

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 5 mg tabletės
ABILIFY 10 mg tabletės
ABILIFY 15 mg tabletės
ABILIFY 30 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

ABILIFY 5 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aripiprazolo.
Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
63,55 mg laktozės (monohidrato pavidalu) tabletėje

ABILIFY 10 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.
Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
59,07 mg laktozės (monohidrato pavidalu) tabletėje

ABILIFY 15 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.
Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
54,15 mg laktozės (monohidrato pavidalu) tabletėje

ABILIFY 30 mg tabletės
Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.
Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
177,22 mg laktozės (monohidrato pavidalu) tabletėje

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

ABILIFY 5 mg tabletės
Stačiakampio formos ir mėlynos spalvos, vienoje pusėje paženklinta įraižomis „A-007“ ir „5“.

ABILIFY 10 mg tabletės
Stačiakampio formos ir rožinės spalvos, vienoje pusėje paženklinta įraižomis „A-008“ ir „10“.

ABILIFY 15 mg tabletės
Apvalios formos ir geltonos spalvos, vienoje pusėje paženklinta įraižomis „A-009“ ir „15“.

ABILIFY 30 mg tabletės
Apvalios formos ir rožinės spalvos, vienoje pusėje paženklinta įraižomis „A-011“ ir „30“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

ABILIFY skirtas šizofrenijai gydyti suaugusiesiems bei 15 metų ir vyresniems paaugliams.

ABILIFY skirtas vidutinio sunkumo arba sunkių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų gydymui

ir naujo manijos epizodo profilaktikai suaugusiesiems, kuriems daugiausia buvo pasireiškę manijos epizodų, ir kai buvo veiksmingas gydymas aripiprazolu (žr. 5.1 skyrių).

ABILIFY skirtas vidutinio sunkumo arba sunkių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų neilgesnės kaip 12 savaičių trukmės gydymui 13 metų ir vyresniems paaugliams (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusieji

Šizofrenija. Rekomenduojama pradinė ABILIFY dozė yra 10 mg arba 15 mg vieną kartą per parą, palaikomoji – 15 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). ABILIFY veiksmingų dozių diapazonas – nuo 10 mg per parą iki 30 mg per parą. Geresnio šio vaistinio preparato veiksmingumo viršijus 15 mg paros dozę nenustatyta, tačiau kai kuriems pacientams gali būti naudinga skirti didesnę dozę. Didžiausia paros dozė neturi viršyti 30 mg.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai. Rekomenduojama pradinė ABILIFY dozė yra 15 mg. Ji geriama vieną kartą per parą nepriklausomai nuo valgymo laiko tiek monoterapijos, tiek gydymo kartu su kitais vaistiniais preparatais metu (žr. 5.1 skyrių). Kai kuriems pacientams gali būti naudinga didesnė dozė. Didžiausia paros dozė neturi viršyti 30 mg.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodo atkryčio profilaktika. Manijos epizodo atkryčio profilaktikai aripiprazolu (vienu ar kartu su kitais vaistiniais preparatais) gydytiems pacientams reikia skirti vartoti tokią pačią dozę, kokia jie buvo gydomi. Paros dozės koregavimą (įskaitant jos mažinimą) reikia svarstyti, atsižvelgiant į paciento klinikinę būklę.

Vaikų populiacija

15 metų ir vyresnių paauglių šizofrenija. Rekomenduojama ABILIFY dozė yra 10 mg vieną kartą per parą nederinant prie valgymo. Gydymą būtina pradėti 2 dienas skiriant 2 mg (vartojant ABILIFY 1 mg/ml geriamojo tirpalo), paskui dar 2 dienas didinti iki 5 mg, kad būtų pasiekta rekomenduojamoji 10 mg paros dozė. Esant reikalui, ši dozė toliau didinama po 5 mg, neviršijant didžiausios 30 mg paros dozės (žr. 5.1 skyrių). ABILIFY veiksmingų dozių diapazonas yra nuo 10 mg per parą iki 30 mg per parą. Geresnio veiksmingumo viršijus 10 mg paros dozę nenustatyta, tačiau kai kuriems pacientams gali būti naudinga vartoti didesnę dozę.

Jaunesniems kaip 15 metų pacientams, sergantiems šizofrenija, ABILIFY vartoti nerekomenduojama, kadangi nepakanka saugumo ir veiksmingumo duomenų (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

13 metų ir vyresnių paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai. Rekomenduojama ABILIFY dozė – 10 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). Pirmąsias 2 gydymo dienas skiriama po 2 mg (vartojama ABILIFY 1 mg/ml geriamojo tirpalo), paskui dar 2 dienas – po 5 mg, kad būtų pasiekta rekomenduojama 10 mg paros dozė. Gydymo trukmė turi būti kiek įmanoma trumpesnė, būtina simptomams sureguliuoti, ir negali viršyti 12 savaičių. Geresnio veiksmingumo viršijus 10 mg paros dozę nenustatyta, o vartojant 30 mg per parą gerokai dažniau pasireiškia reikšmingų nepageidaujamų reakcijų, įskaitant su ekstrapiramidine sistema susijusius reiškinius, mieguistumą, nuovargį ir svorio didėjimą (žr. 4.8 skyrių). Dėl to didesnes kaip 10 mg paros dozes reikia vartoti tik išimtiniais atvejais, kruopščiai stebint klinikinę būklę (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius). Jaunesniems pacientams su aripiprazolu susijusių nepageidaujamų reiškinių pasireiškimo rizika yra didesnė. Dėl to pacientams iki 13 metų amžiaus ABILIFY vartoti nerekomenduojama (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Su autizmo sutrikimu susijęs irzlumas. ABILIFY saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų dar nenustatytas. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Tikai, susiję su Tourette sutrikimu. ABILIFY saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 6 iki 18 metų dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Ypatingos populiacijos

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, sergantiems lengvo ar vidutinio laipsnio kepenų nepakankamumu, šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia. Dozavimui rekomenduoti sunkiu kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams turimų duomenų nepakanka. Jiems dozė parenkama ypač atidžiai, o didžiausia paros dozė (30 mg) skiriama atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, dozės koreguoti nereikia.

Senyvi pacientai

ABILIFY saugumas ir veiksmingumas 65 metų ir vyresnių pacientų šizofrenijai arba manijos epizodams esant I tipo bipoliniam sutrikimui gydyti neištirti. Šių pacientų jautrumas vaistiniams preparatams yra didesnis, todėl, atsižvelgiant į klinikinę situaciją, jiems gali būti tikslinga skirti mažesnę pradinę dozę (žr. 4.4 skyrių).

Lytis

Moterims dozės koreguoti nereikia (tinka tokia pati kaip vyrams) (žr. 5.2 skyrių).

Rūkymas

Atsižvelgiant į aripiprazolo metabolizmo būdus, rūkantiesiems šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia (žr. 4.5 skyrių).

Dozės koregavimas dėl sąveikos

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai slopina CYP3A4 arba CYP2D6, aripiprazolo dozę reikia sumažinti. CYP3A4 arba CYP2D6 inhibitorių vartojimą nutraukus, kai taikyta sudėtinė terapija, aripiprazolo dozę reikia padidinti (žr. 4.5 skyrių).

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai indukuoja CYP3A4, aripiprazolo dozę reikia padidinti. CYP3A4 induktorių vartojimą nutraukus, kai taikyta sudėtinė terapija, aripiprazolo dozę reikia sumažinti iki rekomenduojamos (žr. 4.5 skyrių).

Vartojimo metodas

ABILIFY yra skirtas vartoti per burną.

ABILIFY burnoje disperguojamas tabletes arba geriamąjį tirpalą galima vartoti vietoje ABILIFY tablečių pacientams, kuriems sunku nuryti (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kol pagerės nuo psichozės gydomo paciento klinikinė būklė, gali praėti nuo kelių dienų iki kelių savaičių, kurių metu pacientus reikia atidžiai stebėti.

Polinkis į savižudybę

Psichikos ligomis ir nuotaikos sutrikimais sergantiems pacientams yra būdingas suicidinis elgesys. Kai kuriais atvejais gauta pranešimų apie anksti pasireiškusį tokį elgesį pradėjus ar pakeitus gydymą nuo psichozės, įskaitant gydymą aripiprazolu (žr. 4.8 skyrių). Gydant antipsichotikais reikia atidžiai stebėti

didelės rizikos pacientus.

Širdies ir kraujagyslių ligos

Aripiprazolą reikia skirti atsargiai pacientams, kurie serga širdies ir kraujagyslių liga (anksčiau buvęs miokardo infarktas, išeminė širdies liga, širdies nepakankamumas arba sutrikęs širdies laidumas), galvos smegenų kraujotakos sutrikimu, taip pat esant būklėms, kurių metu pacientams gali vystytis hipotenzija (pvz., dehidratacija, hipovolemija, gydymas vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos) arba hipertenzija (įskaitant greitai progresuojančią arba piktybinę). Gauta pranešimų apie venų tromboembolijos (VTE) atvejus, pasireiškusius vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės. Vaistinius preparatus nuo psichozės vartojantys pacientai dažnai turi įgytą VTE rizikos veiksnių, todėl prieš skiriant aripiprazolo ir gydant šiuo preparatu reikia identifikuoti visus galimus VTE rizikos veiksnius ir imtis priemonių jai išvengti.

QT intervalo pailgėjimas

Klinikinių aripiprazolo tyrimų metu pailgėjusio QT intervalo dažnis buvo panašus kaip ir placebo grupėje. Aripiprazolą reikia skirti atsargiai pacientams, kurių giminėms yra buvę pailgėjusio QT intervalo atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Vėlyvoji diskinezija

Vienų metų ar trumpesnės trukmės klinikinių tyrimų metu gauta nedažnų pranešimų apie vartojant aripiprazolą pasireiškusią diskineziją. Jei vartojant aripiprazolą pasireiškia vėlyvosios diskinezijos požymių ir simptomų, svarstytinas šio vaistinio preparato dozės mažinimo ar jo vartojimo nutraukimo tikslingumas (žr. 4.8 skyrių). Baigus jį vartoti, šie simptomai gali laikinai pasunkėti ar net (jei nebuvo) atsirasti.

Kiti ekstrapiramidiniai simptomai

Aripiprazolo poveikio vaikams klinikinių tyrimų metu pastebėta akatizijos ir parkinsonizmo atvejų. Jeigu aripiprazolą vartojančiam pacientui pasireiškia kitokių ekstrapiramidinių požymių ir simptomų, svarstytinas dozės sumažinimo ir atidaus klinikinio stebėjimo poreikis.

Piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)

PNS yra potencialiai mirtinas simptomų kompleksas, pasireiškiantis vartojant antipsichotikus. Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie retus PNS atvejus. PNS sukelti klinikiniai reiškiniai yra hiperpireksija, raumenų rigidiškumas, pakitusi psichika ir autonominės nervų sistemos nestabilumas (nereguliarus pulsas ar nepastovus kraujospūdis, tachikardija, prakaitavimas, širdies aritmija). Kiti galimi požymiai yra padidėjusi kreatinfosfokinazės koncentracija, miogloburija (rbdomiolizė) ir ūminis inkstų nepakankamumas. Taip pat pranešta padidėjusios kreatinfosfokinazės koncentracijos ir rbdomiolizės atvejų, nebūtinai susijusių su PNS. Atsiradus PNS požymių ir simptomų arba prasidėjus neaiškios kilmės karščiavimui be kitų PNS klinikinių reiškinų, būtina nutraukti visų antipsichotikų (įskaitant aripiprazolą) vartojimą.

Traukuliai

Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie nedažnus traukulių atvejus, todėl jei anamnezėje užfiksuotas traukuliais pasireiškiantis sutrikimas arba pacientas serga su traukuliais susijusia liga, jam aripiprazolas skiriamas atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Senyvi pacientai, sergantys su demencija susijusia psichoze

Padidėjęs mirštamumas

Trijų placebo kontroliuojamų aripiprazolo tyrimų, kuriuose dalyvavo senyvi su Alzheimerio liga susijusia psichoze sirgę pacientai (n = 938, vidutinis amžius – 82,4 metų, diapazonas – nuo 56 iki

99 metų), metu mirties rizika vartojant šį vaistinį preparatą buvo didesnė negu vartojant placebą: mirė 3,5 % aripiprazolo ir 1,7 % placebo grupės pacientų. Mirties priežastys buvo įvairios, tačiau dažniausiai tai buvo širdies ir kraujagyslių sutrikimai (pvz., širdies nepakankamumas, staigi mirtis) arba infekcija (pvz., pneumonija) (žr. 4.8 skyrių).

Galvos smegenų kraujagyslių nepageidaujamos reakcijos

Tų pačių tyrimų metu pasireiškė galvos smegenų kraujagyslių nepageidaujamų reakcijų, pvz., insultas, trumpalaikis išemijos priepuolis (buvo net mirties atveju). Pacientų vidutinis amžius buvo 84 metai, jo diapazonas – nuo 78 iki 88 metų. Šių tyrimų metu galvos smegenų kraujagyslių sistemos nepageidaujamų reakcijų patyrė iš viso 1,3 % aripiprazolą vartojusių ir 0,6 % placebą vartojusių pacientų. Šis skirtumas statistiškai nereikšmingas. Vis dėlto vienas iš šių tyrimų (fiksotos dozės tyrimas) parodė reikšmingą nuo dozės priklausomo atsako ryšį tarp aripiprazolo bei galvos smegenų kraujagyslių sistemos nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolas nėra skirtas gydyti pacientus, sergančius su demencija susijusia psichoze.

Hiperglikemija ir cukrinis diabetas

Gauta pranešimų apie netipinius antipsichotikus (įskaitant ir aripiprazolą) vartojantiems pacientams pasireiškusių hiperglikemiją, kartais labai ryškia ir susijusia su ketoacidoze, hiperosmosine koma ar mirtimi. Nutukimas ir šeiminė diabeto anamnezė yra rizikos faktoriai, kurie gali skatinti vystytis sunkias komplikacijas. Pacientams, vartojusiems aripiprazolą klinikinių tyrimų metu, su hiperglikemija susijusių nepageidaujamų reakcijų (įskaitant diabetą) ar laboratoriniais tyrimais nustatyta nenormali gliukozės koncentracija nepasitaikė žymiai dažniau, kaip vartojant placebą. Su hiperglikemija susijusių nepageidaujamų reakcijų pavojus, vartojant aripiprazolą ir kitus netipinius antipsichotikus, tiksliai nežinomas, todėl tiesiogiai jo lyginti negalima. Bet kuri antipsichotiką, įskaitant aripiprazolą, vartojančius pacientus reikia stebėti dėl galimos hiperglikemijos požymių ir simptomų (pvz., polidipsijos, poliurijos, polifagijos ir silpnumo). Cukriniu diabetu sergančius ar šios ligos rizikos veiksnių turinčius pacientus reikia reguliariai tirti dėl galimo glikemijos kontrolės pablogėjimo (žr. 4.8 skyrių).

Padidėjęs jautrumas

Vartojant aripiprazolą gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijų, kurioms būdingi alergijos simptomai (žr. 4.8 skyrių).

Padidėjęs kūno svoris

Šizofrenija ar bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių pacientų kūno svoris dažnai yra padidėjęs. Tai susiję su gretutinėmis ligomis, vartojamais vaistiniais preparatais nuo psichozės, kurie didina kūno svorį, netinkamu gyvenimo būdu. Padidėjęs kūno svoris gali sukelti sunkių komplikacijų. Vaistinį preparatą patiekus į rinką, gauta pranešimų apie kūno svorio padidėjimą aripiprazolą vartojantiems pacientams. Tai dažniausiai atsitikdavo svarbių rizikos faktorių turintiems pacientams (pvz., sergantiems cukriniu diabetu, skydliaukės sutrikimais ar hipofizės adenoma). Klinikinių tyrimų metu nenustatyta, kad aripiprazolas kliniškai reikšmingai didintų suaugusiųjų kūno svorį (žr. 5.1 skyrių). Bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių paauglių klinikiniai tyrimai parodė ryšį tarp aripiprazolo vartojimo ilgiau kaip 4 savaites ir svorio didėjimo. Reikia nuolat stebėti bipolinio sutrikimo manijos faze sergančius paauglius, ar neauga jų svoris. Jeigu svorio didėjimas yra reikšmingas klinikai, svarstyti dozės sumažinimo galimybę (žr. 4.8 skyrių).

