflugur CYP3A4 virkir, og gjöf aripíprazóls til inntöku hjá sjúklingum með geðklofa eða geðhvarfaklofa, var margfeldismeðaltal C_{max} og AUC fyrir aripíprazól 68% og 73% lægra miðað við þegar aripíprazól var notað eitt og sér. Sömuleiðis fyrir dehydóaripíprazól var margfeldismeðaltal C_{max} og AUC eftir samtímis notkun á karbamazepíni 69% og 71% lægra en eftir meðferð með aripíprazól einu og sér. Tvöfalda skal skammta aripíprazóls þegar það er gefið samtímis karbamazepíni. Búast má við að samhliða gjöf aripíprazóls og annarra öflugra CYP3A4 virkja (svo sem rifampisín, rifabútín, fenýtóín, fenobarbítal, prómádón, efavírenz, nevirapín og jóhannesarjurt) hafi sömu áhrif og því skal auka skammta á svipaðan hátt. Þegar notkun öflugra CYP3A4 virkja er hætt á að minnka skammta aripíprazóls að ráðlögðum skammti.

Valpróat og litíum

Þegar annaðhvort valpróat eða litíum voru gefin samtímis aripíprazól hafði það engin klínískt marktæk áhrif á þéttni aripíprazóls, og því er ekki þörf á skammtaölgun þegar annað hvort valpróat eða litíum er gefið ásamt aripíprazóli.

Hugsanleg áhrif aripíprazóls á önnur lyf

Í klínískum rannsóknum höfðu 10 mg/sólarhring til 30 mg/sólarhring af aripíprazóli engin marktæk áhrif á umbrot hvarfefna CYP2D6 (dextrómetorfan/3-metoxýmorfínan hlutfall), CYP2C9 (warfarín),

CYP2C19 (omeprazol) eða CYP3A4 (dextrómetorfan). Auk þess sýndu aripíprazol og dehydroadipíprazol ekki fram á að hafa áhrif á umbrot efna, sem eru háð CYP1A2, in vitro. Þess vegna er ólíklegt að klínískt mikilvægar milliverkanir sem háðar eru þessum ensímum verði vegna aripíprazols.

Þegar aripíprazol var gefið samtímis valpróati, litíum eða lamótrigíni varð engin klínískt mikilvæg breyting á þéttni valpróats, litíums eða lamótrigíns.

Serótónínheilkenni

Greint hefur verið frá serótónínheilkenni hjá sjúklingum sem fá aripíprazol og hugsanleg teikn og einkenni geta einkum komið fram við samhlíða notkun annarra lyfja sem stuðla að aukinni serótónínþéttni, t.d. serótónínendurupptökuhemla (SSRI) og serótónínnoradrenalín endurupptökuhemlar (SNRI), eða lyfja sem vitað er að auka þéttni aripíprazols (sjá kafla 4.8).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar fullnægjandi samanburðarrannsóknir á aripíprazol hjá þunguðum konum eru fyrir hendi. Greint hefur verið frá fæðingargöllum, en hins vegar hafa tengsl við aripíprazol ekki verið staðfest. Ekki var hægt að útiloka hugsanlegar eiturvekanir á fósturþroska í dýrarrannsóknum (sjá kafla 5.3). Konur þurfa því að leita ráða hjá lækni verði þær þungaðar eða ef þær ráðgera þungun meðan á meðferð með aripíprazoli stendur. Þar sem ófullnægjandi upplýsingar eru fyrir hendi varðandi öryggi hjá mönnum og vegna niðurstaðna æxlunarrannsókna á dýrum á ekki að nota lyfið á meðgöngu nema kostir lyfsins vegi greinilega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir fóstur.

Nýburar sem útsettir voru fyrir geðlyfjum (m.a. aripíprazol) á síðasta þriðjungi meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhrarfseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefnhöfða, andnað eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum (sjá kafla 4.8).

Brjóstgjöf

Aripíprazol/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjól. Vega þarf og meta kosti brjóstgjafar fyrir barnið og ávinning meðferðar fyrir konuna og ákveða á grundvelli matsins hvort hætta eigi brjóstgjöf eða hætta/stöðva tímabundið meðferð með aripíprazoli.

Frjósemi

Aripíprazol hafði ekki neikvæð áhrif á frjósemi miðað við gögn úr rannsóknum á eiturvekunum á æxlun.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aripíprazol hefur lítil áhrif eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna hugsanlegra áhrifa á taugakerfi og sjón, svo sem slævingu, svefnhöfða, yfirlið, þokusýn, tvísýni (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanirnar sem greint var frá í samanburðarrannsóknum með lyfleysu eru hvíldaróþol (akathisia) og ógleði sem hvort um sig kemur fram hjá meira en 3% sjúklinga sem fá aripíprazol til inntöku.

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana í tengslum við meðferð með aripíprazóli má sjá í töflu hér fyrir neðan. Taflan byggir á aukaverkunum sem tilkynnt var um meðan á klínískum rannsóknum stóð og/eða eftir markaðssetningu.

Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærum og tíðni; mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Ekki er hægt að ákvarða tíðni aukaverkana, sem greint hefur verið frá eftir markaðssetningu, því þær eru fengnar með beinum tilkynningum. Þar af leiðandi er tíðni slíkra aukaverkana flokkuð sem „tíðni ekki þekkt“.

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar			Hvítkornafæð Daufkyrningafæð Blóðflagnafæð
Ónæmiskerfi			Ofnæmisviðbragð (t.d. bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur m.a. bólgin tunga, tungubjúgur, andlitsbjúgur, ofnæmiskláði eða ofsakláði)
Innkirtlar		Mjólkurkeikjublæði Minnkað prolaktín í blóði	Sykursýkidá vegna vessapurrdar Ketónblóðsýring vegna sykursýki
Efnaskipti og næring	Sykursýki	Blóðsykurshækkun	Blóðnatríumlækkun Lystarleysi
Geðræn vandamál	Svefnleysi Kvíði Eirðarleysi	Þunglyndi Kynlífsfíkn	Sjálfsvígstilraunir, sjálfsvígshugsanir og sjálfsvíg (sjá kafla 4.4) Spilafíkn Hvatastjórnunarraskanir Átköst Áráttukaupgleði Strokuþörf Árásarhneigð Æsingur Taugaóstyrkur
Taugakerfi	Hvíldaróþol Utanstrýtukvilli Skjálfti Höfuðverkur Slæving Svefnhöfði Sundl	Síðkomin hreyfitruflun Vöðvaspennutruflun Fótaóeirð	Illkynja sefunarheilkenni Alflog (grand mal), Serótónínheilkenni Taltruflanir
Augu	Þokusýn	Tvísýni Ljósfælni	Augnvöðvakreppa

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Hjarta		Hraðtaktur	Óútskýrður skyndidauði Torsades de pointesHjartsláttartruflani r frá sleglum Hjartastopp Hægsláttur
Æðar		Réttstöðublóðþrýstingsfall	Bláæðasegarek (þar með talið lungnasegarek og segamyndun í djúplægum bláæðum) Háþrýstingur Yfirlið
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hiksti	Svelgjulungnabólga Krampi í barkakýli Krampi í koki
Meltingarfæri	Hægðatregða Meltingartruflanir Ógleði Ofseyting munnavatns Uppköst		Brisbólga Kyngingartregða Niðurgangur Kviðþægindi Magaþægindi
Lifur og gall			Lifrabíllun Lifrabólga Gula
Húð og undirhúð			Útbrot Ljósnaemi Skalli Ofsvitnun Lyfjaútbrot með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)
Stoðkerfi og stoðvefur			Rákvöðvalýsa Vöðvavþrautir Stífleiki
Nýru og þvaggfæri			Þvagleki Þvaggtrögða
Meðganga, sængurlega og burðarmál			Fráhrarfseinkenni hjá nýbura (sjá kafla 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst			Sístaða getnaðarlíms
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Þreyta		Truflun á hitastjórnun (t.d. ofkæling, sótthiti), Brjóstverkur Útlimabjúgur

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Rannsóknaniðurstöður			Þyngdarminnkun Þyngdaraukning Aukinn alanín amínótransferasi Aukinn aspartat amínótransferasi Aukinn gammaglútamýl transferasi Aukinn alkalískur fosfatasi Lenging á QT-bili Aukning á glúkósa í blóði Aukning í glýkósýleruðum blóðrauða Sveiflur í glúkósaþéttni í blóði Aukning á kreatínínasa

Lýsing á völdum aukaverkunum

Fullorðnir

Utanstrýtu-einkenni (extrapyramidal symptoms)

Geðklofi - í langtíma samanburðarrannsókn sem stóð í 52 vikur var heildartíðni utanstrýtuheilkenna m.a. parkinsons heilkenni, hvíldaróþol, stífleiki og hreyfingartregða minni (25,8%) hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með aripíprazol samanborið við sjúklinga sem fengu halóperidól (57,3%). Í langtíma samanburðarrannsókn með lyfleysu sem stóð í 26 vikur, var tíðni utanstrýtuheilkenna 19% hjá sjúklingum sem fengu aripíprazól samanborið við 13,1% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu. Í annarri langtíma samanburðarrannsókn sem stóð í 26 vikur, var tíðni utanstrýtuheilkenna 14,8% hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 15,1% hjá sjúklingum sem fengu ólanzapín.

Oflætisfasi hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I : í samanburðarrannsókn sem stóð í 12 vikur var tíðni utanstrýtu-einkenna 23,5% hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 53,3% hjá sjúklingum sem fengu halóperidól. Í annarri rannsókn sem stóð í 12 vikur var tíðni utanstrýtu-einkenna 26,6% hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 17,6% hjá þeim sem fengu litíum. Í langtíma viðhaldsfasa sem stóð í 26 vikur í samanburðarrannsókn með lyfleysu, var tíðni utanstrýtu-einkenna 18,2% hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol og 15,7% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Hvíldaróþol

Í samanburðarrannsóknnum með lyfleysu var tíðni hvíldaróþols hjá sjúklingum með geðhvarfasýki 12,1% hjá aripíprazolhópnum og 3,2% hjá lyfleysuhópnum. Hjá sjúklingum með geðklofa var tíðni hvíldaróþols 6,2% með aripíprazól og 3,0% með lyfleysu.

Vöðvaspenntruflun

Einkenni, sem tengjast notkun lyfja af þessum flokki, svo sem truflun á vöðvaspennu þ.e. langvarandi óeðlilegur samdráttur vöðvahópa geta komið fram hjá næmum einstaklingum fyrstu daga meðferðar. Einkenni vöðvaspenntruflunar eru m.a. krampi í hálsvöðvum, sem getur valdið þrengslum í hálsi, kyngingarerfiðleikum, öndunarerfiðleikum og/eða útstæðri tungu. Þótt einkennin geti komið fram eftir litla skammta koma þau oftast fram og eru alvarlegri og kröftugri eftir stærri skammta af fyrstu kynslóðar geðrofslyfjum. Aukin hætta á bráðri truflun vöðvaspennu hefur komið í ljós hjá körlum og hjá yngri aldurshópum.

Prólaktín

Notkun aripíprazóls við samþykktari ábendingu í klínískum rannsóknnum og eftir markaðssetningu, bæði jók og dró úr prolaktín í sermi samanborið við grunngildi (kafla 5.1).

Rannsóknastofugildi (parameters)

Enginn mikilvægur munur kom í ljós við samanburð á aripíprazol og lyfleysu hjá sjúklingum, þar sem klínískt marktækar breytingar á niðurstöðum venjubundinna rannsókna og lípíðgilda komu í ljós (sjá kafla 5.1). Aukning á kreatínfosfókinasa, sem yfirleitt var tímabundin og án einkenna, kom í ljós hjá 3,5% sjúklinga sem fengu aripíprazol samanborið við 2,0% sjúklinga sem fengu lyfleysu.

Börn

Geðklofi hjá unglingum 15 ára og eldri

Í stuttri samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 302 unglingum (13 til 17 ára) með geðklofa var tíðni og tegund aukaverkana svipuð og hjá fullorðnum að frátöldum eftirfarandi aukaverkunum sem greint var frá og komu oftast fyrir hjá unglingum sem fengu aripíprazol en hjá fullorðnum sem fengu aripíprazol (og komu oftast fyrir en með lyfleysu): Svefnhöfgi/slæving og utanstrýtueinkenni voru mjög algeng ($\geq 1/10$), og munnþurrkur, aukin matarlyst og réttstöðuþrýstingsfall voru algeng ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Í 26 vikna opinni framhaldsrannsókn voru niðurstöður varðandi öryggi svipaðar þeim sem komu fram í stuttu samanburðarrannsókninni með lyfleysu.

Niðurstöður varðandi öryggi í langvarandi, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu voru einnig svipaðar nema oftast var greint frá eftirtöldum aukaverkunum en hjá börnum sem fengu lyfleysu: þyngdartap, aukning á insúlíni í blóði, hjartsláttartruflanir, og hvítkornafæð voru algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Hjá heildarþýði sjúklinga með geðklofa (13 til 17 ára) eftir útsetningu í allt að 2 ár var tíðni lágra prolaktín-gilda í sermi 29,5% hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 48,3% hjá drengjum (< 2 ng/ml). Hjá unglingum (13 til 17 ára) með geðklofa sem fengu 5 mg til 30 mg af aripíprazoli í allt að 72 mánuði var tíðni lágra prolaktín-gilda í sermi 25,6% hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 45,0% hjá drengjum (< 2 ng/ml).

Í tveimur langtímarannsóknum á unglingum (13 til 17 ára) með geðklofa og geðhvarfasýki, sem fengu aripíprazol, var tíðni lágs prolaktíns í sermi hjá stúlkum (< 3 ng/ml) 37,0% og drengjum (< 2 ng/ml) 59,4%.

Oflætisfasi hjá unglingum með geðhvarfasýki I, 13 ára og eldri

Tíðni og tegund aukaverkana hjá unglingum með geðhvarfasýki I var svipað og hjá fullorðnum, fyrir utan eftirfarandi aukaverkanir: mjög algengar ($\geq 1/10$) svefnhöfgi (23,0%), utanstrýtueinkenni (18,4%), hvíldaróþol (16,0%) og þreyta (11,8%) og algengar ($\geq 1/100$, $< 1/10$) verkur ofarlega í kvið, aukin hjartsláttartíðni, þyngdaraukning, aukin matarlyst, vöðvakippir og hreyfitruflun.

Eftirfarandi aukaverkanir sem tengjast mögulega sambandi skammta og verkunar eru utanstrýtueinkenni (tíðni: 10 mg, 9,1%; 30 mg, 28,8%; lyfleysa, 1,7%) og hvíldaróþol (tíðni: 10 mg, 12,1%; 30 mg, 20,3%; lyfleysa, 1,7%).

Meðalbreyting á líkamsþyngd hjá unglingum með geðhvarfasýki I eftir 12 og 30 vikur var 2,4 kg og 5,8 kg fyrir aripíprazol og 0,2 kg og 2,3 kg fyrir lyfleysu.

Hjá börnum með geðhvarfasýki var oftast greint frá svefnhöfga og þreytu en hjá sjúklingum með geðklofa. Hjá börnum með geðhvarfasýki (10 til 17 ára) var tíðni lágrar sermisþéttni prolaktíns hjá stúlkum (< 3 ng/ml) 28,0% og hjá drengjum (< 2 ng/ml) 53,3 %, eftir útsetningu í allt að 30 vikur.

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Spilafíkn, aukinn kynferðislegur áhugi, árátukaupgleði og átköst eða árattuát getur komið fram hjá sjúklingum í meðferð með aripíprazoli (sjá kafla 4.4).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Teikn og einkenni

Í klínískum rannsóknum og samkvæmt reynslu eftir markaðssetningu hefur verið greint frá bráðri ofskömmtnun án dauðsfalla hjá fullorðnum sjúklingum, fyrir slysi eða vísvitandi, eftir aripíprazol eitt og sér, þar sem áætlaðir skammtar voru allt að 1.260 mg. Þau einkenni sem hugsanlega eru mikilvæg læknisfræðilega séð eru svefndrungi, hækkaður blóðþrýstingur, svefnhöfði, hraðtaktur, ógleði, uppköst og niðurgangur. Auk þess hefur verið greint frá ofskömmtnum aripíprazols einu og sér fyrir slysi (allt að 195 mg) hjá börnum, án dauðsfalla. Alvarleg einkenni sem hugsanlega eru mikilvæg læknisfræðilega séð, sem greint var frá eru svefnhöfði, skammvinnt meðvitundarleysi og utanstrýtueinkenni.