Disfagija

Stemplės motorikos sutrikimas ir aspiracija buvo susiję su antipsichotikų, įskaitant aripiprazolą, vartojimu. Aripiprazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems yra pavojus, kad gali išsivystyti aspiracinė pneumonija.

Patologinis potraukis azartiniam lošimams ir kiti impulsų kontrolės sutrikimai

Pacientams, vartojantiems aripiprazolą, gali sustiprėti patologinis potraukis, ypač susijęs su azartiniais lošimais, ir negebėjimas tokio poreikio kontroliuoti. Kitoks patologinis potraukis, apie kurį buvo pranešta: sustiprėjęs seksualinis potraukis, nenumaldomas noras apsipirkti, besaikis valgymas arba neįveikiamas noras valgyti bei kitoks impulsyvus arba su neįveikiamu potraukiu susijęs elgesys. Svarbu, kad vaistą skiriantys gydytojai konkrečiai paklaustų pacientų ar jų globėjų, ar vartojant aripiprazolo neatsirado naujo arba nesustiprėjo ankstesnis potraukis, susijęs su azartiniais lošimais, seksualiniu geismu, nenumaldomu noru apsipirkti, besaikiu valgymu ar nenumaldomu noru valgyti arba kitoks patologinis potraukis. Reikia pastebėti, kad impulsų kontrolės sutrikimo simptomai gali būti susiję su pagrindine liga, tačiau tam tikrais atvejais gauta pranešimų, kad patologinis potraukis išnyko sumažinus dozę arba nutraukus vaisto vartojimą. Neatpažinti impulsų kontrolės sutrikimai gali sukelti žalą pacientui ir kitiems. Jeigu pacientui pasireiškia toks patologinis potraukis aripiprazolo vartojimo metu, reikia apsvarstyti dozes sumažinimo arba vaisto vartojimo nutraukimo galimybę (žr. 4.8 skyrių).

Laktozė

ABILIFY tablečių sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Pacientai, taip pat sergantys aktyvumo ir dėmesio sutrikimu (ADS)

Nors dažnai vienu metu sergama I tipo bipoliniu sutrikimu bei aktyvumo ir dėmesio sutrikimu, aripiprazolo vartojimo kartu su stimulatoriais saugumo duomenų yra labai nedaug. Dėl to šių vaistinių preparatų kartu reikia skirti ypatingai atsargiai.

Griuvimai

Aripiprazolas gali sukelti mieguistumą, ortostatinę hipotenziją ir motorinę bei sensorinę nestabilumą, dėl kurių galima nugriūti. Gydant pacientus didesnėmis dozėmis, reikia imtis atsargumo priemonių ir apsvarstyti galimybę pradėti gydymą mažesne doze (pvz., senyvus arba nusilpusius pacientus; žr. 4.2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Dėl antagonizmo α_1 adrenoreceptoriams aripiprazolas gali stiprinti kai kurių antihipertenzinių vaistinių preparatų poveikį.

Svarbiausias yra aripiprazolo poveikis CNS, todėl kartu su alkoholiniais gėrimais ir kitais CNS veikiančiais vaistiniaisiais preparatais, sukeliančiais panašių nepageidaujamų reakcijų (pvz., sedaciją), aripiprazolas skirtinas atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolo reikia skirti atsargiai kartu su QT intervalą ilginančiais arba elektrolitų disbalansą sukeliančiais vaistiniaisiais preparatais.

Galima kitų vaistinių preparatų įtaka aripiprazolo poveikiui

H₂ antagonistas famotidinas, slopinantis skrandžio rūgšties išskyrimą, lėtina aripiprazolo rezorbciją, tačiau šis poveikis laikomas kliniškai nereikšmingu. Aripiprazolas metabolizuojamas daugeliu būdų, dalyvaujant fermentams CYP2D6 ir CYP3A4, tačiau nedalyvaujant CYP1A, todėl rūkantiems šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia.

Chinidinas ir kiti CYP2D6 inhibitoriai

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu chinidinas, kuris stipriai slopina CYP2D6, sukėlė aripiprazolo AUC padidėjimą 107 %, o C_{max} neveikė. Aktyvaus metabolito dehidroaripiprazolo

AUC sumažėjo 32 %, C_{\max} – 47 %. Kartu su chinidinu vartojamo aripiprazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP2D6 (pvz., fluoksetinas, paroksetinas), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę.

Ketokonazolas ir kiti CYP3A4 inhibitoriai

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu ketokonazolas, kuris stipriai slopina CYP3A4, sukėlė aripiprazolo AUC padidėjimą 63 %, C_{\max} – 37 %. Dehidroaripiprazolo AUC padidėjo 77 %, C_{\max} – 43 %. Asmenims, kurių organizme CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra lėtas, kartu su aripiprazolu vartojami preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4, gali sukelti ryškesnį šio vaistinio preparato koncentracijos plazmoje padidėjimą negu tiems, kurių organizme toks metabolizmas ekstensyvus. Svarstant ketokonazolo ar kitų stipriai CYP3A4 slopinančių preparatų vartojimo kartu su aripiprazolu tikslingumą, laukiamą palankų poveikį reikia palyginti su pacientui kylančiu pavojumi. Kartu su ketokonazolu vartojamo aripiprazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4 (pvz., itraconazolas, ŽIV proteazės inhibitoriai), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę (žr. 4.2 skyrių). Baigus vartoti CYP2D6 arba CYP3A4 inhibitorių, aripiprazolo dozę reikia padidinti iki buvusios prieš pradėdant juos vartoti kartu. Kartu su aripiprazolu skiriant silpnų CYP3A4 (pvz., diltiazemo) arba CYP2D6 (pvz., escitalopramo) inhibitorių, gali nedaug padidėti aripiprazolo koncentracija plazmoje.

Karbamazepinas ir kiti CYP3A4 induktoriai

Pacientams, sergantiems šizofrenija arba šizoafekciniu sutrikimu, kartu vartojant karbamazepiną, kuris stipriai indukuoja CYP3A4, ir geriamąjį aripiprazolą, aripiprazolo C_{\max} geometrinis vidurkis būna mažesnis 68 %, o AUC – 73 % negu tada, kai vartojama vien 30 mg aripiprazolo per parą. Kartu vartojant karbamazepiną, panašiai (atitinkamai 69 % ir 71 %) sumažėja ir dehidroaripiprazolo C_{\max} bei AUC geometriniai vidurkiai. Kartu su karbamazepinu vartojamo aripiprazolo dozę reikia padidinti dvigubai. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti kartu su aripiprazolu vartojami vaistiniai preparatai, stipriai indukuojantys CYP3A4 (pvz., rifampicinas, rifabutinas, fenitoinas, fenobarbitalis, primidonas, efavirenzas, nevirapinas, jonažolė), todėl panašiai padidinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę. Baigus vartoti preparatą, stipriai indukuojantį CYP3A4, aripiprazolo dozę reikia sumažinti iki rekomenduojamos.

Valproatas ir litis

Kartu su aripiprazolu vartojant valproatą arba litį, aripiprazolo koncentracija kliniškai reikšmingai nepakinta, todėl valproatą arba litį skiriant kartu su aripiprazolu dozės koreguoti nereikia.

Galima aripiprazolo įtaka kitų vaistinių preparatų poveikiui

Klinikinių tyrimų metu nuo 10 mg per parą iki 30 mg aripiprazolo per parą neturėjo reikšmingos įtakos CYP2D6 (dekstrometorfano ir 3-metoksimorfinano santykiui), CYP2C9 (varfarino), CYP2C19 (omeprazolo) ir CYP3A4 (dekstrometorfano) substratų metabolizmui. Be to, *in vitro* nenustatyta galimos aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo savybės slopinti nuo CYP1A2 priklausomą metabolizmą. Remiantis šiais duomenimis, aripiprazolas neturėtų kliniškai reikšmingai sąveikauti su kitais vaistiniais preparatais, keisdamas išvardytų fermentų aktyvumą.

Kartu su valproatais, ličio preparatais ar lamotriginu vartojant aripiprazolą, valproatų, ličio ar lamotrigino koncentracija klinikai reikšmingai nepakinta.

Serotonino sindromas

Gauta pranešimų apie serotonino sindromą, pasireiškusių aripiprazolo vartojusiems pacientams. Galimų šio sindromo požymių ir simptomų pasireiškimo tikimybė yra didesnė kartu vartojant kitų serotoninerginių vaistinių preparatų (pvz., selektyviųjų serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI) / selektyviųjų serotonino ir noradrenalino reabsorbcijos inhibitorių (SNRI) arba aripiprazolo koncentraciją didinančių vaistinių preparatų (žr. 4.8 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Adekvaičių ir tinkamai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. Gauta pranešimų apie apsigimimus, tačiau nenustatyta ar juos sukėlė aripiprazolas. Tyrimais su gyvūnais galimas toksinis poveikis vystymuisi nepaneigtas (žr. 5.3 skyrių). Pacientei reikia patarti, kad jeigu pastotų arba nuspręstų pastoti, kol vartoja aripiprazolą, apie tai praneštų gydytojui. Šio vaistinio preparato vartojimo moters nėštumo metu saugumo duomenų nepakanka, o poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimais galimas pavojus nepaneigtas, todėl nėščioms moterims jo neskiriama, išskyrus atvejį, kai laukiamas gydomasis poveikis neabejotinai viršija galimą pavojų vaisiui.

Naujagimiams, kurių motinos trečiuoju nėštumo trimestru vartojo antipsichozinių vaistinių preparatų (įskaitant aripiprazolą), po gimimo yra padidėjusi rizika pasireikšti nepageidaujamoms reakcijoms, įskaitant ekstrapiramidinius ir (arba) nutraukimo simptomus, kurių intensyvumas ir trukmė gali būti skirtingi. Gauta pranešimų apie sujaudinimo (ažitacijos), raumenų tonuso padidėjimo ar sumažėjimo, tremoro, mieguistumo, kvėpavimo distreso ir apsinkinto žindymo atvejus. Todėl tokių naujagimių būklę reikia atidžiai stebėti (žr. 4.8 skyrių).

Žindymas

Aripiprazolas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo aripiprazolu.

Vaisingumas

Remiantis toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų duomenimis, aripiprazolas neturi įtakos vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Aripiprazolas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai ar vidutiniškai dėl galimo poveikio nervų sistemai ir regai, pvz., sedacijos, mieguistumo, sinkopės, sutrikusio regėjimo, diplopijos (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo akatizija ir pykinimas (kiekviena iš jų pasireiškė daugiau kaip 3 % aripiprazolą per burną vartojusių pacientų).

Nepageidujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidujamų reakcijų (NR), susijusių su gydymu aripiprazolu, dažnis išdėstytas toliau esančioje lentelėje. Lentelė pagrįsta nepageidujamais poveikiais, stebėtais klinikinių tyrimų metu ir (arba) vaistinį preparatą vartojant po jo patekimo į rinką.

Visos NR išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidaujamų reakcijų, apie kurias pranešta po vaistinio preparato patekimo į rinką, dažnio nustatyti negalima, nes apie jas gauti spontaniniai pranešimai. Todėl šių nepageidaujamų reiškinių dažnis vertinamas kaip „dažnis nežinomas“.

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Leukopenija Neutropenija Trombocitopenija
Imuninės sistemos sutrikimai			Alerginė reakcija (pvz., anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema, įskaitant liežuvio patinimą, liežuvio edemą, veido edemą, alerginį niežėjimą ar dilgėlinę)
Endokrininiai sutrikimai		Hiperprolaktinemija Sumažėjęs prolaktino kiekis kraujyje	Diabetinė hiperosmosinė koma Diabetinė ketoacidozė
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Cukrinis diabetas	Hiperglikemija	Hiponatremija Anoreksija
Psichikos sutrikimai	Nemiga Nerimas Nenustyginimas vietoje	Depresija Hiperseksualumas	Bandytas žudyti, mintys apie savižudybę, savižudybė (žr. 4.4 skyrių) Patologinis potraukis azartiniams lošimams Impulsų kontrolės sutrikimas Besaikis valgymas Nenumaldomas noras apsipirkti Poriomanija Agresyvumas Susijaudinimas (ažitacija) Nervingumas
Nervų sistemos sutrikimai	Akatizija Ekstrapiramidinis sutrikimas Tremoras Galvos skausmas Sedacija Somnolencija Galvos svaigimas	Vėlyvoji diskinezija Distonija Neramių kojų sindromas	Piktybinis neurolepsinis sindromas <i>Grand mal</i> tipo traukuliai Serotonino sindromas Kalbos sutrikimas
Akių sutrikimai	Sutrikusi rega	Diplopija Fotofobija	Okulogirinė krizė
Širdies sutrikimai		Tachikardija	Staigi mirtis dėl neaiškių priežasčių <i>Torsades de pointes</i> Skilvelių aritmija Širdies sustojimas Bradikardija
Kraujagyslių sutrikimai		Ortostatinė hipotenzija	Venų tromboembolija (įskaitant plaučių emboliją ir giliųjų venų trombozę) Hipertenzija Sinkopė

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ąštos ir tarpuplaučio sutrikimai		Žagsėjimas	Aspiracinė pneumonija Gerklų spazmas Burninės ryklės dalies spazmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Vidurių užkietėjimas Dispepsija Pykinimas Padidėjęs seilėtekis Vėmimas		Pankreatitas Disfagija Viduriavimas Nemalonūs pojūčiai pilve Nemalonūs pojūčiai skrandyje
Kepenų, tulžies pūslės ir lataų sutrikimai			Kepenų nepakankamumas Hepatitas Gelta
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Bėrimas Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija Alopecija Hiperhidrozė Vaistinio preparato sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiiais simptomais (angl. DRESS)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			Rabdomiolizė Mialgija Stingulys
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Šlapimo nelaikymas Šlapimo susilaikymas
Būklės nėštumo, pogimdyminiu ir perinataliniu laikotarpiu			Naujagimių vaistų nutraukimo sindromas (žr. 4.6 skyrių)
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Priapizmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis		Temperatūros reguliacijos sutrikimas (pvz., hipotermija, pireksija) Krūtinės skausmas Periferinė edema

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Tyrimai			Kūno svorio sumažėjimas Kūno svorio padidėjimas Alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas Aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimas Gama gliutamilttransferazės aktyvumo padidėjimas Šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas Pailgėjęs QT intervalas Gliukozės koncentracijos kraujyje padidėjimas Glikozilinto hemoglobino kiekio padidėjimas Gliukozės koncentracijos kraujyje svyravimas Padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Suaugusiesieji

Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS)

Šizofrenija: ilgalaikio (52 savaitių) kontroliuojamo tyrimo metu aripiprazolo vartojusiems pacientams EPS (įskaitant parkinsonizmą, akatiziją, distoniją ir diskineziją) pasireiškė rečiau, negu vartojusiems haloperidolio (atitinkamai 25,8 % ir 57,3 %). Ilgalaikio (26 savaitių) placebo kontroliuojamo tyrimo metu EPS pasireiškė 19 % pacientų, vartojusių aripiprazolo, ir 13,1 %, vartojusių placebo. Kito ilgalaikio (26 savaitių) kontroliuojamo tyrimo metu EPS pasireiškė 14,8 % pacientų, vartojusių aripiprazolo, ir 15,1 %, vartojusių olanzapino.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai: 12 savaitių trukmės kontroliuojamo tyrimo metu EPS atsirado 23,5 % aripiprazolo ir 53,3 % haloperidolio vartojusių pacientų. Kito 12 savaitių trukmės tyrimo metu EPS pasireiškė 26,6 % aripiprazolo ir 17,6 % ličio vartojusių pacientų. Placebu kontroliuojamo tyrimo ilgalaikės 26 savaitių palaikomojo gydymo fazės metu EPS pasireiškė 18,2 % aripiprazolo ir 15,7 % placebo vartojusių pacientų.