Meðferð ofskömmtnunar

Meðhöndlun á ofskömmtnun ætti að beinast að stuðningsmeðferð, halda öndunarvegi opnum, súrefnisgjöf og viðhalda loftskiptum auk meðhöndlunar einkenna. Ganga þarf úr skugga um hvort einhver önnur lyf hafi verið tekin. Því þarf strax að fylgjast vel með starfsemi hjarta- og æðakerfis, m.a. fylgjast með hjartarafriti vegna hugsanlegra hjartsláttartruflana. Eftir staðfesta ofskömmtnun aripíprazols eða ef grunur er á ofskömmtnun þarf að hafa náð eftirlit með sjúklingnum og fylgjast vel með honum, þangað til hann hefur náð sér.

Þegar lyfjakol (50 g) voru gefin einni klst. eftir töku aripíprazols, lækkaði C_{max} aripíprazols um u.þ.b. 41% og AUC um u.þ.b. 51%, sem gefur til kynna að lyfjakol geti verið virk eftir ofskömmtnun.

Blóðskilun

Þótt engar upplýsingar séu fyrir hendi um áhrif blóðskilunar við meðferð ofskömmtnunar er ólíklegt að blóðskilun komi að notum við ofskömmtnun, þar sem aripíprazol er mikið próteinbundið í plasma.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, önnur geðrofslyf, ATC-flokkur: N05AX12

Verkunarháttur

Gert hefur verið ráð fyrir að áhrif aripíprazols á geðklofa og geðhvarfasýki I séu vegna örvunar að hluta á dópamín D_2 og serótónín $5-HT_{1A}$ viðtaka og vegna hömlunar serótónín $5-HT_{2A}$ viðtaka. Í dýralíkönunum með dópamínofvirkni hefur aripíprazol hamlandi eiginleika og í dýralíkönunum með dópamínvanvirkni hefur aripíprazol eiginleika viðtakaörva. *In vitro* hefur aripíprazol mikla sækni í dópamín D_2 og D_3 , serótónín $5-HT_{1A}$ og $5-HT_{2A}$ viðtaka og í meðallagi mikla sækni í dópamín D_4 , serótónín $5-HT_{2C}$ og $5-HT_7$, alfa-1 adrenvirka viðtaka og histamín H_1 viðtaka. Aripíprazol hefur í meðallagi mikla sækni í viðtaka serótónín endurupptöku og engin umtalsverð sækni er í múskarín viðtaka. Milliverkanir við aðra viðtaka en dópamín og serótónín undirflokkar geta útskýrt einhver af öðrum klínískum áhrifum aripíprazols.

Þegar aripíprazol var gefið heilbrigðum einstaklingum í skömmtnum á bilinu 0,5 mg til 30 mg einu sinni á sólarhring í tvær vikur, kom í ljós á PET (positron emission tomography), skammtaháð lækun á bindingu ^{11}C -raklópríðs, sem er D_2/D_3 viðtakabindill, við rófu (caudate) og gráhyði (putamen).

Verkun og öryggi

Fullorðnir

Geðklofi

Í þremur stuttum (4 til 6 vikna) samanburðarrannsóknum með lyfleysu á 1.288 fullorðnum sjúklingum með geðklofa, með jákvæð eða neikvæð einkenni, kom í ljós að aripíprazol var tölfræðilega marktækt tengt meiri bata en lyfleysa.

Aripíprazol er áhrifaríkt í að viðhalda klínískum bata við áframhaldandi meðferð hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa svarað upphafsmeðferð. Í samanburðarrannsókn með halóperídól var hlutfall sjúklinga sem höfðu svarað lyfjameðferð og viðhéldu lyfjasvörun í 52 vikur svipað í báðum hópnum (aripíprazol (77%) og halóperídól 73%). Heildarfjöldi sjúklinga sem lauk meðferð var marktækt meiri hjá sjúklingum sem fengu aripíprazol (43%) miðað við þá sem fengu halóperídól (30%). Raunveruleg stig í mati sem notað var sem aukaendapunktur (secondary endpoint), m.a. PANSS og Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (MADRS) sýndu marktækar framfarir miðað við þegar halóperídól var notað.

Í 26 vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá fullorðnum sjúklingum með langvinnan geðklofa í stöðugu ástandi, kom í ljós að hjá þeim sem fengu aripíprazol varð marktækt sjaldnar afturför, 34% í aripíprazol hópnum og 57% í lyfleysuhópnum.

Þyngdaraukning

Klínískar rannsóknir hafa ekki sýnt fram á þyngdaraukningu af völdum aripíprazóls, sem skipta máli klínískt. Í fjölþjóðlegri 26 vikna, tvíblindri samanburðarrannsókn á geðklofa með 314 fullorðnum sjúklingum með ólanzapín, þar sem aðalendapunktur var þyngdaraukning, var þyngdaraukning a.m.k. 7% miðað við grunnigildi hjá marktækt færri sjúklingum (þ.e. aukning um a.m.k. 5,6 kg þegar meðalþyngd var u.þ.b. 80,5 kg í upphafi) hjá þeim sem fengu aripíprazol (n = 18 eða 13% sjúklinga sem unnt var að meta) samanborið við þá sem fengu ólanzapín (n = 45 eða 33% sjúklinga sem unnt var að meta).

Lípíðgildi

Við samantektargreiningu á lípíðgildum í klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu hjá fullorðnum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazol hafi klínískt marktæk áhrif á gildi heildarkólesteróls, þrígísliseríða, háþétni lípópróteins (HDL) og lágbétni lípópróteins (LDL).

Prólaktín

Lagt var mat á prolaktínigildi í öllum rannsóknum á öllum skömmtum aripíprazóls (n = 28.242). Tíðni mjólkurkveikjublaðis eða aukning prolaktíns í sermi sjúklinga í meðferð með aripíprazóli (0,3%) var svipuð og með lyfleysu (0,2%). Hjá sjúklingum, sem fengu aripíprazol, var miðgildi upphafstíma verkunar 42 dagar og miðgildi tímalengdar 34 dagar.

Nýgengi mjólkurkveikjuskorts eða minnkun prolaktíns í sermi sjúklinga í meðferð með aripíprazóli var 0,4%, í samanburði við 0,02% hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Hjá sjúklingum, sem fengu aripíprazol, var miðgildi upphafstíma verkunar 30 dagar og miðgildi tímalengdar 194 dagar.

Oflætisfasi hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I

Í tveimur 3- vikna einlyfja- samanburðarrannsóknum með lyfleysu og breytilegum skammti, með sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflætisfasa eða blandaða einkennamynd, kom í ljós að aripíprazol var áhrifaríkara en lyfleysa við að draga úr einkennum oflætis á þremur vikum. Í rannsóknunum voru sjúklingar með eða án geðrofseinkenna og með eða án tíðra geðslagssveiflna.

Í einni 3- vikna einlyfja samanburðarrannsókn með lyfleysu og föstum skammti hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflætisfasa eða blandaða einkennamynd voru áhrif aripíprazóls ekki meiri en eftir lyfleysu.

Í tveimur 12-vikna einlyfja samanburðarrannsóknum með lyfleysu annars vegar og virku efni hins vegar hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflætisfasa eða blandaða einkennamynd, með eða án geðrofseinkenna, voru áhrif aripíprazóls meiri en eftir lyfleysu í viku 3 og viðhaldsáhrif sambærileg áhrifum litíum eða halóperidóls í viku 12. Einnig sýndi aripíprazól í viku 12 að hlutfall sjúklinga sem voru einkennalausir varðandi oflæti var sambærilegt og eftir litíum eða halóperidól.

Í 6-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með oflætis eða blandaða einkennamynd með eða án geðrofseinkenna, sem að hluta til svöruðu hvorki litíum né valpróat einlyfjameðferð í 2 vikur við lækningalega þéttni í sermi, sýndi aripíprazól yfirburði sem viðbótarmeðferð við að draga úr einkennum oflætis.

Í 26-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu, með framlengingu í 74 vikur hjá sjúklingum með oflæti sem voru einkennalausir á aripíprazóli meðan á stöðugleikafasa stóð, sem var á undan slembivali, sýndi aripíprazól yfirburði yfir lyfleysu við að fyrirbyggja endurkomu geðhvarfa, einkum við að fyrirbyggja endurkomu oflætis, en hafði ekki yfirburði yfir lyfleysu við að fyrirbyggja endurkomu þunglyndis.