Akatizija

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu akatizija pasireiškė 12,1 % aripiprazolo ir 3,2 % placebo vartojusių pacientų, sirgusių bipoliniu sutrikimu. Sergant šizofrenija, akatizija pasireiškė 6,2 % aripiprazolo vartojusių ir 3 % placebo vartojusių pacientų.

Distonija

Vaistų grupės poveikis – pirmosiomis gydymo savaitėmis jautriems asmenims gali pasireikšti distonijos simptomų, ilgalaikių nenormalių raumenų grupių susitraukimų. Distonijos simptomai yra kaklo raumenų spazmas, kartais progresuojantis iki ryklės gniaužimo, pasunkėjusio rijimo, pasunkėjusio kvėpavimo ir (arba) liežuvio protruzijos (išsikišimo). Šie simptomai galimi vartojant mažas dozes, tačiau dažniau pasireiškia ir būna sunkesni didesnėmis dozėmis vartojant didelės potencijos pirmos kartos antipsichozinių vaistinių preparatų. Didesnis ūminės distonijos pavojus nustatytas vyrams ir jaunesnio amžiaus grupių asmenims.

Prolaktinas

Klinikiniuose tyrimuose pagal patvirtintas indikacijas ir po pateikimo į rinką, vartojant aripiprazolą buvo stebėtas tiek prolaktino padidėjimas, tiek sumažėjimas serume, palyginus su pradiniu lygiu

(5.1 skyrius).

Laboratorinių tyrimų parametrai

Lyginant pacientų, kuriems nustatyta galimai kliniškai reikšmingų įprastinių laboratorinių ir lipidų tyrimų rodiklių pokyčių (žr. 5.1 skyrių), procentą aripiprazolo ir placebo grupėse, sveikatos požiūriu reikšmingo skirtumo nenustatyta. KFK (kreatino fosfokinazės) koncentracijos padidėjimas nustatytas 3,5 % aripiprazolą ir 2 % placebo vartojusių pacientų. Dažniausiai šis padidėjimas būdavo trumpalaikis ir nesukeliantis simptomų.

Vaikų populiacija

Šizofrenija sergantys 15 metų ir vyresni paaugliai

Atliekant trumpalaikį placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą su 302 šizofrenija sergančiais nuo 13 iki 17 metų paaugliais, nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiesiems, išskyrus tai, kad labai dažnai ($\geq 1/10$) pasireiškė mieguistumas ar sedacija ir ekstrapiramidinių sutrikimų bei dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) – burnos džiūvimas, apetito padidėjimas ir ortostatinė hipotenzija (aripiprazolo vartojusiems paaugliams šių reiškinių pasireiškė dažniau negu ji vartojusiems suaugusiems ir dažniau negu vartojusiems placebo). 26 savaitių trukmės atvirojo tęstinio tyrimo metu nustatytas panašus saugumo pobūdis kaip trumpalaikio placebo kontroliuojamo tyrimo metu. Ilgalaikio dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu nustatytas saugumo savybių pobūdis taip pat buvo panašus, išskyrus toliau nurodytas reakcijas, apie kurias dažniau gauta pranešimų, palyginus su pacientais vaikais, vartojusiais placebo: kūno masės sumažėjimas, insulino kiekio kraujyje padidėjimas, aritmija ir leukopenija, apie kuriuos pranešta dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$).

Bendroje šizofrenija sergančių nuo 13 iki 17 metų amžiaus paauglių, vartojusių šio vaistinio preparato bent 2 metus, populiacijoje maža prolaktino koncentracija serume (< 3 ng/ml) rasta 29,5 % mergaičių ir (< 2 ng/ml) 48,3 % berniukų. Šizofrenija sergančių paauglių (nuo 13 iki 17 metų), gydytų nuo 5 mg iki 30 mg aripiprazolo doze iki 72 mėnesių, populiacijoje, sumažėjusios prolaktino koncentracijos serume dažnis mergaitėms (< 3 ng/ml) ir berniukams (< 2 ng/ml) buvo atitinkamai 25,6 % ir 45,0 %. Dviejų ilgalaikių tyrimų su šizofrenija ir bipoliniu sutrikimu sergančiais paaugliais (nuo 13 iki 17 metų), gydytais aripiprazolu, metu sumažėjusi prolaktino koncentracija serume nustatyta 37,0 % mergaičių (< 3 ng/ml) ir 59,4 % berniukų (< 2 ng/ml).

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų patiriantys 13 metų ir vyresni paaugliai

I tipo bipoliniu sutrikimu sergantiems paaugliams nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiesiems, išskyrus šias reakcijas: labai dažnai ($\geq 1/10$) pasireiškė mieguistumas (23,0 %), ekstrapiramidinių sutrikimų (18,4 %), akatizija (16,0 %) ir nuovargis (11,8 %), dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) – viršutinės pilvo dalies skausmas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, svorio didėjimas, apetito padidėjimas, raumenų trūkčiojimas ir diskinezija.

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios gali būti susijusios su doze: ekstrapiramidiniai sutrikimai (pasireiškė 9,1 % pacientų, vartojusių 10 mg; 28,8 % vartojusių 30 mg ir 1,7 % vartojusių placebo) ir akatizija (pasireiškė 12,1 % pacientų, vartojusių 10 mg; 20,3 % vartojusių 30 mg ir 1,7 % vartojusių placebo).

I tipo bipoliniu sutrikimu sergančių paauglių, 12 savaitių ir 30 savaitių vartojusių aripiprazolą, kūno svoris padidėjo vidutiniškai atitinkamai 2,4 kg ir 5,8 kg, o tiek pat laiko vartojusių placebo – atitinkamai 0,2 kg ir 2,3 kg.

Bipoliniu sutrikimu sirgusiems vaikams mieguistumas ir nuovargis pasireiškė dažniau negu sirgusiems šizofrenija.

Tiriant bipoliniu sutrikimu sergančius nuo 10 iki 17 metų vaikus, vartojusius aripiprazolą iki 30 savaitių, sumažėjusi prolaktino koncentracija serume nustatyta 28 % mergaičių (< 3 ng/ml) ir 53,3 % berniukų (< 2 ng/ml).

Patologinis potraukis azartiniams lošimams ir kitokie impulsų kontrolės sutrikimai

Aripiprazolu gydomiems pacientams gali pasireikšti patologinis potraukis azartiniams lošimams, padidėjęs seksualinis potraukis, nenumaldomas noras apsipirkti ir besaikis valgymas arba nenumaldomas noras valgyti (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Požymiai ir simptomai

Klinikinių tyrimų metu ir vaistinį preparatą patiekus į rinką buvo atsitiktinio ar tyčinio ūminio vien aripiprazolo perdozavimo atvejų suaugusiems pacientams. Apskaičiuota, kad pacientai pavartojo iki 1260 mg šio vaistinio preparato; mirties atvejų neužfiksuota. Perdozavusiems pacientams pasireiškę mediciniškai reikšmingi požymiai ir simptomai buvo letargija, padidėjęs kraujospūdis, somnolencija, tachikardija, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Taip pat gauta pranešimų apie atsitiktinį vien aripiprazolo (iki 195 mg) perdozavimą vaikams; mirties atvejų neužfiksuota. Pastebėti galimi sunkūs požymiai ir simptomai buvo mieguistumas, trumpalaikis sąmonės netekimas ir ekstrapiramidiniai simptomai.

Perdozavimo gydymas

Perdozavus taikomas palaikomasis gydymas, užtikrinamas kvėpavimo takų praeinamumas, oksigenacija ir plaučių ventiliacija, koreguojami simptomai. Reikia atsižvelgti į tai, kad pacientas galėjo apsinuodyti keliais vaistiniais preparatais ir dėl to nedelsiant pradėti širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijos stebėjimą (įskaitant nepertraukiamą EKG registravimą galimoms aritmijoms nustatyti). Nustačius ar įtarus aripiprazolo perdozavimą, gydytojas turi atidžiai prižiūrėti ir stebėti pacientą, kol jo būklė atsistatys.

Išgėrus 50 g aktyviosios anglies 1 val. po aripiprazolo, pastarojo didžiausia koncentracija (C_{max}) sumažėjo apie 41 % ir AUC – apie 51 %, todėl galima manyti, kad anglis gali būti veiksminga šio preparato perdozavimui gydyti.

Hemodializė

Informacijos apie hemodializės veiksmingumą aripiprazolo perdozavimui gydyti nėra, tačiau ji neturėtų būti naudinga, kadangi didelė aripiprazolo dalis būna prisijungusi prie plazmos baltymų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, kiti antipsichoziniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – N05 AX12.

Veikimo mechanizmas

Manoma, kad aripiprazolo veiksmingumą šizofrenijai bei I tipo bipoliniam sutrikimui gydyti lemia dalinio agonizmo dopamino D_2 ir serotonino $5-HT_{1A}$ receptoriams bei antagonizmo serotonino $5-HT_{2A}$ receptoriams derinys. Antagonistinės savybės nustatytos tyrimais su dopaminerginio hiperaktyvumo gyvūnų modeliais, agonistinės – su dopaminerginio hipoaktyvumo gyvūnų modeliais. *In vitro* aripiprazolas dideliu afinitetu jungėsi prie dopamino D_2 ir D_3 , serotonino $5-HT_{1A}$ ir $5-HT_{2A}$ receptorių

bei vidutiniu afinitetu – prie dopamino D₄, serotonino 5-HT_{2C} ir 5-HT₇, alfa-1 adrenerginių ir histamino H₁ receptorių. Be to, aripiprazolas vidutiniu afinitetu jungėsi prie serotonino reabsorbcijos vietos ir neturėjo pastebimo afiniteto muskarino receptoriams. Kai kuriuos kitus klinikinius aripiprazolo poveikius galima paaiškinti jo sąveika su kitų potipių (ne dopamino ir ne serotonino) receptoriais.

Sveikiems asmenims 2 savaites 1 kartą per parą vartojus nuo 0,5 mg iki 30 mg aripiprazolo, pozitronų emisijos tomografijos būdu nustatytas nuo dozės priklausomas D₂ / D₃ receptorių ligando ¹¹C rakloprido jungimosi prie uodeguotojo branduolio ir kiauto sumažėjimas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Suaugusieji

Šizofrenija

Atlikti 3 trumpalaikiai (nuo 4 iki 6 savaičių trukmės) placebo kontroliuojami tyrimai su 1228 šizofrenija sirgusiais suaugusiais pacientais, turėjusiais teigiamų ar neigiamų simptomų. Aripiprazolas palengvino psichozinius simptomus statistiškai reikšmingai labiau negu placebo.

Aripiprazolas yra veiksmingas suaugusių pacientų klinikiniam pagerėjimui palaikyti (tolesniam gydymui) po palankų poveikį sukėlusio pradinio gydymo. Atliktas haloperidoliu kontroliuojamas tyrimas. Procentas pacientų, kuriems pasireiškęs klinikinis atsakas į vaistinį preparatą išliko po 52 gydymo savaičių, abejose grupėse buvo panašus (aripiprazolo – 77 %, haloperidolio – 73 %). Bendras iki tyrimo pabaigos jame dalyvavusių pacientų procentas aripiprazolo grupėje (43 %) buvo reikšmingai didesnis negu haloperidolio (30 %). Antraeiliai gydymo veiksmingumo rodikliai pagal PANSS vertinimo skalę ir Montgomery-Asberg depresijos vertinimo skalę (angl. *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*, MADRS) rodo, kad aripiprazolo poveikis buvo reikšmingai palankesnis negu haloperidolio.

26 savaičių trukmės placebo kontroliuojamo tyrimo, atlikto su lėtine šizofrenija sergančiais stabilizuotos būklės suaugusiais pacientais, duomenimis, aripiprazolas reikšmingai sumažina šios ligos atkryčio pavojų (jis pasireiškė 34 % aripiprazolo grupės ir 57 % placebo grupės pacientų).

Svorio didėjimas

Klinikiniai tyrimai neparodė kliniškai reikšmingo svorio priaugio vartojant aripiprazolą. Atliktas 26 savaičių trukmės olanzapinu kontroliuojamas dvigubai aklas daugianacionalinis tyrimas, kuriame dalyvavo 314 šizofrenija sirgusių suaugusių pacientų, ir kurio metu pagrindinis stebėtas rodiklis buvo svorio priaugis. Gydymo metu bent 7 % svorio (palyginus su buvusiu iki gydymo) priaugusių pacientų aripiprazolo grupėje buvo reikšmingai mažiau. Reikšmingu laikytas bent 5,6 kg priaugis, palyginti su svoriu iki gydymo (pastarojo vidurkis buvo 80,5 kg). Aripiprazolo grupės pacientams jis nustatytas reikšmingai rečiau (n = 18, t.y. 13 % pacientų, kurių duomenys tiko apskaičiavimams) negu olanzapino (n = 45, t.y. 33 % pacientų, kurių duomenys tiko apskaičiavimams).

Lipidų rodmenys

Su suaugusiais atliktų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu bendroji lipidų rodmenų analizė klinikai reikšmingo aripiprazolo sukeltų bendrojo cholesterolio, trigliceridų, didelio tankio lipoproteino (DTL) ar mažo tankio lipoproteino (MTL) koncentracijos pokyčių neparodė.

Prolaktinas

Prolaktino koncentracija buvo vertinta visuose visų aripiprazolo dozių tyrimuose (n = 28 242). Hiperprolaktinemija arba padidėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams (0,3 %) buvo panaši, kaip ir vartojant placebo (0,2 %). Aripiprazolą vartojantiems pacientams vidutinis laikas iki pradžios buvo 42 paros ir vidutinė trukmė buvo 34 paros.

Hipoprolaktinemija arba sumažėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams buvo 0,4 %, palyginti su 0,02 % placebo vartojusių pacientų. Aripiprazolą vartojantiems pacientams laiko iki pradžios mediana buvo 30 paros ir trukmės mediana buvo 194 paros.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atlikti du 3 savaičių trukmės keičiamos dozės placebo kontroliuojami monoterapijos tyrimai parodė, kad aripiprazolas manijos simptomus per 3 savaites lengvino veiksmingiau negu placebo. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais, pacientai be psichozės simptomų ir pacientai su greita fazių kaita arba be jos.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atliktas vienas 3 savaičių trukmės, nekintamos dozės, placebo kontroliuojamas monoterapijos tyrimas neparodė, kad aripiprazolas būtų veiksmingesnis už placebo.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atlikti du 12 savaičių trukmės placebo ir veikliąja medžiaga kontroliuojami monoterapijos tyrimai. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais ir pacientai be psichozės simptomų. Gauti duomenys rodo, kad po 3 savaičių gydymo aripiprazolo veiksmingumas buvo didesnis už placebo, po 12 savaičių – veiksmingumas poveikiui palaikyti buvo panašus į sukliamą ličio ar haloperidolio. Taip pat nustatyta, kad 12 savaičių gydymas aripiprazolu manijos simptomų remisiją sukėlė panašiam pacientų skaičiui kaip gydymas haloperidoliu ar ličiu.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atliktas 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamas tyrimas. Į šį tyrimą buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais ir pacientai be psichozės simptomų, kuriems ličio ar valproato 2 savaičių trukmės monoterapija, esant terapinei vaistinio preparato koncentracijai plazmoje, buvo iš dalies neveiksminga. Papildomai pradėjus gydyti aripiprazolu, manijos simptomai buvo lengvinami veiksmingiau, negu monoterapijos ličiu ar valproatu metu.

26 savaičių placebo kontroliuojamo tyrimo ir jo 74 savaičių tęsinio metu manija sergančius pacientus, kuriems stabilizavimo fazės metu prieš atsitiktinių imčių būdu suskirstymą aripiprazolas sukėlė remisiją, aripiprazolas veiksmingiau už placebo saugojo nuo bipolinio sutrikimo atkryčio, visų pirma nuo manijos fazės atkryčio, tačiau nuo depresijos atkryčio veiksmingiau už placebo nesaugojo.

52 savaičių placebo kontroliuojamame tyrime dalyvavo I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišraus epizodo ištikti pacientai, kuriems 12 savaičių iš eilės kartu su ličiu arba valproatu papildomai vartojus nuo 10 mg iki 30 mg aripiprazolo per parą pasireiškė stabili remisija (Young manijos vertinimo skalės [angl. *Young Mania Rating Scale*, YMRS] ir MADRS bendras įvertinimas ≤ 12 balų). Šiems pacientams papildomai vartotas aripiprazolas veiksmingiau už papildomai vartotą placebo apsaugojo nuo bipolinio sutrikimo atkryčio (rizika sumažėjo 46 %, rizikos santykis – 0,54) ir nuo manijos atkryčio (rizika sumažėjo 65 %, rizikos santykis – 0,35), tačiau aripiprazolo pranašumo prieš placebo depresijos atkryčiui išvengti nenustatyta. Papildomai vartoto aripiprazolo poveikis buvo palankesnis negu placebo pagal antrinį gydymo rezultatų įvertį – bendrojo klinikinio įspūdžio versijos dvipoliam sutrikimui vertinti (angl. *Clinical Global Impression Score - Bipolar version*, CGI-BP) ligos (manijos) sunkumo rodiklį (angl. *Severity of Illness score*, SOI; vertinant maniją). Šio tyrimo metu tyrėjai įtraukdavo pacientus į atvirą ličio arba valproato monoterapijos fazę daliniam atsako nebuvimui nustatyti (įtraukiamų pacientų būklė prieš tai buvo stabili bent 12 savaičių iš eilės kartu vartojant aripiprazolą ir tą patį nuotaikos stabilizatorių). Tuomet stabilizuoti pacientai buvo atsitiktinai parenkami dvigubai aklu būdu toliau vartoti tą patį nuotaikos stabilizatorių kartu su aripiprazolu arba placebo). Atsitiktinės atrankos fazėje buvo vertinami 4 nuotaikos stabilizatorių pogrupiai: aripiprazolo ir ličio, aripiprazolo ir valproato, placebo ir ličio, placebo ir valproato. Šiuose papildomo gydymo pogrupiuose bet kurio nuotaikos sutrikimo epizodo atkryčio dažnis pagal Kaplan-Meier buvo: aripiprazolo ir ličio derinio grupėje – 16 %, aripiprazolo ir valproato – 18 % (plg. placebo ir ličio – 45 %, placebo ir valproato – 19 %).

Vaikų populiacija

Paauglių šizofrenija

Atliekant 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą su 302 šizofrenija sergančiais

nuo 13 iki 17 metų paaugliais, turinčiais pozityvių arba negatyvių simptomų, aripiprazolo vartojimas buvo susijęs su statistiškai patikimai didesniu psichozės simptomų palengvėjimu lyginant su placebo. Nuo 15 iki 17 metų pacientų, kurie sudarė 74 % visos į tyrimą įtrauktos populiacijos, duomenų papildoma analizė parodė išliekantį poveikį 26 savaičių trukmės atviro tęstinio tyrimo metu.

Nuo 60 iki 89 savaičių trukmės atsitiktinių imčių dvigubai koduotame placebo kontroliuojamame tyrime su šizofrenija sergančiais paaugliais (n = 146; amžius nuo 13 iki 17 metų) aripiprazolo (19,39 %) ir placebo (37,50 %) grupėse nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas, lyginant psichozės simptomų atkryčio dažnį. Visos populiacijos rizikos santykio (RS) taškinis įvertis siekė 0,461 (95 % pasikliautinis intervalas; nuo 0,242 iki 0,879). Išanalizavus pogrupių duomenis, nuo 13 iki 14 metų amžiaus asmenų pogrupyje nustatytas 0,495 RS taškinis įvertis; o nuo 15 iki 17 metų amžiaus asmenų pogrupyje – 0,454. Visgi jaunesnių (nuo 13 iki 14 metų) grupėje RS taškinio įverčio apskaičiavimas buvo netikslus ir atspindėjo mažesnę tos grupės pacientų skaičių (n = 29 aripiprazolo grupėje, n = 12 placebo grupėje), o dėl šio įverčio pasikliautinio intervalo (kurio diapazonas nuo 0,151 iki 1,628) nebuvo galima padaryti išvadų dėl gydomojo preparato poveikio. Kitaip buvo vyresnių tiriamųjų pogrupyje (n = 69 aripiprazolo grupėje; n = 36 placebo grupėje), kur 95 % pasikliautinis RS intervalas siekė nuo 0,242 iki 0,879, todėl vyresnių pacientų grupėje gydomąjį preparato poveikį buvo galima patvirtinti.

Vaikų ir paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai

Aripiprazolo poveikis buvo tirtas 30 savaičių trukmės placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 296 vaikai ir paaugliai nuo 10 iki 17 metų, kurie atitiko I tipo bipolinio sutrikimo su manijos arba mišriais epizodais su psichozės bruožais arba be jų pagal psichikos sutrikimų diagnostikos ir statistikos vadovo (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV*) kriterijus, ir kurių YMRS rodiklis įtraukimo dieną buvo ≥ 20 . Iš jų 139 pacientai, įtraukti į pirminę veiksmingumo analizę, taip pat sirgo aktyvumo ir dėmesio sutrikimu.

Aripiprazolo poveikis bendrojo YMRS rodiklio pokyčiui nuo pradinės reikšmės, jį vertinant po 4 ir 12 savaičių, buvo palankesnis negu placebo. Vėliau atlikta analizė parodė, kad pagerėjimas, palyginus su placebo grupe, buvo ryškesnis pacientams, taip pat sirgusiems aktyvumo ir dėmesio sutrikimu negu juo nesirgusiems (pastariesiems pagerėjimo skirtumo nuo placebo grupės nenustatyta). Nenustatyta, kad vaistas apsaugotų nuo ligos atkryčių.

Vartojant 30 mg dozę dažniausiai pasireiškė šių su gydymu susijusių nepageidaujamų reiškinių: ekstrapiramidinių sutrikimų (28,3 %), mieguistumas (27,3 %), galvos skausmas (23,2 %) ir pykinimas (14,1 %). Per 30 gydymo savaičių pacientai priaugo vidutiniškai 2,9 kg svorio, o vartoję placebo – 0,98 kg.

Su autizmo sutrikimu susijęs vaikų irzlumas (žr. 4.2 skyrių)

Dviejų 8 savaičių trukmės placebo kontroliuojamų tyrimų (vieno metu dozė buvo kintama nuo 2 mg iki 15 mg per parą, o kito tyrimo metu ji buvo fiksuota, t.y. 5 mg per parą, 10 mg per parą arba 15 mg per parą) ir vieno 52 savaičių trukmės atviro tyrimo metu tirtas aripiprazolo poveikis nuo 6 iki 17 metų pacientams. Pradinė dozė šių tyrimų metu buvo 2 mg per parą, po savaitės ji buvo padidinta iki 5 mg per parą, paskui kas savaitę didinta po 5 mg per parą iki tikslinės dozės. Daugiau kaip 75 % pacientų buvo jaunesni kaip 13 metų. Pagal neįprasto elgesio požymių irzlumo poskalę (angl. *Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*) buvo nustatyta, kad aripiprazolas yra statistiškai patikimai veiksmingesnis už placebo. Vis dėlto šių duomenų klinikinė reikšmė nebuvo nustatyta. Tiriant šio vaistinio preparato saugumą nustatytas svorio didėjimas ir pakitusi prolaktino koncentracija. Ilgalaikio saugumo tyrimo trukmė neviršijo 52 savaičių. Apibendrintais tyrimų duomenimis, sumažėjusi prolaktino koncentracija serume rasta 27 iš 46 (58,7 %) aripiprazolą vartojusių mergaičių (<3 ng/ml) ir 258 iš 298 (86,6 %) berniukų (<2 ng/ml). Placebu kontroliuojamų tyrimų metu vidutinis svorio didėjimas vartojant placebo buvo 0,4 kg, o vartojant aripiprazolą – 1,6 kg.

Be to, atliktas placebo kontroliuojamas ilgalaikio palaikomojo gydymo aripiprazolu tyrimas. Pacientai, kuriems nuo 13 iki 26 savaičių stabilizacijos fazės metu vartojus nuo 2 mg per parą iki 15 mg per parą aripiprazolo pasireiškė stabilus atsakas, paskui dar 16 savaičių vartojo šį vaistinį preparatą palaikomajam gydymui arba jį pakeitė placebo. Kaplan-Meier metodu apskaičiuotas ligos atkryčio

dažnis po 16 savaičių vartojant aripiprazolą buvo 35 %, o vartojant placebą – 52 %. Atkryčio rizikos per 16 savaičių vartojant aripiprazolą ir placebą santykis buvo 0,57, (skirtumas statistiškai nereikšmingas). Iki 26 savaičių trukmės stabilizacijos fazės metu aripiprazolą vartoję pacientai priaugo vidutiniškai 3,2 kg svorio. Antrosios 16 savaičių tyrimo fazės metu aripiprazolą vartoję pacientai priaugo vidutiniškai dar 2,2 kg, o vartoję placebą – 0,6 kg svorio. Ekstrapiramidinių simptomų dažniausiai (17 % pacientų) užfiksuota stabilizacijos fazėje, drebulys pasireiškė 6,5 % pacientų.

Vaikų tikai, susiję su Tourette sutrikimu (žr. 4.2 skyrių)

Aripiprazolo veiksmingumas gydant Tureto (*Tourette*) sutrikimu sergančius vaikus buvo tirtas atsitiktinės atrankos dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo 8 savaičių trukmės tyrimo metu (aripiprazolo grupė n = 99, placebo grupė n = 44) taikant pastovios dozės pagal kūno svorį gydymo grupių modelį, kai dozė buvo nuo 5 mg per parą iki 20 mg per parą, o pradinė dozė – 2 mg. Pacientai buvo nuo 7 iki 17 metų amžiaus, o jų vidutinė bendrojo tiko balo reikšmė (angl. *Total Tic Score*, TTS) pagal Yale bendrąją tikų sunkumo skalę (angl. *Yale Global Tic Severity Scale*, YGTSS) tyrimo pradžioje buvo 30. Nuo tyrimo pradžios iki 8-osios savaitės vartojant aripiprazolo, mažų dozių grupėje (5 mg arba 10 mg) būklės pagerėjimą rodė TTS-YGTSS įvertinimo pokytis 13,35, o didelių dozių grupėje (10 mg arba 20 mg) – 16,94, palyginti su 7,09 pagerėjimu placebo grupėje.

Aripiprazolo veiksmingumas vaikams, sergantiems Tureto (*Tourette*) sindromu, taip pat buvo vertintas atsitiktinės atrankos dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo 10 savaičių trukmės tyrimo Pietų Korėjoje metu (aripiprazolo grupė n = 32, placebo grupė n = 29), kai buvo skiriama kintama dozė nuo 2 mg per parą iki 20 mg per parą, o pradinė dozė – 2 mg. Pacientai buvo nuo 6 iki 18 metų amžiaus, o jų vidutinė TTS-YGTSS reikšmė tyrimo pradžioje buvo 29 balai. Aripiprazolo vartojusiųjų grupėje TTS-YGTSS pokytis nuo tyrimo pradžios iki 10-osios savaitės pagerėjo 14,97, palyginti su 9,62 pagerėjimu placebo grupėje.

Šiuose abiejuose trumpalaikiuose tyrimuose veiksmingumo duomenų klinikinė svarba nebuvo nustatyta, vertinant gydomojo poveikio reikšmę ir ją lyginant su dideliu placebo poveikiu ir neaiškiu poveikiu psichosocialinėms funkcijoms. Aripiprazolo veiksmingumo ir saugumo ilgalaikių duomenų, esant šiam banguojančios eigos sutrikimui, nėra.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti ABILIFY tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis šizofrenijai ir bipoliniam sutrikimui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Aripiprazolas gerai rezorbuojamas; jo išgėrus, didžiausia koncentracija plazmoje susidaro per laikotarpį nuo 3 iki 5 val. Šio vaistinio preparato priešsisteminis metabolizmas yra minimalus. Jo absoliutus biologinis prieinamumas išgėrus tabletę yra 87 %. Labai riebus maistas aripiprazolo farmakokinetikos neveikia.

Pasiskirstymas

Aripiprazolas plačiai pasiskirsto organizme, tariamasis jo pasiskirstymo tūris – 4,9 l/kg (rodo ekstensyvų pasiskirstymą už kraujagyslių ribų). Kai koncentracija terapinė, daugiau kaip 99 % aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo būna prisijungę prie serumo baltymų, ypač albumino.

Biotransformacija

Aripiprazolas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse, daugiausia – trimis biotransformacijos būdais: dehidrogenacijos, hidroksilinimo ir N-dealkilinimo. Remiantis tyrimų *in vitro* duomenimis, aripiprazolo dehidrogenaciją ir hidroksilinimą katalizuoja fermentai CYP3A4 ir CYP2D6, N dealkilinimą – CYP3A4. Pagrindinę šio vaistinio preparato dalį sisteminėje kraujotakoje sudaro nepakitęs aripiprazolas. Esant pusiausvyrinei koncentracijai, dehidroaripiprazolas (veiklusis

metabolitas) sudaro apie 40 % aripirazolo AUC plazmoje.

Eliminacija

Organizme, kuriame CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra stiprus, vidutinis pusinis aripirazolo eliminacijos laikas yra apie 75 val., o kuriame silpnas – apie 146 val.

Aripirazolo suminis klirensas yra 0,7 ml/min./kg (didžiausią dalį sudaro kepeninis).

Išgėrus vieną ¹⁴C žymėto aripirazolo dozę, apie 27 % pavartoto radioaktyvumo randama šlapime, apie 60 % – išmatose. Mažiau kaip 1 % aripirazolo išskiriama su šlapimu nepakitusio, apie 18 % randama išmatose nepakitusio.

Vaikų populiacija

Pagal kūno svorio skirtumus koreguoti aripirazolo ir dehidroaripirazolo farmakokinetikos rodikliai nuo 10 iki 17 metų pacientų organizme buvo panašūs kaip suaugusiųjų.

Farmakokinetika ypatingų grupių pacientų organizme

Senyvi pacientai

Aripirazolo farmakokinetika sveikų senyvų ir jaunesnių suaugusių asmenų organizme nesiskiria. Pastebimos šizofrenija sergančių pacientų amžiaus įtakos populiacinė farmakokinetikos analizė neparodė.

Lytis

Aripirazolo farmakokinetika sveikų vyrų ir moterų organizme nesiskiria. Pastebimos šizofrenija sergančių pacientų lyties įtakos populiacinė farmakokinetikos analizė neparodė.

Rūkymas

Populiacijos farmakokinetikos vertinimas kliniškai reikšmingos rūkymo įtakos aripirazolo farmakokinetikai neparodė.