Í 52-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá sjúklingum með geðhvarfasýki I með yfirstandandi oflætisfasa eða blandaða einkennamynd, sem voru einkennalausir (Youn Mania Rating Scale [Y-MRS] og MADRS með heildarskor ≤ 12) á meðferð með aripíprazóli (10 mg/sólarhring til 30 mg/sólarhring) til viðbótar litíum eða valpróati samfelldt í 12 vikur, kom í ljós að viðbótarmeðferð með aripíprazóli var fremri lyfleysu þ.e. 46% minni líkur (áhættuhlutfall 0,54) á endurkomu geðhvarfa og 65% minni líkur (áhættuhlutfall 0,35) á endurkomu oflætis miðað við viðbót með lyfleysu, en var ekki fremra lyfleysu í að fyrirbyggja endurkomu þunglyndis. Viðbótarmeðferð með aripíprazóli var fremri lyfleysu sem aukaniðurstaða samkvæmt í Clinical Global Impression – Bipolar version (CGI-BP) kvarða varðandi alvarleika sjúkdóms (oflæti). Sjúklingum í rannsókninni var annaðhvort raðað til að fá einlyfjameðferð með litíum eða valpróati í opinni rannsókn til að finna þá einstaklinga sem að hluta til svöruðu ekki meðferð. Sjúklingar voru í jafnvægi í a.m.k. 12 vikur samfelldt á samsettri meðferð með aripíprazóli og sama jafnvægislyfi (mood stabilizer). Sjúklingum í jafnvægi var síðan slembiraðað og héldu áfram í tvíblindri rannsókn með sama jafnvægislyfi og annaðhvort aripíprazóli eða lyfleysu. Fjórir undirhópar með jafnvægislyfi voru metnir í slembuðum fasa: aripíprazól + litíum, aripíprazól + valpróat, lyfleysa + litíum, lyfleysa + valpróat.

Tíðni endurkomu hvaða geðslagsfasa (mood episodes) sem er, samkvæmt Kaplan-Meier, hjá hópnum sem fékk viðbótarmeðferð var 16% fyrir aripíprazól + litíum og 18% fyrir aripíprazól + valpróat samanborið við 45% fyrir lyfleysu + litíum og 19% fyrir lyfleysu + valpróat.

Börn

Geðklofi hjá unglingum

Í 6-vikna samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá 302 unglingum með geðklofa (13 til 17 ára), með jákvæð eða neikvæð einkenni, kom í ljós að samanborið við lyfleysu tengdist notkun aripíprazóls tölfræðilega marktækt færri geðrofseinkennum. Í undirgreiningu hjá unglingum 15 til 17 ára, sem tók til 74% heildarrannsóknþýðis, kom fram að verkun hélst út 26 vikna tímabilið sem opna framhaldsrannsóknin stóð yfir.

Í 60- til 89-vikna slembaðri, tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu hjá unglingum ($n = 146$; á aldrinum 13 til 17 ára) með geðklofa, var tölfræðilega marktækur munur á bakslagstíðni geðrofseinkenna á milli hópanna sem fengu aripíprazól (19,39%) og lyfleysu (37,50%). Punktmat áhættuhlutfallsins var 0,461 (95% öryggisbil, 0,242 til 0,879) hjá öllu þýðinu. Í greiningu á undirhópum var punktmat áhættuhlutfallsins 0,496 meðal sjúklinga á aldrinum 13 til 14 ára samanborið við 0,454 meðal sjúklinga á aldrinum 15 til 17 ára. En matið á áhættuhlutfalli yngri (13 til 14 ára) hópsins var ónákvæmt vegna minni fjölda sjúklinga í hópnum (aripíprazól, $n = 29$; lyfleysa, $n = 12$) og öryggisbil matsins (allt frá 0,151 til 1,628) bauð ekki upp á að hægt væri að draga ályktanir um áhrif meðferðarinnar. Til samanburðar var 95% öryggisbilið fyrir áhættuhlutfall eldri undirhópsins (aripíprazól, $n = 69$; lyfleysa, $n = 36$) 0,242 til 0,879 og var því hægt að sjá áhrif af meðferðinni hjá eldri sjúklingunum.

Oflætisfasi hjá börnum og unglingum með geðhvarfasýki I

Í 30-vikna rannsókn var gerður samanburður á aripíprazóli og lyfleysu hjá 296 börnum og unglingum (10 til 17 ára), sem uppfylltu greiningarskilmerki DSM-IV (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) fyrir geðhvarfasýki I með oflætisfasa eða blandaðri einkennamynd, með eða án geðrofseinkenna, og voru með Y MRS skor ≥ 20 sem upphafsgildi. Á meðal sjúklinga í fyrstu skilvirknigreiningunni voru 139 sjúklingar sem voru einnig með athyglisbrest með ofvirkni (ADHD).

Aripíprazól var fremra lyfleysu með tilliti til breytinga frá upphafsgildi, eftir 4 og 12 vikur samkvæmt Y-MRS heildarskori. Í greiningu sem gerð var eftir á (post-hoc) voru framfarir umfram lyfleysu greinilegri hjá sjúklingum sem voru einnig með ADHD samanborið við þá sem voru ekki með ADHD, en þar var enginn munur miðað við lyfleysu. Ekki var hægt að staðfesta að komið væri í veg fyrir endurkomu.

Algengustu aukaverkanirnar sem tengdust meðferð hjá sjúklingum sem fengu 30 mg voru utanstrýtuheilkenni (28,3%), svefnhöfði (27,3%), höfuðverkur (23,2%), og ógleði (14,1%). Meðalþyngdaraukning á 30 vikna meðferðartímabili var 2,9 kg samanborið við 0,98 kg hjá sjúklingum sem fengu lyfleysu.

Skapstýggð í tengslum við einhverfu hjá börnum (sjá kafla 4.2)

Aripíprazól var rannsakað hjá sjúklingum á aldrinum 6 til 17 ára í tveimur 8-vikna samanburðarrannsóknum með lyfleysu [einn breytilegur skammtur (2 mg/sólarhring til 15 mg/sólarhring) og einn fastur skammtur (5 mg/sólarhring, 10 mg/sólarhring eða 15 mg/sólarhring)] og í einni 52-vikna opinni rannsókn. Upphafsskammtur í rannsóknunum var 2 mg/sólarhring, sem var aukinn í 5 mg/sólarhring eftir viku og síðan um 5 mg/sólarhring vikulega, þar til tilætluðum skammti var náð. Yfir 75% sjúklinganna voru yngri en 13 ára. Verkun aripíprazóls var tölfraðilega marktækt betri en eftir lyfleysu, samkvæmt undirkravða Aberrant Behaviour Checklist Irritability kvarðans. Hins vegar hefur ekki verið sýnt fram á klíniska þýðingu þessarar niðurstöðu. Öryggi var m.a. metið út frá þyngdaraukningu og breytingu á prolaktínigildum. Langtímarannsókn varðandi öryggi var takmörkuð við 52 vikur. Samkvæmt samantektargreiningu rannsóknaðra var tíðni lágra prolaktínigilda í sermi, hjá sjúklingum sem fengu aripíprazól, 27/46 (58,7%) hjá stúlkum (< 3 ng/ml) og 258/298 (86,6%) hjá drengjum (< 2 ng/ml). Í samanburðarrannsóknunum með lyfleysu var meðal þyngdaraukning 0,4 kg hjá þeim sem fengu lyfleysu og 1,6 kg hjá þeim sem fengu aripíprazól.

Aripíprazól var einnig rannsakað í langtímaviðhaldsrannsókn með lyfleysu. Eftir að stöðugleiki með aripíprazóli (2 mg/sólarhring til 15 mg/sólarhring) komst á eftir 13 til 26 vikur voru þeir sjúklingar sem voru með stöðuga svörun annaðhvort áfram á aripíprazóli eða fengu lyfleysu í 16 vikur til viðbótar. Tíðni bakslags samkvæmt Kaplan-Meier í viku 16 var 35% fyrir aripíprazól og 52% fyrir lyfleysu. Áhættuhlutfall bakslags á 16 vikum (aripíprazól/lyfleysa) var 0,57 (tölfraðilega ómarktækur munur). Meðalþyngdaraukning meðan stöðugleiki með aripíprazóli komst á (allt að 26 vikur) var 3,2 kg og frekari meðalaukning sem var 2,2 kg fyrir aripíprazól og 0,6 kg fyrir lyfleysu kom fram í síðari fasa (16 vikur) rannsóknarinnar. Utanstrýtueinkenni komu aðallega fram á tímabilinu þegar stöðugleiki komst á eða hjá 17% sjúklinga þar sem 6,5% var skjálfti.