Rasė

Populiacijos farmakokinetikos vertinimas nepateikė su rase susijusių aripirazolo farmakokinetikos skirtumų įrodymų.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Aripirazolo ir dehidroaripirazolo farmakokinetikos rodikliai sunkiu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų bei jaunų sveikų asmenų organizme yra panašūs.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Vienos dozės farmakokinetikos tyrimas, atliktas su įvairaus laipsnio (Child-Pugh A, B ir C klasių) kepenų ciroze sergančiais pacientais, reikšmingos kepenų nepakankamumo įtakos aripirazolo ir dehidroaripirazolo farmakokinetikai neparodė. Vis dėlto šiame tyrime dalyvavo tik 3 pacientai, sirgę C klasės kepenų ciroze, todėl išvadoms apie jų organizmo gebėjimą metabolizuoti aripirazolą duomenų nepakanka.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksikologiškai reikšmingas poveikis pasireiškė tik tada, kai dozė ar ekspozicija gyvūnams buvo daug didesnė už didžiausią dozę ar ekspoziciją žmogui, todėl klinikai toks poveikis yra mažai reikšmingas arba nereikšmingas. Tai buvo nuo dozės priklausomas toksinis poveikis žiurkių antinksčių žievei

[pigmento lipofuscino kaupimasis ir (arba) parenchiminių ląstelių išnykimas] 104 savaites joms davus nuo 20 mg/kg per parą iki 60 mg/kg per parą vaistinio preparato (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 3 iki 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms), taip pat žiurkių patelių antinksčių žievės karcinomos dažnio bei bendro jų antinksčių žievės adenomos ir karcinomos dažnio padidėjimas duodant 60 mg/kg per parą vaistinio preparato (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms). Didžiausia naviko vystymosi nesukelianti ekspozicija žiurkių patelėms buvo 7 kartus didesnė už ekspoziciją rekomenduojamą vaistinio preparato dozę vartojančiam žmogui.

Be to, kartotinau duodant nuo 25 mg/kg per parą iki 125 mg/kg per parą aripiprazolo beždžionėms *per os* (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 1 iki 3 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms; šios dozės nuo 16 iki 81 karto viršija didžiausią rekomenduojamą žmogui, apskaičiuotą mg/m²), pasireiškė cholelitiazė dėl aripiprazolo hidroksilinių metabolitų, konjuguotų su sulfatu, precipitacijos tulžyje. Vis dėlto, 39 savaičių trukmės tyrimo duomenimis, su sulfatu konjuguoto hidroksiaripiprazolo koncentracija žmonių, vartojančių didžiausią siūlomą paros dozę (30 mg), tulžyje neviršijo 6 % rastos beždžionių tulžyje ir buvo gerokai mažesnė už tirpumo *in vitro* ribą (sudarė 6 %).

Tiriant kartotinių dozių poveikį žiurkių ir šunų jaunikliams nustatytas panašus aripiprazolo toksinio poveikio pobūdis kaip suaugusiems gyvūnams. Neurotoksinio poveikio ar nepageidaujamo poveikio vystymuisi įrodymų negauta.

Remiantis visų įprastų genotoksinio poveikio tyrimų duomenimis laikoma, kad genotoksinio poveikio aripiprazolas nesukelia. Toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų duomenimis, vaisingumo aripiprazolas netrikdo. Toksinis poveikis vystymuisi (nuo dozės priklausomas kaulėjimo sulėtėjimas vaisiui ir galimas teratogeninis poveikis) pastebėtas žiurkėms duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis mažesnę už terapinę ekspoziciją (remiantis AUC), ir triušiams duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis 3 ir 11 kartų didesnę ekspoziciją už susidarančią vartojant didžiausią klinikinę dozę pagal vidutinį pusiausvyrinį AUC. Toksinį poveikį vaikingoms patelėms sukėlė dozės, panašios į toksiškai veikusias vystymąsi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Laktozė monohidratas
Kukurūzų krakmolos
Mikrokristalinė celiuliozė
Hidroksipropilceliuliozė
Magnio stearatas

Tabletės dangalas

ABILIFY 5 mg tabletės

Indigokarminas (E 132)

ABILIFY 10 mg tabletės

Raudonasis geležies oksidas (E 172)

ABILIFY 15 mg tabletės

Geltonasis geležies oksidas (E 172)

ABILIFY 30 mg tabletės

Raudonasis geležies oksidas (E 172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliumininės perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės, supakuotos į dėžutes po 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 arba 98 × 1 tabletes.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

ABILIFY 5 mg tabletės

EU/1/04/276/001 (5 mg, 14 × 1 tablečių)

EU/1/04/276/002 (5 mg, 28 × 1 tabletės)

EU/1/04/276/003 (5 mg, 49 × 1 tabletės)

EU/1/04/276/004 (5 mg, 56 × 1 tabletės)

EU/1/04/276/005 (5 mg, 98 × 1 tabletės)

ABILIFY 10 mg tabletės

EU/1/04/276/006 (10 mg, 14 × 1 tablečių)

EU/1/04/276/007 (10 mg, 28 × 1 tabletės)

EU/1/04/276/008 (10 mg, 49 × 1 tabletės)

EU/1/04/276/009 (10 mg, 56 × 1 tabletės)

EU/1/04/276/010 (10 mg, 98 × 1 tabletės)

ABILIFY 15 mg tabletės

EU/1/04/276/011 (15 mg, 14 × 1 tablečių)

EU/1/04/276/012 (15 mg, 28 × 1 tabletės)

EU/1/04/276/013 (15 mg, 49 × 1 tabletės)

EU/1/04/276/014 (15 mg, 56 × 1 tabletės)

EU/1/04/276/015 (15 mg, 98 × 1 tabletės)

ABILIFY 30 mg tabletės

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2004 m. birželio mėn. 4 d.

Paskutinio perregistravimo data 2009 m. birželio mėn. 4 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 10 mg burnoje disperguojamos tabletės
ABILIFY 15 mg burnoje disperguojamos tabletės
ABILIFY 30 mg burnoje disperguojamos tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

ABILIFY 10 mg burnoje disperguojamos tabletės

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Burnoje disperguojamoje tabletėje yra 2 mg aspartamo (E951) ir 0,075 mg laktozės

ABILIFY 15 mg burnoje disperguojamos tabletės

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Burnoje disperguojamoje tabletėje yra 3 mg aspartamo (E951) ir 0,1125 mg laktozės

ABILIFY 30 mg burnoje disperguojamos tabletės

Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Burnoje disperguojamoje tabletėje yra 6 mg aspartamo (E951) ir 0,225 mg laktozės

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Burnoje disperguojama tabletė

ABILIFY 10 mg burnoje disperguojamos tabletės

Apvalios formos ir rožinės spalvos, vienoje pusėje paženklinta „A“ virš „640“, kitoje – „10“.

ABILIFY 15 mg burnoje disperguojamos tabletės

Apvalios formos ir geltonos spalvos, vienoje pusėje paženklinta „A“ virš „641“, kitoje – „15“.

ABILIFY 30 mg burnoje disperguojamos tabletės

Apvalios formos ir rožinės spalvos, vienoje pusėje paženklinta „A“ virš „643“, kitoje – „30“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

ABILIFY skirtas šizofrenijai gydyti suaugusiesiems bei 15 metų ir vyresniems paaugliams.

ABILIFY skirtas vidutinio sunkumo arba sunkių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų gydymui ir naujo manijos epizodo profilaktikai suaugusiesiems, kuriems daugiausia buvo pasireiškę manijos epizodų, ir kai buvo veiksmingas gydymas aripiprazolu (žr. 5.1 skyrių).

ABILIFY skirtas vidutinio sunkumo arba sunkių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų ne ilgesnės kaip 12 savaičių trukmės gydymui 13 metų ir vyresniems paaugliams (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusieji

Šizofrenija. Rekomenduojama pradinė ABILIFY dozė yra 10 mg arba 15 mg vieną kartą per parą, palaikomoji – 15 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). ABILIFY veiksmingų dozių diapazonas – nuo 10 mg per parą iki 30 mg per parą. Geresnio šio vaistinio preparato veiksmingumo viršijus 15 mg paros dozę nenustatyta, tačiau kai kuriems pacientams gali būti naudinga skirti didesnę dozę. Didžiausia paros dozė neturi viršyti 30 mg.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai. Rekomenduojama pradinė ABILIFY dozė yra 15 mg. Ji geriama vieną kartą per parą nepriklausomai nuo valgyimo laiko tiek monoterapijos, tiek gydymo kartu su kitais vaistiniais preparatais metu (žr. 5.1 skyrių). Kai kuriems pacientams gali būti naudinga didesnę dozę. Didžiausia paros dozė neturi viršyti 30 mg.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodo atkryčio profilaktika. Manijos epizodo atkryčio profilaktikai aripiprazolu (vienu ar kartu su kitais vaistiniais preparatais) gydytiems pacientams reikia skirti vartoti tokią pačią dozę, kokia jie buvo gydomi. Paros dozės koregavimą (įskaitant jos mažinimą) reikia svarstyti, atsižvelgiant į paciento klinikinę būklę.

Vaikų populiacija

15 metų ir vyresnių paauglių šizofrenija. Rekomenduojama ABILIFY dozė yra 10 mg vieną kartą per parą nederinant prie valgyimo. Gydymą būtina pradėti 2 dienas skiriant 2 mg (vartojant ABILIFY 1 mg/ml geriamojo tirpalo), paskui dar 2 dienas didinti iki 5 mg, kad būtų pasiekta rekomenduojamoji 10 mg paros dozė. Esant reikalui, ši dozė toliau didinama po 5 mg, neviršijant didžiausios 30 mg paros dozės (žr. 5.1 skyrių). ABILIFY veiksmingų dozių diapazonas yra nuo 10 mg per parą iki 30 mg per parą. Geresnio veiksmingumo viršijus 10 mg paros dozę nenustatyta, tačiau kai kuriems pacientams gali būti naudinga vartoti didesnę dozę.

Jaunesniems kaip 15 metų pacientams, sergantiems šizofrenija, ABILIFY vartoti nerekomenduojama, kadangi nepakanka saugumo ir veiksmingumo duomenų (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

13 metų ir vyresnių paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai. Rekomenduojama ABILIFY dozė – 10 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). Pirmąsias 2 gydymo dienas skiriama po 2 mg (vartojama ABILIFY 1 mg/ml geriamojo tirpalo), paskui dar 2 dienas – po 5 mg, kad būtų pasiekta rekomenduojama 10 mg paros dozė. Gydymo trukmė turi būti kiek įmanoma trumpesnė, būtina simptomams sureguliuoti, ir negali viršyti 12 savaičių. Geresnio veiksmingumo viršijus 10 mg paros dozę nenustatyta, o vartojant 30 mg per parą gerokai dažniau pasireiškia reikšmingų nepageidaujamų reakcijų, įskaitant su ekstrapiramidine sistema susijusius reiškinius, mieguistumą, nuovargį ir svorio didėjimą (žr. 4.8 skyrių). Dėl to didesnes kaip 10 mg paros dozes reikia vartoti tik išimtiniais atvejais, kruopščiai stebint klinikinę būklę (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius). Jaunesniems pacientams su aripiprazolu susijusių nepageidaujamų reiškinų pasireiškimo rizika yra didesnė. Dėl to pacientams iki 13 metų amžiaus ABILIFY vartoti nerekomenduojama (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Su autizmo sutrikimu susijęs irzlumas. ABILIFY saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų dar nenustatytas. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Tikai, susiję su Tourette sutrikimu. ABILIFY saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 6 iki 18 metų dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Ypatingos populiacijos

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, sergantiems lengvo ar vidutinio laipsnio kepenų nepakankamumu, šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia. Dozavimui rekomenduoti sunkiu kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams turimų duomenų nepakanka. Jiems dozė parenkama ypač atidžiai, o didžiausia paros dozė (30 mg) skiriama atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, dozės koreguoti nereikia.

Senyvi pacientai

ABILIFY saugumas ir veiksmingumas 65 metų ir vyresnių pacientų šizofrenijai arba manijos epizodams esant I tipo bipoliniam sutrikimui gydyti neištirti. Šių pacientų jautrumas vaistiniams preparatams yra didesnis, todėl, atsižvelgiant į klinikinę situaciją, jiems gali būti tikslinga skirti mažesnę pradinę dozę (žr. 4.4 skyrių).

Lytis

Moterims dozės koreguoti nereikia (tinka tokia pati kaip vyrams) (žr. 5.2 skyrių).

Rūkymas

Atsižvelgiant į aripiprazolo metabolizmo būdus, rūkantiesiems šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia (žr. 4.5 skyrių).

Dozės koregavimas dėl sąveikos

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai slopina CYP3A4 arba CYP2D6, aripiprazolo dozę reikia sumažinti. CYP3A4 arba CYP2D6 inhibitorių vartojimą nutraukus, kai taikyta sudėtinė terapija, aripiprazolo dozę reikia padidinti (žr. 4.5 skyrių).

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai indukuoja CYP3A4, aripiprazolo dozę reikia padidinti. CYP3A4 induktorių vartojimą nutraukus, kai taikyta sudėtinė terapija, aripiprazolo dozę reikia sumažinti iki rekomenduojamos (žr. 4.5 skyrių).

Vartojimo metodas

ABILIFY yra skirtas vartoti per burną.

Burnoje disperguojama tabletė padedama ant liežuvio ir greitai suyra seilėse. Šį vaistinį preparatą galima užgerti skysčiu arba ne. Išimti iš burnos nepažeistą burnoje disperguojamą tabletę yra sudėtinga. Burnoje disperguojama tabletė yra trapi, todėl išimta iš lizdinės plokštelės ją reikia suvartoti iš karto. Taip pat šią tabletę galima disperguoti vandenyje ir išgerti gautą suspensiją.

ABILIFY burnoje disperguojamas tabletes arba geriamąjį tirpalą galima vartoti vietoje ABILIFY tablečių pacientams, kuriems sunku nuryti (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kol pagerės nuo psichozės gydomo paciento klinikinė būklė, gali praeiti nuo kelių dienų iki kelių savaičių, kurių metu pacientus reikia atidžiai stebėti.

Polinkis į savižudybę

Psichikos ligomis ir nuotaikos sutrikimais sergantiems pacientams yra būdingas suicidinis elgesys. Kai kuriais atvejais gauta pranešimų apie anksti pasireiškusių tokių elgesį pradėjus ar pakeitus gydymą nuo psichozės, įskaitant gydymą aripiprazolu (žr. 4.8 skyrių). Gydant antipsichotikais reikia atidžiai stebėti didelės rizikos pacientus.

Širdies ir kraujagyslių ligos

Aripiprazolą reikia skirti atsargiai pacientams, kurie serga širdies ir kraujagyslių liga (anksčiau buvęs miokardo infarktas, išeminė širdies liga, širdies nepakankamumas arba sutrikęs širdies laidumas), galvos smegenų kraujotakos sutrikimu, taip pat esant būklėms, kurių metu pacientams gali vystytis hipotenzija (pvz., dehidratacija, hipovolemija, gydymas vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos) arba hipertenzija (įskaitant greitai progresuojančią arba piktybinę). Gauta pranešimų apie venų tromboembolijos (VTE) atvejus, pasireiškusius vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės. Vaistinius preparatus nuo psichozės vartojantys pacientai dažnai turi įgytą VTE rizikos veiksnių, todėl prieš skiriant aripiprazolo ir gydant šiuo preparatu reikia identifikuoti visus galimus VTE rizikos veiksnius ir imtis priemonių jai išvengti.

QT intervalo pailgėjimas

Klinikinių aripiprazolo tyrimų metu pailgėjusio QT intervalo dažnis buvo panašus kaip ir placebo grupėje. Aripiprazolą reikia skirti atsargiai pacientams, kurių giminėms yra buvę pailgėjusio QT intervalo atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Vėlyvoji diskinezija

Vienų metų ar trumpesnės trukmės klinikinių tyrimų metu gauta nedažnų pranešimų apie vartojant aripiprazolą pasireiškusią diskineziją. Jei vartojant aripiprazolą pasireiškia vėlyvosios diskinezijos požymių ir simptomų, svarstytinas šio vaistinio preparato dozės mažinimo ar jo vartojimo nutraukimo tikslingumas (žr. 4.8 skyrių). Baigus jį vartoti, šie simptomai gali laikinai pasunkėti ar net (jei nebuvo) atsirasti.

Kiti ekstrapiramidiniai simptomai

Aripiprazolo poveikio vaikams klinikinių tyrimų metu pastebėta akatizijos ir parkinsonizmo atvejų. Jeigu aripiprazolą vartojančiam pacientui pasireiškia kitokių ekstrapiramidinių požymių ir simptomų, svarstytinas dozės sumažinimo ir atidaus klinikinio stebėjimo poreikis.

Piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)

PNS yra potencialiai mirtinas simptomų kompleksas, pasireiškiantis vartojant antipsichotikus. Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie retus PNS atvejus. PNS sukelti klinikiniai reiškiniai yra hiperpireksija, raumenų rigidiškumas, pakitusi psichika ir autonominės nervų sistemos nestabilumas (nereguliarus pulsas ar nepastovus kraujospūdis, tachikardija, prakaitavimas, širdies aritmija). Kiti galimi požymiai yra padidėjusi kreatinfosfokinazės koncentracija, miogloburija (rbdmiolizė) ir ūminis inkstų nepakankamumas. Taip pat pranešta padidėjusios kreatinfosfokinazės koncentracijos ir rbdmiolizės atvejų, nebūtinai susijusių su PNS. Atsiradus PNS požymių ir simptomų arba prasidėjus neaiškios kilmės karščiavimui be kitų PNS klinikinių reiškinų, būtina nutraukti visų antipsichotikų (įskaitant aripiprazolą) vartojimą.

Traukuliai

Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie nedažnus traukulių atvejus, todėl jei anamnezėje užfiksuotas traukuliais pasireiškiantis sutrikimas arba pacientas serga su traukuliais susijusia liga, jam aripiprazolas skiriamas atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Senyvi pacientai, sergantys su demencija susijusia psichoze

Padidėjęs mirštamumas

Trijų placebo kontroliuojamų aripiprazolo tyrimų, kuriuose dalyvavo senyvi su Alzheimerio liga susijusia psichoze sirgę pacientai (n = 938, vidutinis amžius – 82,4 metų, diapazonas – nuo 56 iki 99 metų), metu mirties rizika vartojant šį vaistinį preparatą buvo didesnė negu vartojant placebo: mirė 3,5 % aripiprazolo ir 1,7 % placebo grupės pacientų. Mirties priežastys buvo įvairios, tačiau

dažniausiai tai buvo širdies ir kraujagyslių sutrikimai (pvz., širdies nepakankamumas, staigi mirtis) arba infekcija (pvz., pneumonija) (žr. 4.8 skyrių).

Galvos smegenų kraujagyslių nepageidaujamos reakcijos

Tų pačių tyrimų metu pasireiškė galvos smegenų kraujagyslių nepageidaujamų reakcijų, pvz., insultas, trumpalaikis išemijos priepuolis (buvo net mirties atvejų). Pacientų vidutinis amžius buvo 84 metai, jo diapazonas – nuo 78 iki 88 metų. Šių tyrimų metu galvos smegenų kraujagyslių sistemos nepageidaujamų reakcijų patyrė iš viso 1,3 % aripiprazolą vartojusių ir 0,6 % placebo vartojusių pacientų. Šis skirtumas statistškai nereikšmingas. Vis dėlto vienas iš šių tyrimų (fiksotos dozės tyrimas) parodė reikšmingą nuo dozės priklausomo atsako ryšį tarp aripiprazolo bei galvos smegenų kraujagyslių sistemos nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolas nėra skirtas gydyti pacientus, sergančius su demencija susijusia psichoze.

Hiperglikemija ir cukrinis diabetas

Gauta pranešimų apie netipinius antipsichotikus (įskaitant ir aripiprazolą) vartojantiems pacientams pasireiškusių hiperglikemiją, kartais labai ryškia ir susijusia su ketoacidoze, hiperosmosine koma ar mirtimi. Nutukimas ir šeiminė diabeto anamnezė yra rizikos faktoriai, kurie gali skatinti vystytis sunkias komplikacijas. Pacientams, vartojusiems aripiprazolą klinikinių tyrimų metu, su hiperglikemija susijusių nepageidaujamų reakcijų (įskaitant diabetą) ar laboratoriniais tyrimais nustatyta nenormali gliukozės koncentracija nepasitaikė žymiai dažniau, kaip vartojant placebo. Su hiperglikemija susijusių nepageidaujamų reakcijų pavojus, vartojant aripiprazolą ir kitus netipinius antipsichotikus, tiksliai nežinomas, todėl tiesiogiai jo lyginti negalima. Bet kuri antipsichotiką, įskaitant aripiprazolą, vartojančius pacientus reikia stebėti dėl galimos hiperglikemijos požymių ir simptomų (pvz., polidipsijos, poliurijos, polifagijos ir silpnumo). Cukriniu diabetu sergančius ar šios ligos rizikos veiksnių turinčius pacientus reikia reguliariai tirti dėl galimo glikemijos kontrolės pablogėjimo (žr. 4.8 skyrių).

Padidėjęs jautrumas

Vartojant aripiprazolą gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijų, kurioms būdingi alergijos simptomai (žr. 4.8 skyrių).

Padidėjęs kūno svoris

Šizofrenija ar bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių pacientų kūno svoris dažnai yra padidėjęs. Tai susiję su gretutinėmis ligomis, vartojamais vaistinėmis preparatais nuo psichozės, kurie didina kūno svorį, netinkamu gyvenimo būdu. Padidėjęs kūno svoris gali sukelti sunkių komplikacijų. Vaistinių preparatų patiekus į rinką, gauta pranešimų apie kūno svorio padidėjimą aripiprazolą vartojantiems pacientams. Tai dažniausiai atsitikdavo svarbių rizikos faktorių turintiems pacientams (pvz., sergantiems cukriniu diabetu, skydliaukės sutrikimais ar hipofizės adenoma). Klinikinių tyrimų metu nenustatyta, kad aripiprazolas kliniškai reikšmingai didintų suaugusiųjų kūno svorį (žr. 5.1 skyrių). Bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių paauglių klinikiniai tyrimai parodė ryšį tarp aripiprazolo vartojimo ilgiau kaip 4 savaites ir svorio didėjimo. Reikia nuolat stebėti bipolinio sutrikimo manijos faze sergančius paauglius, ar neauga jų svoris. Jeigu svorio didėjimas yra reikšmingas klinikai, svarstytina dozės sumažinimo galimybė (žr. 4.8 skyrių).

Disfagija

Stemplės motorikos sutrikimas ir aspiracija buvo susiję su antipsichotikų, įskaitant aripiprazolą, vartojimu. Aripiprazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems yra pavojus, kad gali išsivystyti aspiracinė pneumonija.

Patologinis potraukis azartiniams lošimams ir kiti impulsų kontrolės sutrikimai

Pacientams, vartojantiems aripiprazolą, gali sustiprėti patologinis potraukis, ypač susijęs su azartiniais

lošimais, ir negebėjimas tokio poreikio kontroliuoti. Kitoks patologinis potraukis, apie kurį buvo pranešta: sustiprėjęs seksualinis potraukis, nenumaldomas noras apsipirkti, besaikis valgymas arba neįveikiamas noras valgyti bei kitoks impulsyvus arba su neįveikiamu potraukiu susijęs elgesys. Svarbu, kad vaistą skiriantys gydytojai konkrečiai paklaustų pacientų ar jų globėjų, ar vartojant aripiprazolo neatsirado naujo arba nesustiprėjo ankstesnis potraukis, susijęs su azartiniais lošimais, seksualiniu geismu, nenumaldomu noru apsipirkti, besaikiu valgymu ar nenumaldomu noru valgyti arba kitoks patologinis potraukis. Reikia pastebėti, kad impulsų kontrolės sutrikimo simptomai gali būti susiję su pagrindine liga, tačiau tam tikrais atvejais gauta pranešimų, kad patologinis potraukis išnyko sumažinus dozę arba nutraukus vaisto vartojimą. Neatpažinti impulsų kontrolės sutrikimai gali sukelti žalą pacientui ir kitiems. Jeigu pacientui pasireiškia toks patologinis potraukis aripiprazolo vartojimo metu, reikia apsvarstyti dozes sumažinimo arba vaisto vartojimo nutraukimo galimybę (žr. 4.8 skyrių).

Aspartamas

ABILIFY burnoje disperguojamų tablečių sudėtyje yra aspartamo. Aspartamas yra fenilalanino šaltinis. Jis gali būti kenksmingas sergantiems fenilketonurija, reta genetinė liga, kuria sergant fenilalaninas kaupiasi organizme, nes organizmas negali jo tinkamai pašalinti.

Laktozė

ABILIFY burnoje disperguojamų tablečių sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbicija.

Natris

ABILIFY burnoje disperguojamų tablečių sudėtyje yra natrio. Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Pacientai, taip pat sergantys aktyvumo ir dėmesio sutrikimu (ADS)

Nors dažnai vienu metu sergama I tipo bipoliniu sutrikimu bei aktyvumo ir dėmesio sutrikimu, aripiprazolo vartojimo kartu su stimulatoriais saugumo duomenų yra labai nedaug. Dėl to šių vaistinių preparatų kartu reikia skirti ypatingai atsargiai.

Griuvimai

Aripiprazolas gali sukelti mieguistumą, ortostatinę hipotenziją ir motorinį bei sensorinį nestabilumą, dėl kurių galima nugriūti. Gydant pacientus didesnėmis dozėmis, reikia imtis atsargumo priemonių ir apsvarstyti galimybę pradėti gydymą mažesne doze (pvz., senyvus arba nusilpusius pacientus; žr. 4.2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Dėl antagonizmo α_1 adrenoreceptoriams aripiprazolas gali stiprinti kai kurių antihipertenzinių vaistinių preparatų poveikį.

Svarbiausias yra aripiprazolo poveikis CNS, todėl kartu su alkoholiniais gėrimais ir kitais CNS veikiančiais vaistiniaisiais preparatais, sukeliančiais panašių nepageidaujamų reakcijų (pvz., sedaciją), aripiprazolas skirtinas atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolo reikia skirti atsargiai kartu su QT intervalą ilginančiais arba elektrolitų disbalansą sukeliančiais vaistiniaisiais preparatais.

Galima kitų vaistinių preparatų įtaka aripiprazolo poveikiui

H₂ antagonistas famotidinas, slopinantis skrandžio rūgšties išskyrimą, lėtina aripiprazolo rezorbciją, tačiau šis poveikis laikomas kliniškai nereikšmingu. Aripiprazolas metabolizuojamas daugeliu būdų, dalyvaujant fermentams CYP2D6 ir CYP3A4, tačiau nedalyvaujant CYP1A, todėl rūkantiems šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia.

Chinidinas ir kiti CYP2D6 inhibitoriai

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu chinidinas, kuris stipriai slopina CYP2D6, sukėlė aripiprazolo AUC padidėjimą 107 %, o C_{max} beveikė. Aktyvaus metabolito dehidroaripiprazolo AUC sumažėjo 32 %, C_{max} – 47 %. Kartu su chinidinu vartojamo aripiprazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP2D6 (pvz., fluoksetinas, paroksetinas), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę.

Ketokonazolas ir kiti CYP3A4 inhibitoriai

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu ketokonazolas, kuris stipriai slopina CYP3A4, sukėlė aripiprazolo AUC padidėjimą 63 %, C_{max} – 37 %. Dehidroaripiprazolo AUC padidėjo 77 %, C_{max} – 43 %. Asmenims, kurių organizme CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra lėtas, kartu su aripiprazolu vartojami preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4, gali sukelti ryškesnį šio vaistinio preparato koncentracijos plazmoje padidėjimą negu tiems, kurių organizme toks metabolizmas ekstensyvus. Svarstant ketokonazolo ar kitų stipriai CYP3A4 slopinančių preparatų vartojimo kartu su aripiprazolu tikslingumą, laukiamą palankų poveikį reikia palyginti su pacientui kylančiu pavojumi. Kartu su ketokonazolu vartojamo aripiprazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4 (pvz., itrakonazolas, ŽIV proteazės inhibitoriai), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę (žr. 4.2 skyrių). Baigus vartoti CYP2D6 arba CYP3A4 inhibitorių, aripiprazolo dozę reikia padidinti iki buvusios prieš pradėdant juos vartoti kartu. Kartu su aripiprazolu skiriant silpnų CYP3A4 (pvz., diltiazemo) arba CYP2D6 (pvz., escitalopramo) inhibitorių, gali nedaug padidėti aripiprazolo koncentracija plazmoje.

Karbamazepinas ir kiti CYP3A4 induktoriai

Pacientams, sergantiems šizofrenija arba šizoafekciniu sutrikimu, kartu vartojant karbamazepiną, kuris stipriai indukuoja CYP3A4, ir geriamąjį aripiprazolą, aripiprazolo C_{max} geometrinis vidurkis būna mažesnis 68 %, o AUC – 73 % negu tada, kai vartojama vien 30 mg aripiprazolo per parą. Kartu vartojant karbamazepiną, panašiai (atitinkamai 69 % ir 71 %) sumažėja ir dehidroaripiprazolo C_{max} bei AUC geometriniai vidurkiai. Kartu su karbamazepinu vartojamo aripiprazolo dozę reikia padidinti dvigubai. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti kartu su aripiprazolu vartojami vaistiniai preparatai, stipriai indukuojantys CYP3A4 (pvz., rifampicinas, rifabutinas, fenitoinas, fenobarbitalis, primidonas, efavirenzas, nevirapinas, jonažolė), todėl panašiai padidinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę. Baigus vartoti preparatą, stipriai indukuojantį CYP3A4, aripiprazolo dozę reikia sumažinti iki rekomenduojamos.

Valproatas ir litis

Kartu su aripiprazolu vartojant valproatą arba litį, aripiprazolo koncentracija kliniškai reikšmingai nepakinta, todėl valproatą arba litį skiriant kartu su aripiprazolu dozės koreguoti nereikia.

Galima aripiprazolo įtaka kitų vaistinių preparatų poveikiui

Klinikinių tyrimų metu nuo 10 mg per parą iki 30 mg aripiprazolo per parą neturėjo reikšmingos įtakos CYP2D6 (dekstrometorfano ir 3-metoksimorfinano santykiui), CYP2C9 (varfarino), CYP2C19 (omeprazolo) ir CYP3A4 (dekstrometorfano) substratų metabolizmui. Be to, *in vitro* nenustatyta galimos aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo savybės slopinti nuo CYP1A2 priklausomą metabolizmą. Remiantis šiais duomenimis, aripiprazolas neturėtų kliniškai reikšmingai sąveikauti su kitais vaistiniais preparatais, keisdamas išvardytų fermentų aktyvumą.

Kartu su valproatais, ličio preparatais ar lamotriginu vartojant aripiprazolą, valproatų, ličio ar

lamotrigino koncentracija klinikai reikšmingai nepakinta.