Andlitskippir tengdir Tourette heilkenni hjá börnum (sjá kafla 4.2)

Verkun aripíprazóls var rannsökuð hjá börnum með Tourette heilkenni (aripíprazól: $n = 99$, lyfleysa: $n = 44$) í slembiraðaðri, tvíblindri, 8 vikna rannsókn með lyfleysusamanburði þar sem notaður var fastaskammtur hjá meðferðarhópum eftir þyngd á skammtabilinu 5 mg/dag til 20 mg/dag og 2 mg upphafsskammtur. Sjúklingarnir voru 7 til 17 ára að aldri og sýndu að meðaltali 30 TTS (*Total Tic Score*)-stig á Yale Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS-kvarðanum) við grunnviðmið. Aripíprazól leiddi til TTS-YGTSS-bata sem nam 13,35 frá grunnviðmiði til viku 8 í hópnum sem fékk lítinn skammt (5 mg eða 10 mg) og 16,94 í hópnum sem fékk stóran skammt (10 mg eða 20 mg) samanborið við bata sem nam 7,09 í lyfleysuhópnum.

Verkun aripíprazóls hjá börnum með Touretteheilkenni (aripíprazól: $n = 32$, lyfleysa: $n = 29$) var einnig metin á breytilegu skammtabili frá 2 mg/dag til 20 mg/dag með 2 mg upphafsskammti í 10 vikna, slembiraðaðri, tvíblindri rannsókn með lyfleysu samanburði sem gerð var í Suður-Kóreu. Sjúklingarnir voru 6 til 18 ára að aldri og sýndu að meðaltali 29 TTS-YGTSS-stig við grunnviðmið.

Aripíprazol leiddi til TTS-YGTSS-bata sem nam 14,97 frá grunnviðmiði til viku 10 samanborið við bata sem nam 9,62 í lyfleysuhópnum.

Í báðum þessum stuttu rannsóknum hefur klínísk þýðing niðurstaðna um verkun enn ekki verið staðfest þegar höfð eru í huga umfang áhrifa meðferðarinnar samanborið við hin miklu áhrif lyfleysu og óljósan þátt sálrænna og félagslegra áhrifa. Engin langtímagögn eru fyrirbyggjandi varðandi öryggi og verkun aripíprazóls í þessari sveiflukenndu röskun.

Lyfjastofnun Evrópu hefur frestað kröfu um að lagðar séu fram niðurstöður úr rannsóknum á aripíprazóli hjá einum eða fleiri undirhópum barna við meðferð á geðklofa og geðhvarfasýki eins og lýst er í ákvörðun um „Paediatric Investigation Plan (PIP)“ fyrir samþykktu ábendingu (sjá upplýsingar í kafla 4.2 um notkun handa börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Aripíprazol frásogast vel og hámarksplasmaþéttni næst innan 3 til 5 klst. eftir gjöf. Aripíprazol umbrotnar lítilsháttar utan líffærakerfa (presystemic). Heildaraðgengi eftir inntöku á töfluformi er 87%. Fíturík fæða hefur ekki áhrif á lyfjahvörf aripíprazóls.

Dreifing

Aripíprazol dreifist um líkamann með sýnilegu dreifingarrúmmáli sem er 4,9 l/kg sem bendir til víðtækrar dreifingar utan æða (extravascular) dreifingar. Við lækningalega þéttni eru aripíprazol og dehyd róaripíprazol meira en 99% próteinbundin í sermi, aðallega við albúmin.

Umbrot

Aripíprazol umbrotnar aðallega í lifur, einkum eftir þremur niðurbrotsleiðum: vetnissviptingu, hýdroxýleringu og N-afalkýleringu. Byggt á *in vitro* rannsóknum verður vetnissvipting og hýdroxýlering aripíprazóls fyrir tilstilli ensímanna CYP3A4 og CYP2D6 en N-afalkýleringin er hvötuð af CYP3A4. Í blóði er stærsti hluti lyfsins á formi aripíprazóls. Við stöðuga þéttni er um 40% af AUC fyrir aripíprazol í plasma á formi virka umbrotsefnisins dehyd róaripíprazóls.

Brotthvarf

Meðal helmingunartími brotthvarfs aripíprazóls eru u.þ.b. 75 klst. hjá þeim sem hafa yfirgripsmikil CYP2D6 umbrot og u.þ.b. 146 klst. hjá þeim sem hafa of lítið niðurbrot með CYP2D6.

Heildarúthreinsun aripíprazóls er 0,7 ml/mín/kg og fer aðallega fram í lifur.

Eftir inntöku eins skammts af [¹⁴C] - merktu aripíprazol kom u.þ.b. 27% af geislavirkum skammti fram í þvagi og u.þ.b. 60% í hægðum. Innan við 1% af óbreyttu aripíprazóli skilst út með þvagi og u.þ.b. 18% á óbreyttu formi í hægðum.

Börn

Lyfjahvörf aripíprazóls og dehyd róaripíprazóls hjá börnum 10 til 17 ára voru svipuð og hjá fullorðnum, eftir að leiðrétt var fyrir þyngdarmismuni.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Aldraðir

Enginn munur er á lyfjahvörfum aripíprazóls hjá heilbrigðu eldra fólki og yngri fullorðnum einstaklingum og enginn augljós munur er heldur á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með geðklofa þegar tekið er mið af aldri.

Kyn

Enginn munur er á lyfjahvörfum aripíprazóls hjá heilbrigðum körlum miðað við hjá heilbrigðum konum og enginn augljós munur er heldur á lyfjahvörfum hjá sjúklingum með geðklofa þegar tekið er mið af kyni.

Reykingar

Mat á lyfjahvörfum á milli hópa sýndi engin klínískt marktæk áhrif á lyfjahvörf aripíprazóls.

Kynþáttur

Mat á lyfjahvörfum á milli hópa bendir ekki til að kynþáttur hafi áhrif á lyfjahvörf aripíprazóls.

Skert nýrnastarfsemi

Í ljós kom að lyfjahvörf aripíprazóls og dehyd róaripíprazóls eru svipuð hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm og hjá heilbrigðum ungum einstaklingum.

Skert lifr starfsemi

Einskammta rannsókn á sjúklingum með skorpulífur á mismunandi stigi (Child-Pugh, A, B og C) leiddi í ljós að skert lifr starfsemi hafði engin marktæk áhrif á lyfjahvörf aripíprazóls og dehyd róaripíprazóls, en rannsóknin náði aðeins til þriggja sjúklinga með skorpulífur af tegund C, sem er ófullnægjandi til að draga ályktun um umfang umbrots.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaeðni, krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Marktækar eiturverkanir komu aðeins í ljós við skammta sem voru stærri en ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum eða við skammta sem benti til að þessi áhrif höfðu takmarkaða eða enga þýðingu við klíníska notkun. Þessi eituráhrif voru m.a. skammtaháð eituráhrif á nýrnahettubörk (uppsöfnun fitufúskín litarefna og/eða frumutap í starfsvef) hjá rottum eftir að hafa fengið 20 mg/kg/sólarhring til 60 mg/kg/sólarhring (3 til 10 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum) og aukningu á krabbameini í nýrnahettuberki ásamt nýrnahettukirtilæxli/krabbameini hjá kvenrottum sem fengu 60 mg/kg/sólarhring (10 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við ráðlagðan hámarksskammt hjá mönnum). Hæsta útsetning hjá kvenrottum sem ekki leiddi til æxlismyndunar var 7 föld útsetning hjá mönnum við ráðlagða skammta.