Serotonino sindromas

Gauta pranešimų apie serotonino sindromą, pasireiškusį aripiprazolo vartojusiems pacientams. Galimų šio sindromo požymių ir simptomų pasireiškimo tikimybė yra didesnė kartu vartojant kitų serotoninerginių vaistinių preparatų (pvz., selektyviųjų serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI) / selektyviųjų serotonino ir noradrenalino reabsorbcijos inhibitorių (SNRI) arba aripiprazolo koncentraciją didinančių vaistinių preparatų (žr. 4.8 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Adekvaičių ir tinkamai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. Gauta pranešimų apie apsigimimus, tačiau nenustatyta ar juos sukėlė aripiprazolas. Tyrimais su gyvūnais galimas toksinis poveikis vystymuisi nepaneigtas (žr. 5.3 skyrių). Pacientei reikia patarti, kad jeigu pastotų arba nuspręstų pastoti, kol vartoja aripiprazolą, apie tai praneštų gydytojui. Šio vaistinio preparato vartojimo moters nėštumo metu saugumo duomenų nepakanka, o poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimais galimas pavojus nepaneigtas, todėl nėščioms moterims jo neskiriama, išskyrus atvejį, kai laukiamas gydymasis poveikis neabejotinai viršija galimą pavojų vaisiui.

Naujagimiams, kurių motinos trečiuoju nėštumo trimestru vartojo antipsichozinių vaistinių preparatų (įskaitant aripiprazolą), po gimimo yra padidėjusi rizika pasireikšti nepageidaujamoms reakcijoms, įskaitant ekstrapiramidinius ir (arba) nutraukimo simptomus, kurių intensyvumas ir trukmė gali būti skirtingi. Gauta pranešimų apie sujaudinimo (ažitacijos), raumenų tonuso padidėjimo ar sumažėjimo, tremoro, mieguistumo, kvėpavimo distreso ir apsunkinto žindymo atvejus. Todėl tokių naujagimių būklę reikia atidžiai stebėti (žr. 4.8 skyrių).

Žindymas

Aripiprazolas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo aripiprazolu.

Vaisingumas

Remiantis toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų duomenimis, aripiprazolas neturi įtakos vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Aripiprazolas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai ar vidutiniškai dėl galimo poveikio nervų sistemai ir regai, pvz., sedacijos, mieguistumo, sinkopės, sutrikusio regėjimo, diplopijos (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo akatizija ir pykinimas (kiekviena iš jų pasireiškė daugiau kaip 3 % aripiprazolą per burną vartojusių pacientų).

Nepageidujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidujamų reakcijų (NR), susijusių su gydymu aripiprazolu, dažnis išdėstytas toliau esančioje lentelėje. Lentelė pagrįsta nepageidujamais poveikiais, stebėtais klinikinių tyrimų metu ir (arba) vaistinių preparatų vartojant po jo patekimo į rinką.

Visos NR išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidujamų reakcijų, apie kurias pranešta po vaistinio preparato patekimo į rinką, dažnio nustatyti negalima, nes apie jas gauti spontaniai pranešimai. Todėl šių nepageidujamų reiškinių dažnis vertinamas kaip „dažnis nežinomas“.

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Leukopenija Neutropenija Trombocitopenija
Imuninės sistemos sutrikimai			Alerginė reakcija (pvz., anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema, įskaitant liežuvio patinimą, liežuvio edemą, veido edemą, alerginį niežėjimą ar dilgėlinę)
Endokrininiai sutrikimai		Hiperprolaktinemija Sumažėjęs prolaktino kiekis kraujyje	Diabetinė hiperosmosinė koma Diabetinė ketoacidozė
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Cukrinis diabetas	Hiperglikemija	Hiponatremija Anoreksija
Psichikos sutrikimai	Nemiga Nerimas Nenustyginamas vietoje	Depresija Hiperseksualumas	Bandymas žudyti, mintys apie savižudybę, savižudybė (žr. 4.4 skyrių) Patologinis potraukis azartiniam lošimams Impulsų kontrolės sutrikimas Besaikis valgymas Nenumaldomas noras apsipirkti Poriomanija Agresyvumas Susijaudinimas (ažitacija) Nervingumas
Nervų sistemos sutrikimai	Akatizija Ekstrapiramidinis sutrikimas Tremoras Galvos skausmas Sedacija Somnolencija Galvos svaigimas	Vėlyvoji diskinezija Distonija Neramių kojų sindromas	Piktybinis neuroleptinis sindromas <i>Grand mal</i> tipo traukuliai Serotonino sindromas Kalbos sutrikimas
Akių sutrikimai	Sutrikusi rega	Diplopija Fotofobija	Okulogirinė krizė
Širdies sutrikimai		Tachikardija	Staigi mirtis dėl neaiškių priežasčių <i>Torsades de pointes</i> Skilvelių aritmija Širdies sustojimas Bradikardija

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Kraujagyslių sutrikimai		Ortostatinė hipotenzija	Venų tromboembolija (įskaitant plaučių emboliją ir giliųjų venų trombozę) Hipertenzija Sinkopė
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Žagsėjimas	Aspiracinė pneumonija Gerklų spazmas Burninės ryklės dalies spazmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Vidurių užkietėjimas Dispepsija Pykinimas Padidėjęs seilėtekis Vėmimas		Pankreatitas Disfagija Viduriavimas Nemalonūs pojūčiai pilve Nemalonūs pojūčiai skrandyje
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Kepenų nepakankamumas Hepatitas Gelta
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Bėrimas Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija Alopecija Hiperhidrozė Vaistinio preparato sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			Rabdomiolizė Mialgija Stingulys
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Šlapimo nelaikymas Šlapimo susilaikymas
Būklės neštumo, pogimdyminiu ir perinataliniu laikotarpiu			Naujagimių vaistų nutraukimo sindromas (žr. 4.6 skyrių)
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Priapizmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis		Temperatūros reguliacijos sutrikimas (pvz., hipotermija, pireksija) Krūtinės skausmas Periferinė edema

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Tyrimai			Kūno svorio sumažėjimas Kūno svorio padidėjimas Alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas Aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimas Gama gliutamilttransferazės aktyvumo padidėjimas Šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas Pailgėjęs QT intervalas Gliukozės koncentracijos kraujyje padidėjimas Glikozilinto hemoglobino kiekio padidėjimas Gliukozės koncentracijos kraujyje svyravimas Padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Suaugusiesieji

Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS)

Šizofrenija: ilgalaikio (52 savaitių) kontroliuojamo tyrimo metu aripiprazolo vartojusiems pacientams EPS (įskaitant parkinsonizmą, akatiziją, distoniją ir diskineziją) pasireiškė rečiau, negu vartojusiems haloperidolio (atitinkamai 25,8 % ir 57,3 %). Ilgalaikio (26 savaitių) placebo kontroliuojamo tyrimo metu EPS pasireiškė 19 % pacientų, vartojusių aripiprazolo, ir 13,1 %, vartojusių placebo. Kito ilgalaikio (26 savaitių) kontroliuojamo tyrimo metu EPS pasireiškė 14,8 % pacientų, vartojusių aripiprazolo, ir 15,1 %, vartojusių olanzapino.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai: 12 savaitių trukmės kontroliuojamo tyrimo metu EPS atsirado 23,5 % aripiprazolo ir 53,3 % haloperidolio vartojusių pacientų. Kito 12 savaitių trukmės tyrimo metu EPS pasireiškė 26,6 % aripiprazolo ir 17,6 % ličio vartojusių pacientų. Placebu kontroliuojamo tyrimo ilgalaikės 26 savaitių palaikomojo gydymo fazės metu EPS pasireiškė 18,2 % aripiprazolo ir 15,7 % placebo vartojusių pacientų.

Akatizija

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu akatizija pasireiškė 12,1 % aripiprazolo ir 3,2 % placebo vartojusių pacientų, sirgusių bipoliniu sutrikimu. Sergant šizofrenija, akatizija pasireiškė 6,2 % aripiprazolo vartojusių ir 3 % placebo vartojusių pacientų.

Distonija

Vaistų grupės poveikis – pirmosiomis gydymo savaitėmis jautriems asmenims gali pasireikšti distonijos simptomų, ilgalaikių nenormalių raumenų grupių susitraukimų. Distonijos simptomai yra kaklo raumenų spazmas, kartais progresuojantis iki ryklės gniaužimo, pasunkėjusio rijimo, pasunkėjusio kvėpavimo ir (arba) liežuvio protruzijos (išsikišimo). Šie simptomai galimi vartojant mažas dozes, tačiau dažniau pasireiškia ir būna sunkesni didesnėmis dozėmis vartojant didelės potencijos pirmos kartos antipsichozinių vaistinių preparatų. Didesnis ūminės distonijos pavojus nustatytas vyrams ir jaunesnio amžiaus grupių asmenims.

Prolaktinas

Klinikiniuose tyrimuose pagal patvirtintas indikacijas ir po pateikimo į rinką, vartojant aripiprazolą buvo stebėtas tiek prolaktino padidėjimas, tiek sumažėjimas serume, palyginus su pradiniu lygiu

(5.1 skyrius).

Laboratorinių tyrimų parametrai

Lyginant pacientų, kuriems nustatyta galimai kliniškai reikšmingų įprastinių laboratorinių ir lipidų tyrimų rodiklių pokyčių (žr. 5.1 skyrių), procentą aripiprazolo ir placebo grupėse, sveikatos požiūriu reikšmingo skirtumo nenustatyta. KFK (kreatino fosfokinazės) koncentracijos padidėjimas nustatytas 3,5 % aripiprazolą ir 2 % placebo vartojusių pacientų. Dažniausiai šis padidėjimas būdavo trumpalaikis ir nesukeliantis simptomų.

Vaikų populiacija

Šizofrenija sergantys 15 metų ir vyresni paaugliai

Atliekant trumpalaikį placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą su 302 šizofrenija sergančiais nuo 13 iki 17 metų paaugliais, nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus tai, kad labai dažnai ($\geq 1/10$) pasireiškė mieguistumas ar sedacija ir ekstrapiramidinių sutrikimų bei dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) – burnos džiūvimas, apetito padidėjimas ir ortostatinė hipotenzija (aripiprazolo vartojusiems paaugliams šių reiškinių pasireiškė dažniau negu ji vartojusiems suaugusiems ir dažniau negu vartojusiems placebo). 26 savaitių trukmės atvirojo tęstinio tyrimo metu nustatytas panašus saugumo pobūdis kaip trumpalaikio placebo kontroliuojamo tyrimo metu. Ilgalaikio dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu nustatytas saugumo savybių pobūdis taip pat buvo panašus, išskyrus toliau nurodytas reakcijas, apie kurias dažniau gauta pranešimų, palyginus su pacientais vaikais, vartojusiais placebo: kūno masės sumažėjimas, insulino kiekio kraujyje padidėjimas, aritmija ir leukopenija, apie kuriuos pranešta dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$).

Bendroje šizofrenija sergančių nuo 13 iki 17 metų amžiaus paauglių, vartojusių šio vaistinio preparato bent 2 metus, populiacijoje maža prolaktino koncentracija serume (< 3 ng/ml) rasta 29,5 % mergaičių ir (< 2 ng/ml) 48,3 % berniukų. Šizofrenija sergančių paauglių (nuo 13 iki 17 metų), gydytų nuo 5 mg iki 30 mg aripiprazolo doze iki 72 mėnesių, populiacijoje, sumažėjusios prolaktino koncentracijos serume dažnis mergaitėms (< 3 ng/ml) ir berniukams (< 2 ng/ml) buvo atitinkamai 25,6 % ir 45,0 %. Dviejų ilgalaikių tyrimų su šizofrenija ir bipoliniu sutrikimu sergančiais paaugliais (nuo 13 iki 17 metų), gydytais aripiprazolu, metu sumažėjusi prolaktino koncentracija serume nustatyta 37,0 % mergaičių (< 3 ng/ml) ir 59,4 % berniukų (< 2 ng/ml).

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų patiriantys 13 metų ir vyresni paaugliai

I tipo bipoliniu sutrikimu sergantiems paaugliams nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus šias reakcijas: labai dažnai ($\geq 1/10$) pasireiškė mieguistumas (23,0 %), ekstrapiramidinių sutrikimų (18,4 %), akatizija (16,0 %) ir nuovargis (11,8 %), dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) – viršutinės pilvo dalies skausmas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, svorio didėjimas, apetito padidėjimas, raumenų trūkčiojimas ir diskinezija.

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios gali būti susijusios su doze: ekstrapiramidiniai sutrikimai (pasireiškė 9,1 % pacientų, vartojusių 10 mg; 28,8 % vartojusių 30 mg ir 1,7 % vartojusių placebo) ir akatizija (pasireiškė 12,1 % pacientų, vartojusių 10 mg; 20,3 % vartojusių 30 mg ir 1,7 % vartojusių placebo).

I tipo bipoliniu sutrikimu sergančių paauglių, 12 savaitių ir 30 savaitių vartojusių aripiprazolą, kūno svoris padidėjo vidutiniškai atitinkamai 2,4 kg ir 5,8 kg, o tiek pat laiko vartojusių placebo – atitinkamai 0,2 kg ir 2,3 kg.

Bipoliniu sutrikimu sirgusiems vaikams mieguistumas ir nuovargis pasireiškė dažniau negu sirgusiems šizofrenija.

Tiriant bipoliniu sutrikimu sergančius nuo 10 iki 17 metų vaikus, vartojusius aripiprazolą iki 30 savaitių, sumažėjusi prolaktino koncentracija serume nustatyta 28 % mergaičių (< 3 ng/ml) ir 53,3 % berniukų (< 2 ng/ml).

Patologinis potraukis azartiniam lošimams ir kitokie impulsų kontrolės sutrikimai

Aripiprazolu gydomiems pacientams gali pasireikšti patologinis potraukis azartiniam lošimams, padidėjęs seksualinis potraukis, nenumaldomas noras apsipirkti ir besaikis valgymas arba nenumaldomas noras valgyti (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Požymiai ir simptomai

Klinikinių tyrimų metu ir vaistinį preparatą patiekus į rinką buvo atsitiktinio ar tyčinio ūminio vien aripiprazolo perdozavimo atvejų suaugusiems pacientams. Apskaičiuota, kad pacientai pavartojo iki 1260 mg šio vaistinio preparato; mirties atvejų neužfiksuota. Perdozavusiems pacientams pasireiškę mediciniškai reikšmingi požymiai ir simptomai buvo letargija, padidėjęs kraujospūdis, somnolencija, tachikardija, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Taip pat gauta pranešimų apie atsitiktinį vien aripiprazolo (iki 195 mg) perdozavimą vaikams; mirties atvejų neužfiksuota. Pastebėti galimi sunkūs požymiai ir simptomai buvo mieguistumas, trumpalaikis sąmonės netekimas ir ekstrapiramidiniai simptomai.

Perdozavimo gydymas

Perdozavus taikomas palaikomasis gydymas, užtikrinamas kvėpavimo takų praeinamumas, oksigenacija ir plaučių ventilacija, koreguojami simptomai. Reikia atsižvelgti į tai, kad pacientas galėjo apsinuodyti keliais vaistiniais preparatais ir dėl to nedelsiant pradėti širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijos stebėjimą (įskaitant nepertraukiamą EKG registravimą galimoms aritmijoms nustatyti). Nustačius ar įtarus aripiprazolo perdozavimą, gydytojas turi atidžiai prižiūrėti ir stebėti pacientą, kol jo būklė atsistatys.

Išgėrus 50 g aktyviosios anglies 1 val. po aripiprazolo, pastarojo didžiausia koncentracija (C_{max}) sumažėjo apie 41 % ir AUC – apie 51 %, todėl galima manyti, kad anglis gali būti veiksminga šio preparato perdozavimui gydyti.

Hemodializė

Informacijos apie hemodializės veiksmingumą aripiprazolo perdozavimui gydyti nėra, tačiau ji neturėtų būti naudinga, kadangi didelė aripiprazolo dalis būna prisijungusi prie plazmos baltymų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, kiti antipsichoziniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – N05 AX12.