Einnig komu gallsteinar í ljós vegna útfellingar súlfatsambanda sem mynduðust við efnahvörf við hýdroxýumbrotsefni aripíprazóls í galli hjá öpum eftir endurtekna inntöku í skömmtum sem voru 25 mg/kg/sólarhring til 125 mg/kg/sólarhring (1 til 3 sinnum meðaltals-AUC í jafnvægi við klínískan hámarksskammt eða 16 til 81 sinni ráðlagður hámarksskammtur hjá mönnum byggt á mg/m²). Þótt þéttni súlfatsambanda, sem mynduðust eftir tengingu við hýdroxýaripíprazól í galli í mönnum við ætlaðan hámarksskammt 30 mg/sólarhring, var ekki meira en 6% af þeirri þéttni sem fannst í galli hjá öpum, í 39 vikna rannsókn er það vel undir (6%) leysnimörkum *in vitro*.

Í rannsóknum með endurteknum skömmtum voru eiturverkanir hjá ungum rottum og hundum sambærilegar þeim sem komu fram hjá fullorðnum dýrum, og ekki komu fram neinar vísbendingar um eiturverkanir á taugar eða aukaverkanir á þroska.

Byggt á niðurstöðum yfirgripsmikilla staðlaðra prófa fyrir eiturvekanir á erfðaeefni, var álitid að aripiprazól hefði ekki eitúráhrif á erfðaeefni. Aripiprazól hafði ekki skaðleg áhrif á frjósemi í rannsóknnum á eiturvekanir á æxlun. Eiturvekanir á fósturþroska, meðal annars skammtaháð seinkun á beinmyndun og hugsanlega fósturskaði komu fram hjá rottum við skammta sem leiddu til útsetningar sem var minni en eftir meðferðarskammta (byggt á AUC) og hjá kaninum við skammta sem leiddu til útsetningar sem var 3 og 11 sinnum meðaltals AUC við stöðuga þéttni við hámarks ráðlagðan klínískan skammt. Eiturvekanir komu fram hjá móður við skammta sem voru svipaðir þeim sem framkölluðu eiturvekanir á fósturþroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Kristallaður maltósi
Örkristallaður sellulósi
Förhleypt sterkja
Natríumkroskarmellósi
Magnesíumsterat

Töfluhúð

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg töflur
Indigókarmín (E132)

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg töflur
Rautt járnnoxíð (E172)

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg töflur
Gult járnnoxíð (E172)

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg töflur
Rautt járnnoxíð (E172)

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymslupól

3 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

6.5 Gerð íláts og innihald

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg, 10 mg, 15 mg og 30 mg töflur
PA/ál/PVC rifgataðarálþynnur (ál-ál þynna) í öskjum með 14, 28, 56, og 98 töflum og 28 x 1 töflu (stakir skammtar).

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg, 10 mg og 15 mg töflur
Glas úr HDPE með barnheldu skrúfloki úr pólýprópýleni (PP) og þurrkefni, sem inniheldur 100 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg töflur

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

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg töflur

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

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg töflur

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

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg töflur

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 04. júní 2015
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 25. febrúar 2020

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.
Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

eða

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

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 5 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur maltósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

14 töflur
28 töflur
56 töflur
98 töflur
28 x 1 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEID(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUR
--

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg töflur
aripíprazól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAFENI

Inniheldur maltósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

14 töflur
28 töflur
56 töflur
98 töflur
28 x 1 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun. Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUR
--

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg töflur
aripíprazól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

PPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

YTRI UMBÚÐIR

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 15 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAFENI

Inniheldur maltósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

14 töflur
28 töflur
56 töflur
98 töflur
28 x 1 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun. Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUR
--

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg töflur
aripíprazól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**YTRI UMBÚÐIR****1. HEITI LYFS**

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 30 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur maltósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

14 töflur
28 töflur
56 töflur
98 töflur
28 x 1 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkingunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM ÞYNNUR
--

1. HEITI LYFS

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg töflur
aripíprazól

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR GLAS****1. HEITI LYFS**

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 5 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur maltósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEID(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1005/021 100 töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**MERKIMIÐI Á GLASI****1. HEITI LYFS**

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 5 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur maltósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1005/021 100 töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR GLAS****1. HEITI LYFS**

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAFENI

Inniheldur maltósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1005/022 100 töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**MERKIMIÐI Á GLASI****1. HEITI LYFS**

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 10 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur maltósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

**10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA
ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1005/022 100 töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA FYRIR GLAS****1. HEITI LYFS**

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 15 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAFENI

Inniheldur maltósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEID(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1005/023 100 töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**MERKIMIÐI Á GLASI****1. HEITI LYFS**

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg töflur
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver tafla inniheldur 15 mg aripíprazól.

3. HJÁLPAREFNI

Inniheldur maltósa. Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Tafla

100 töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til inntöku.

**6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN
HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ**

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/15/1005/023 100 töflur

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg töflur
Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg töflur
Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg töflur
Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg töflur
aripíprazól

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Aripiprazole Mylan Pharma og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Aripiprazole Mylan Pharma
3. Hvernig nota á Aripiprazole Mylan Pharma
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Aripiprazole Mylan Pharma
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Aripiprazole Mylan Pharma og við hverju það er notað

Aripiprazole Mylan Pharma inniheldur virka efnið aripíprazól sem tilheyrir lyfjahópi sem kallast geðrofslyf.

Það er notað handa fullorðnum og unglingum 15 ára og eldri með sjúkdóm sem einkennist af ofheyrn, ofsjónum eða ofskynjunum, tortryggni, ranghugmyndum, samhengislausu tali og hegðun og tilfinningalegri flatneskju. Fólk með þennan sjúkdóm getur einnig fundið fyrir depurð, sektarkennd, kvíða eða spennu.

Aripiprazole Mylan Pharma er notað til að meðhöndla fullorðna og unglinga 13 ára og eldri með sjúkdóm sem einkennist af tilfinningu um að vera „hátt uppi“, hafa mjög mikla orku, þurfa miklu minni svefn en venjulega, tala mjög hratt með mikið hugmyndaflug og sýna stundum mikið bráðlyndi. Þær eru einnig notaðar til að koma í veg fyrir að þessi einkenni komi aftur hjá fullorðnum sjúklingum sem hafa svarað meðferð með Aripiprazole Mylan Pharma.

2. Áður en byrjað er að nota Aripiprazole Mylan Pharma

Ekki má nota Aripiprazole Mylan Pharma

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aripíprazóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum áður en Aripiprazole Mylan Pharma er notað.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshægðun meðan á meðferð með aripíprazóli stendur. Látið lækinn vita tafarlaust ef vart verður tilfinninga eða hugsana í þá veru að vinna þér mein.

Áður en meðferð með Aripiprazole Mylan Pharma hefst skaltu láta lækinn vita ef eitthvert eftirtalinna atriða á við

- hár blóðsykur (sem einkennist m.a. af óhóflegum þorsta, miklum þvaglátum, aukinni matarlyst og máttleysi) eða fjölskyldusaga um sykursýki
- flogaköst (krampar) því lækinn kann að vilja fylgjast betur með þér
- ósjálfráðar, óreglulegar vöðvahreyfingar, einkum í andliti
- hjarta- og æðasjúkdóma (sjúkdómar í hjarta og blóðrás), fjölskyldusaga um hjarta- og æðasjúkdóma, heilaslag eða skammvinn blóðþurrð í heila, óeðlilegur blóðþrýstingur
- blóðtappi eða fjölskyldusaga um blóðtappa, þar sem geðlyf hafa tengst blóðtappamyndun
- fyrri reynsla af spilafíkn

Ef þú þyngist, ef hreyfingar verða óeðlilegar eða finnur fyrir syfju sem truflar daglegar athafnir, átt erfitt með að kyngja eða færð ofnæmiseinkenni skaltu láta lækinn vita.

Ef þú ert öldruð/aldraður með vitglöp (minnisleysi eða aðra vitsmunaskerðingu) átt þú eða aðstandandi þinn að láta lækinn vita ef þú hefur fengið heilablóðfall eða skammvinna blóðþurrð í heila.

Láttu lækinn strax vita ef þú ert með sjálfskaðahugsanir.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshæðun meðan á meðferð með aripíprazóli stendur.

Láttu lækinn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir stífleika eða ósveigjanleika í vöðvum ásamt hita, aukinni svítamyndun, breyttu andlegu ástandi eða mjög hröðum eða óreglulegum hjartslætti.

Láttu lækinn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili takið eftir sterkri og sífelldri löngun hjá þér til þess að hegða þér á þann hátt sem er ólíkt þér og að þú getir ekki staðist þær skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra. Þetta er kallað hvatastjórnunarröskun og getur m.a. falið í sér hegðun eins og spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða það að vera upptekinn af auknum kynferðislegum hugsunum eða tilfinningum.

Læknirinn gæti þurft að aðlaga skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Aripíprazól getur valdið syfju, blóðþrýstingsfalli þegar staðið er upp, sundli og breytingum á hreyfigetu og jafnvægi, sem getur orsakað byltur. Gæta skal varúðar, einkum ef þú ert aldruð/öldruð eða átt við fötlun að stríða.

Börn og unglingar

Ekki á að nota lyfið hjá börnum og unglingum undir 13 ára aldri. Ekki er vitað hvort það er öruggt og árangursríkt hjá þessum sjúklingum.

Notkun annarra lyfja samhliða Aripiprazole Mylan Pharma

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð, einnig þau sem fengin eru án lyfseðils.

Blóðþrýstingslækkandi lyf: Aripiprazole Mylan Pharma getur aukið áhrif lyfja sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting. Því á að láta lækinn vita ef lyf sem hafa stjórn á blóðþrýstingi eru notuð.

Notkun Aripiprazole Mylan Pharma ásamt sumum lyfjum getur þýtt að lækinn þurfi að breyta skammti Aripiprazole Mylan Pharma eða hinna lyfjanna. Einkum er mikilvægt að nefna eftirfarandi við lækinn:

- lyf til að leiðrétta hjartsláttartakt (svo sem kínidín, amíodarón, flekainíð)
- þunglyndislyf eða náttúrulyf sem notuð eru til að meðhöndla þunglyndi og kvíða (svo sem flúoxetín, paroxetín, jóhannesarjurt)
- sveppalyf (svo sem ketókónazól, ítrakónazól)
- tiltekin lyf við sýkingum af HIV-veiru (svo sem efavírens, nevírapín, próteasahemlar t.d. indínavír, rítónavír)

- krampastillandi lyf notuð til að meðhöndla flogaveiki (svo sem karbamazepín, fenýtóín, fenóbarbítal)
- ákveðin sýklalyf sem notuð eru sem meðferð við berklum (rífabútín, rífampísín)

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum eða dregið úr verkun Aripiprazole Mylan Pharma; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt Aripiprazole Mylan Pharma skal hafa samband við lækni.

Lyf sem auka þéttni serótóníns eru oft notuð við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, árattu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni við verkjum:

- triptanar, tramadól, tryptófan sem notuð eru við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, árattu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum.
- sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI-lyf, svo sem paroxetín og flúoxetín) sem notaðir eru við þunglyndi, árattu-þráhyggjuröskun, felmtursköstum og kvíða
- önnur þunglyndislyf (svo sem venlafaxín og tryptófan) sem notuð eru við alvarlegu þunglyndi
- þríhringlaga þunglyndislyf (t.d. klómípramín, amítíptylín) sem notuð eru við þunglyndissjúkdómum
- jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) sem notuð er sem náttúrulyf við vægu þunglyndi
- verkjastillandi lyf (svo sem tramadól og petidín) sem notuð eru við verkjum
- triptanar (svo sem súmatríptan og zolmitrípítan) sem notaðir eru til að meðhöndla mígreni

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum; ef vart verður einhverra óvenjulegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt Aripiprazole Mylan Pharma, skal hafa samband við lækni.

Notkun á Aripiprazole Mylan Pharma með mat, drykk eða áfengi

Lyfið má taka með mat eða án.

Forðast ber notkun áfengis.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi

Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá læknum áður en lyfið er notað.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem hafa notað Aripiprazole Mylan Pharma töflur síðustu þrjá mánuði meðgöngu: skjálfti, stífleiki og/eða máttleysi í vöðvum, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að matast. Ef eitthver þessara einkenna koma fram hjá barninu getur verið nauðsynlegt að hafa samband við lækinn.

Ef þú tekur Aripiprazole Mylan Pharma mun lækinn ræða við þig hvort hætta skuli brjóstagjöf og hafa í huga ávinning af meðferð fyrir þig og ávinning barnsins af brjóstagjöf. Ekki skyldi gera hvort tveggja. Ræða skal við lækinn hvernig best sé að næra barnið þegar lyfið er tekið.

Akstur og notkun véla

Sundl og sjóntruflanir geta komið fram meðan á meðferð með lyfinu stendur (sjá kafla 4). Þetta skyldi hafa í huga þegar fullrar athygli er krafist, t.d. við akstur bifreiðar eða stjórnun véla.

Aripiprazole Mylan Pharma inniheldur maltósa

Hafi lækinn sagt að þú sért með óþol fyrir nokkrum sykurtegundum, skaltu hafa samband við hann áður en þú tekur lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri töflu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Aripiprazole Mylan Pharma

Notið lyfið alltaf eins og lækurinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá læknum eða lyfjafræðingi.

Ráðlagður skammtur fyrir fullorðna er 15 mg einu sinni á sólarhring. Lækurinn getur þó ákveðið minni eða stærri skammt, að hámarki 30 mg einu sinni á sólarhring.

Notkun handa börnum og unglingum

Byrja má með litlum skammti af lyfinu sem mixtúru, lausn (vökva).

Auka má skammtinn smám saman upp í **ráðlagðan skammt fyrir unglinga, 10 mg einu sinni á sólarhring.** Lækurinn getur þó ákveðið minni eða stærri skammt, að hámarki 30 mg einu sinni á sólarhring.

Leitaðu til læknisins eða lyfjafræðings ef þér finnast áhrifin af Aripiprazole Mylan Pharma vera of mikil eða of lítil.

Aripiprazole Mylan Pharma á helst alltaf að taka á sama tíma sólarhrings. Engu máli skiptir hvort lyfið er tekið með mat eða án. Töfluna á alltaf að gleypa heila með vatni.

Jafnvel þótt líðanin sé betri á hvorki að breyta skammtinum né hætta töku Aripiprazole Mylan Pharma án þess að leita ráða hjá læknum.

Ef tekinn er stærri skammtur af Aripiprazole Mylan Pharma en mælt er fyrir um

Hafi stærri skammtur af Aripiprazole Mylan Pharma verið tekinn en lækurinn hefur ráðlagt (eða ef einhver annar hefur tekið nokkrar Aripiprazole Mylan Pharma töflur) á strax að hafa samband við lækinn. Náist ekki í lækinn á að fara á næsta sjúkrahús og hafa umbúðirnar meðferðis.

Sjúklingar sem tóku of mikið aripíprazol hafa fundið fyrir eftirtöldum einkennum:

- hröðum hjartslætti, óróleika/árásargirni, talörðugleikum.
- óeðlilegum hreyfingum (einkum andlits og tungu) og skertri meðvitund.

Önnur einkenni geta meðal annars verið:

- bráðarugl, krampar (flogaveiki), dá, blanda af hita, hraðari öndun, svita,
- vöðvastífni og svefnhöfði eða syfja; hægari öndun, köfnunartilfinning, hár eða lágur blóðþrýstingur, óeðlilegur hjartsláttartaktur.

Hafið samband við lækinn eða sjúkrahús tafarlaust ef vart verður einhverra ofangreindra einkenna.

Ef gleymist að taka Aripiprazole Mylan Pharma

Gleymist skammtur á að taka hann eins fljótt og hægt er, þó á ekki að taka tvo skammta á sólarhring.

Ef hætt er að taka Aripiprazole Mylan Pharma

Ekki má hætta meðferð eingöngu vegna þess að líðanin batnar. Mikilvægt er að halda áfram að nota Aripiprazole Mylan Pharma eins lengi og lækurinn mælti fyrir um.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- sykursýki,
- erfiðleikar með svefn,

- kvíðatilfinning,
- eirðarleysi og ófærni við að halda kyrru fyrir, erfiðleikar við að sitja kyrr,
- hvíldaróþol (ópægileg tilfinning sem fylgir innri órói og yfirþyrmandi þörf til að hreyfa sig stanslaust),
- óviðráðanlegir kippir, rykkir eða ið,
- skjálfti,
- höfuðverkur,
- þreyta,
- syfja,
- vægur svimi,
- skjálfti og þokusýn,
- fækkun á eða erfiðleikar við hægðalosun,
- meltingartruflanir,
- ógleði,
- meira munnvatn í munni en venjulega,
- uppköst,
- þreyta.

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- skert eða aukið magn hormónsins prólaktíns í blóði,
- of mikill sykur í blóðinu,
- þunglyndi,
- breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi,
- stjórnlausar hreyfingar á munni, tungu og útlimum (síðkomin hreyfitruflun),
- vöðvaröskun sem veldur kippum (trufluð vöðvaspenna),
- fótaóeirð,
- tvísýni,
- ljósnæmi í augum,
- hraður hjartsláttur,
- blóðþrýstingsfall þegar staðið er upp sem veldur sundli, vægum svima eða yfirliði,
- hiksti.

Greint hefur verið frá eftirfrandi aukaverkunum eftir markaðssetningu aripíprazol taflnanna en **tíðni** þeirra er **ekki þekkt**:

- lágt gildi hvítra blóðkorna,
- lágt blóðflagnagildi,
- ofnæmisviðbrögð (t.d. bólga í munni, tungu, andliti og koki, kláði, ofsakláði);
- sykursýki eða versnandi sykursýki sem fyrir er, ketónblóðsýring (ketónar í blóði og þvagi) eða dá,
- hár blóðsykur,
- ófullnægjandi magn natríums í blóði,
- lystarleysi (lystarstol),
- þyngdarminnkun,
- þyngdaraukning,
- sjálfsvígshugsanir, sjálfsvígstilraunir og sjálfsvíg,
- árásarhneigð,
- æsingur,
- taugaóstyrkur,
- sambland af hita, vöðvastífleika, hraðri öndun, aukinni svitamyndun, minnkaðri meðvitund og skyndilegri breytingu á blóðþrýstingi og hjartslætti, yfirlið (illkynja sefunarheilkenni),
- flog,
- serótónínheilkenni (viðbrögð sem geta valdið mikilli hamingjutilfinningu, deyfð, klunnahætti, eirðarleysi, ölvunartilfinningu, hita, aukinni svitamyndun og vöðvastífleika),
- taltruflanir,
- augu festast í sömu stöðu,
- óútskýrður skyndidauði,

- lífshættulegur, óreglulegur hjartsláttur,
- hjartaáfall,
- hægari hjartsláttur,
- blóðtappar í bláæðum einkum í fótum (einkennum eru m.a. bólga, verkur og roði á fæti) sem geta borist með blóðæðum til lungna og valdið brjóstverk og öndunarerfiðleikum (ef þú finnur fyrir einhverjum þessara einkenna skaltu strax leita til læknis),
- hár blóðþrýstingur,
- yfirlið,
- ásvelging fyrir slysi með hættu á lungnabólgu (lungnasýkingu),
- krampi í vöðvum umhverfis raddbönd,
- brisbólga,
- kyngingarörðugleikar,
- niðurgangur,
- kviðþægindi,
- magaþægindi,
- lifrabíllun,
- lifrabólga,
- gulur húðlitur og augnhvíta,
- óeðlilegar niðurstöður lifrarprófa,
- húðútbrot,
- ljósnæmi á húð,
- skalli,
- óhófleg svitamyndun,
- alvarleg ofnæmisviðbrögð á borð við lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS). DRESS-einkennum koma yfirleitt fram sem flensulík einkennum með útbrotum á andliti til að byrja með og síðan sem aukin útbrot, hár líkamshiti, stækkaðir eitlar, hækkuð lifrarentím í blóðrannsóknunum og fjölgun tiltekinna hvíttra blóðfrumna (fjölgun rauðkyrninga),
- óeðlilegt vöðvaniðurbrot sem getur valdið nýrnakvillum,
- vöðvaverkir,
- stífleiki,
- ósjálfráð þvagliát (þvagleiki),
- þvagtregða,
- fráhvarfseinkennum hjá nýburum ef útsetning á sér stað á meðgöngu,
- langvarandi eða sársaukafull stinung getnaðarlíms;
- erfiðleikar með stjórn líkamshita eða ofhiti,
- verkur fyrir brjósti,
- þroti í höndum, ökkum eða fótum,
- í blóðþrúfum: blóðsykurshækkun eða sveiflur í blóðsykri, aukinn sykurtengdur blóðrauði,
- erfitt að standast skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra, eins og til dæmis:
 - sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna,
 - breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi eða hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra, til dæmis aukin kynhvöt,
 - stjórnláus eða óhófleg innkaup,
 - átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttaát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið),
 - tilhneiging til að strjúka burt.

Láttu lækinn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum.

Greint hefur verið frá fleiri dauðsföllum hjá eldri sjúklingum með vitglöp meðan á töku aripíprazóls stendur. Auk þess hefur verið greint frá heilablóðfalli eða skammvinnri blóðþurrð í heila.

Aðrar aukaverkanir sem geta komið fyrir hjá börnum og unglingum

Tíðni og tegund aukaverkana hjá unglingum 13 ára og eldri var svipuð og hjá fullorðnum fyrir utan syfju, ósjálfráða kippi eða rykkjóttar hreyfingar, eirðarleysi og þreytu sem voru mjög algengar (fleiri en 1 af 10 sjúklingum) og verkur ofarlega í kvið, þurrkur í munni, aukin hjartsláttartíðni, þyngdaraukning, aukin matarlyst, vöðvakippir, ósjálfráðar hreyfingar í útlimum og svimi, einkum þegar staðið var upp frá sitjandi eða liggjandi stöðu, voru algengar (fleiri en 1 af 100 sjúklingum).

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint **samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V**. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Aripiprazole Mylan Pharma

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á þynnunni og öskjunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn raka.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Aripiprazole Mylan Pharma inniheldur

- Virka innihaldsefnið er aripíprazol. Hver 5 mg tafla inniheldur 5 mg af aripíprazóli, 10 mg tafla inniheldur 10 mg af aripíprazóli, 15 mg tafla inniheldur 15 mg af aripíprazóli, 30 mg tafla inniheldur 30 mg af aripíprazóli.
- Önnur innihaldsefni 5 mg töflunnar eru kristallaður maltósi, örkristallaður sellulósi, forhleypt sterkja, natríumkroskarmellósi, indigókarmín (E132) og magnesíumsterat.
- Önnur innihaldsefni 10, 30 mg taflnanna eru kristallaður maltósi, örkristallaður sellulósi, forhleypt sterkja, natríumkroskarmellósi, rautt járnnoxíð (E172) og magnesíumsterat.
- Önnur innihaldsefni 15 mg töflunnar eru kristallaður maltósi, örkristallaður sellulósi, forhleypt sterkja, natríumkroskarmellósi, gult járnnoxíð (E172) og magnesíumsterat.

Lýsing á útliti Aripiprazole Mylan Pharma og pakkningastærðir

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg töflur eru ljósbláar eða bláar, flekkóttar, kringlóttar og tvíkúptar, 6,1 mm í þvermál, merktar með „5“ á annarri hliðinni.

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg töflur eru bleikar, kringlóttar og tvíkúptar, 8,1 mm í þvermál, merktar með „10“ á annarri hliðinni.

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg töflur eru gular, kringlóttar og tvíkúptar, 10,1 mm í þvermál, merktar með „15“ á annarri hliðinni.

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg töflur eru bleikar, sporöskjulaga og tvíkúptar, 17,1 mm langar og 8,1 mm breiðar, merktar með „30“ á annarri hliðinni.

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg, 10 mg, 15 mg og 30 mg töflur fást í þynnum í pappaöskjum sem innihalda 14, 28, 56 eða 98 töflur eða 28 x 1 töflu (stakskammtar).

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg, 10 mg og 15 mg töflur fást einnig í glösum sem innihalda 100 töflur.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

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

eða

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien
Viatriis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva
Viatriis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България
Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg
Viatriis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika
Viatriis CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország
Viatriis Healthcare Kft
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark
Viatriis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta
V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Deutschland
Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland
Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Eesti
Viatriis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge
Viatriis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα
Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich
Viatriis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

España
Viatriis Pharmaceuticals, S.L.
Tel: + 34 900 102 712

Polska
Viatriis Healthcare Sp. z.o.o.
Tel: + 48 22 546 64 00

France
Viatriis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal
Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 00

Hrvatska
Viatriis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

România
BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Ireland
Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

Slovenija
Viatriis d.o.o
Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland
Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Slovenská republika
Viatriis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Italia
Viatriis Italia S.r.l
Tel: + 39 02 612 46921

Suomi/Finland
Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος
GPA Pharmaceuticals Ltd
Τηλ: +357 22863100

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

Latvija
Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu/>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.