Veikimo mechanizmas

Manoma, kad aripiprazolo veiksmingumą šizofrenijai bei I tipo bipoliniam sutrikimui gydyti lemia dalinio agonizmo dopamino D_2 ir serotonino $5-HT_{1A}$ receptoriams bei antagonizmo serotonino $5-HT_{2A}$ receptoriams derinys. Antagonistinės savybės nustatytos tyrimais su dopaminerginio hiperaktyvumo gyvūnų modeliais, agonistinės – su dopaminerginio hipoaktyvumo gyvūnų modeliais. *In vitro* aripiprazolas dideliu afinitetu jungėsi prie dopamino D_2 ir D_3 , serotonino $5-HT_{1A}$ ir $5-HT_{2A}$ receptorių

bei vidutiniu afinitetu – prie dopamino D₄, serotonino 5-HT_{2C} ir 5-HT₇, alfa-1 adrenerginių ir histamino H₁ receptorių. Be to, aripiprazolas vidutiniu afinitetu jungėsi prie serotonino reabsorbcijos vietos ir neturėjo pastebimo afiniteto muskarino receptoriams. Kai kuriuos kitus klinikinius aripiprazolo poveikius galima paaiškinti jo sąveika su kitų potipių (ne dopamino ir ne serotonino) receptoriais.

Sveikiems asmenims 2 savaites 1 kartą per parą vartojus nuo 0,5 mg iki 30 mg aripiprazolo, pozitronų emisijos tomografijos būdu nustatytas nuo dozės priklausomas D₂ / D₃ receptorių ligando ¹¹C rakloprido jungimosi prie uodeguotojo branduolio ir kiauto sumažėjimas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Suaugusieji

Šizofrenija

Atlikti 3 trumpalaikiai (nuo 4 iki 6 savaičių trukmės) placebo kontroliuojami tyrimai su 1228 šizofrenija sirgusiais suaugusiais pacientais, turėjusiais teigiamų ar neigiamų simptomų. Aripiprazolas palengvino psichozinius simptomus statistiškai reikšmingai labiau negu placebo.

Aripiprazolas yra veiksmingas suaugusių pacientų klinikiniam pagerėjimui palaikyti (tolesniam gydymui) po palankų poveikį sukėlusio pradinio gydymo. Atliktas haloperidoliu kontroliuojamas tyrimas. Procentas pacientų, kuriems pasireiškęs klinikinis atsakas į vaistinį preparatą išliko po 52 gydymo savaičių, abejose grupėse buvo panašus (aripiprazolo – 77 %, haloperidolio – 73 %). Bendras iki tyrimo pabaigos jame dalyvavusių pacientų procentas aripiprazolo grupėje (43 %) buvo reikšmingai didesnis negu haloperidolio (30 %). Antraeiliai gydymo veiksmingumo rodikliai pagal PANSS vertinimo skalę ir Montgomery-Asberg depresijos vertinimo skalę (angl. *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*, MADRS) rodo, kad aripiprazolo poveikis buvo reikšmingai palankesnis negu haloperidolio.

26 savaičių trukmės placebo kontroliuojamo tyrimo, atlikto su lėtine šizofrenija sergančiais stabilizuotos būklės suaugusiais pacientais, duomenimis, aripiprazolas reikšmingai sumažina šios ligos atkryčio pavojų (jis pasireiškė 34 % aripiprazolo grupės ir 57 % placebo grupės pacientų).

Svorio didėjimas

Klinikiniai tyrimai neparodė kliniškai reikšmingo svorio priaugio vartojant aripiprazolą. Atliktas 26 savaičių trukmės olanzapinu kontroliuojamas dvigubai aklas daugianacionalinis tyrimas, kuriame dalyvavo 314 šizofrenija sirgusių suaugusių pacientų, ir kurio metu pagrindinis stebėtas rodiklis buvo svorio priaugis. Gydymo metu bent 7 % svorio (palyginus su buvusiu iki gydymo) priaugusių pacientų aripiprazolo grupėje buvo reikšmingai mažiau. Reikšmingu laikytas bent 5,6 kg priaugis, palyginti su svoriu iki gydymo (pastarojo vidurkis buvo 80,5 kg). Aripiprazolo grupės pacientams jis nustatytas reikšmingai rečiau (n = 18, t.y. 13 % pacientų, kurių duomenys tiko apskaičiavimams) negu olanzapino (n = 45, t.y. 33 % pacientų, kurių duomenys tiko apskaičiavimams).

Lipidų rodmenys

Su suaugusiais atliktų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu bendroji lipidų rodmenų analizė klinikai reikšmingo aripiprazolo sukeltų bendrojo cholesterolio, trigliceridų, didelio tankio lipoproteino (DTL) ar mažo tankio lipoproteino (MTL) koncentracijos pokyčių neparodė.

Prolaktinas

Prolaktino koncentracija buvo vertinta visuose visų aripiprazolo dozių tyrimuose (n = 28 242). Hiperprolaktinemija arba padidėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams (0,3 %) buvo panaši, kaip ir vartojant placebo (0,2 %). Aripiprazola vartojantiems pacientams vidutinis laikas iki pradžios buvo 42 paros ir vidutinė trukmė buvo 34 paros.

Hipoprolaktinemija arba sumažėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams buvo 0,4 %, palyginti su 0,02 % placebo vartojusių pacientų. Aripiprazola vartojantiems pacientams laiko iki pradžios mediana buvo 30 paros ir trukmės mediana buvo 194 paros.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atlikti du 3 savaičių trukmės keičiamos dozės placebo kontroliuojami monoterapijos tyrimai parodė, kad aripiprazolas manijos simptomus per 3 savaites lengvino veiksmingiau negu placebo. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais, pacientai be psichozės simptomų ir pacientai su greita fazių kaita arba be jos.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atliktas vienas 3 savaičių trukmės, nekintamos dozės, placebo kontroliuojamas monoterapijos tyrimas neparodė, kad aripiprazolas būtų veiksmingesnis už placebo.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atlikti du 12 savaičių trukmės placebo ir veikliąja medžiaga kontroliuojami monoterapijos tyrimai. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais ir pacientai be psichozės simptomų. Gauti duomenys rodo, kad po 3 savaičių gydymo aripiprazolo veiksmingumas buvo didesnis už placebo, po 12 savaičių – veiksmingumas poveikiui palaikyti buvo panašus į sukliamą ličio ar haloperidolio. Taip pat nustatyta, kad 12 savaičių gydymas aripiprazolu manijos simptomų remisiją sukėlė panašiam pacientų skaičiui kaip gydymas haloperidoliu ar ličiu.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atliktas 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamas tyrimas. Į šį tyrimą buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais ir pacientai be psichozės simptomų, kuriems ličio ar valproato 2 savaičių trukmės monoterapija, esant terapinei vaistinio preparato koncentracijai plazmoje, buvo iš dalies neveiksminga. Papildomai pradėjus gydyti aripiprazolu, manijos simptomai buvo lengvinami veiksmingiau, negu monoterapijos ličiu ar valproatu metu.

26 savaičių placebo kontroliuojamo tyrimo ir jo 74 savaičių tęsinio metu manija sergančius pacientus, kuriems stabilizavimo fazės metu prieš atsitiktinių imčių būdu suskirstymą aripiprazolas sukėlė remisiją, aripiprazolas veiksmingiau už placebo saugojo nuo bipolinio sutrikimo atkryčio, visų pirma nuo manijos fazės atkryčio, tačiau nuo depresijos atkryčio veiksmingiau už placebo nesaugojo.

52 savaičių placebo kontroliuojamame tyrime dalyvavo I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišraus epizodo ištikti pacientai, kuriems 12 savaičių iš eilės kartu su ličiu arba valproatu papildomai vartojus nuo 10 mg iki 30 mg aripiprazolo per parą pasireiškė stabili remisija (Young manijos vertinimo skalės [angl. *Young Mania Rating Scale*, YMRS] ir MADRS bendras įvertinimas ≤ 12 balų). Šiems pacientams papildomai vartotas aripiprazolas veiksmingiau už papildomai vartotą placebo apsaugojo nuo bipolinio sutrikimo atkryčio (rizika sumažėjo 46 %, rizikos santykis – 0,54) ir nuo manijos atkryčio (rizika sumažėjo 65 %, rizikos santykis – 0,35), tačiau aripiprazolo pranašumo prieš placebo depresijos atkryčiui išvengti nenustatyta. Papildomai vartoto aripiprazolo poveikis buvo palankesnis negu placebo pagal antrinį gydymo rezultatų įvertį – bendrojo klinikinio įspūdžio versijos dvipoliam sutrikimui vertinti (angl. *Clinical Global Impression Score - Bipolar version*, CGI-BP) ligos (manijos) sunkumo rodiklį (angl. *Severity of Illness score*, SOI; vertinant maniją). Šio tyrimo metu tyrėjai įtraukdavo pacientus į atvirą ličio arba valproato monoterapijos fazę daliniam atsako nebuvimui nustatyti (įtraukiamų pacientų būklė prieš tai buvo stabili bent 12 savaičių iš eilės kartu vartojant aripiprazolą ir tą patį nuotaikos stabilizatorių). Tuomet stabilizuoti pacientai buvo atsitiktinai parenkami dvigubai aklu būdu toliau vartoti tą patį nuotaikos stabilizatorių kartu su aripiprazolu arba placebo). Atsitiktinės atrankos fazėje buvo vertinami 4 nuotaikos stabilizatorių pogrupiai: aripiprazolo ir ličio, aripiprazolo ir valproato, placebo ir ličio, placebo ir valproato. Šiuose papildomo gydymo pogrupiuose bet kurio nuotaikos sutrikimo epizodo atkryčio dažnis pagal Kaplan-Meier buvo: aripiprazolo ir ličio derinio grupėje – 16 %, aripiprazolo ir valproato – 18 % (plg. placebo ir ličio – 45 %, placebo ir valproato – 19 %).

Vaikų populiacija

Paauglių šizofrenija

Atliekant 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą su 302 šizofrenija sergančiais

nuo 13 iki 17 metų paaugliais, turinčiais pozityvių arba negatyvių simptomų, aripiprazolo vartojimas buvo susijęs su statistiškai patikimai didesniu psichozės simptomų palengvėjimu lyginant su placebo. Nuo 15 iki 17 metų pacientų, kurie sudarė 74 % visos į tyrimą įtrauktos populiacijos, duomenų papildoma analizė parodė išliekantį poveikį 26 savaičių trukmės atviro tęstinio tyrimo metu.

Nuo 60 iki 89 savaičių trukmės atsitiktinių imčių dvigubai koduotame placebo kontroliuojamame tyrime su šizofrenija sergančiais paaugliais (n = 146; amžius nuo 13 iki 17 metų) aripiprazolo (19,39 %) ir placebo (37,50 %) grupėse nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas, lyginant psichozės simptomų atkryčio dažnį. Visos populiacijos rizikos santykio (RS) taškinis įvertis siekė 0,461 (95 % pasikliautinis intervalas; nuo 0,242 iki 0,879). Išanalizavus pogrupių duomenis, nuo 13 iki 14 metų amžiaus asmenų pogrupyje nustatytas 0,495 RS taškinis įvertis; o nuo 15 iki 17 metų amžiaus asmenų pogrupyje – 0,454. Visgi jaunesnių (nuo 13 iki 14 metų) grupėje RS taškinio įverčio apskaičiavimas buvo netikslus ir atspindėjo mažesnę tos grupės pacientų skaičių (n = 29 aripiprazolo grupėje, n = 12 placebo grupėje), o dėl šio įverčio pasikliautinio intervalo (kurio diapazonas nuo 0,151 iki 1,628) nebuvo galima padaryti išvadų dėl gydomojo preparato poveikio. Kitaip buvo vyresnių tiriamųjų pogrupyje (n = 69 aripiprazolo grupėje; n = 36 placebo grupėje), kur 95 % pasikliautinis RS intervalas siekė nuo 0,242 iki 0,879, todėl vyresnių pacientų grupėje gydomąjį preparato poveikį buvo galima patvirtinti.

Vaikų ir paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai

Aripiprazolo poveikis buvo tirtas 30 savaičių trukmės placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 296 vaikai ir paaugliai nuo 10 iki 17 metų, kurie atitiko I tipo bipolinio sutrikimo su manijos arba mišriais epizodais su psichozės bruožais arba be jų pagal psichikos sutrikimų diagnostikos ir statistikos vadovo (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSM-IV*) kriterijus, ir kurių YMRS rodiklis įtraukimo dieną buvo ≥ 20 . Iš jų 139 pacientai, įtraukti į pirminę veiksmingumo analizę, taip pat sirgo aktyvumo ir dėmesio sutrikimu.

Aripiprazolo poveikis bendrojo YMRS rodiklio pokyčiui nuo pradinės reikšmės, jį vertinant po 4 ir 12 savaičių, buvo palankesnis negu placebo. Vėliau atlikta analizė parodė, kad pagerėjimas, palyginus su placebo grupe, buvo ryškesnis pacientams, taip pat sirgusiems aktyvumo ir dėmesio sutrikimu negu juo nesirgusiems (pastariesiems pagerėjimo skirtumo nuo placebo grupės nenustatyta). Nenustatyta, kad vaistas apsaugotų nuo ligos atkryčių.

Vartojant 30 mg dozę dažniausiai pasireiškė šių su gydymu susijusių nepageidaujamų reiškinių: ekstrapiramidinių sutrikimų (28,3 %), mieguistumas (27,3 %), galvos skausmas (23,2 %) ir pykinimas (14,1 %). Per 30 gydymo savaičių pacientai priaugo vidutiniškai 2,9 kg svorio, o vartoję placebo – 0,98 kg.

Su autizmo sutrikimu susijęs vaikų irzlumas (žr. 4.2 skyrių)

Dviejų 8 savaičių trukmės placebo kontroliuojamų tyrimų (vieno metu dozė buvo kintama nuo 2 mg iki 15 mg per parą, o kito tyrimo metu ji buvo fiksuota, t.y. 5 mg per parą, 10 mg per parą arba 15 mg per parą) ir vieno 52 savaičių trukmės atviro tyrimo metu tirtas aripiprazolo poveikis nuo 6 iki 17 metų pacientams. Pradinė dozė šių tyrimų metu buvo 2 mg per parą, po savaitės ji buvo padidinta iki 5 mg per parą, paskui kas savaitę didinta po 5 mg per parą iki tikslinės dozės. Daugiau kaip 75 % pacientų buvo jaunesni kaip 13 metų. Pagal neįprasto elgesio požymių irzlumo poskalę (angl. *Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*) buvo nustatyta, kad aripiprazolas yra statistiškai patikimai veiksmingesnis už placebo. Vis dėlto šių duomenų klinikinė reikšmė nebuvo nustatyta. Tiriant šio vaistinio preparato saugumą nustatytas svorio didėjimas ir pakitusi prolaktino koncentracija. Ilgalaikio saugumo tyrimo trukmė neviršijo 52 savaičių. Apibendrintais tyrimų duomenimis, sumažėjusi prolaktino koncentracija serume rasta 27 iš 46 (58,7 %) aripiprazolą vartojusių mergaičių (<3 ng/ml) ir 258 iš 298 (86,6 %) berniukų (<2 ng/ml). Placebu kontroliuojamų tyrimų metu vidutinis svorio didėjimas vartojant placebo buvo 0,4 kg, o vartojant aripiprazolą – 1,6 kg.

Be to, atliktas placebo kontroliuojamas ilgalaikio palaikomojo gydymo aripiprazolu tyrimas. Pacientai, kuriems nuo 13 iki 26 savaičių stabilizacijos fazės metu vartojus nuo 2 mg per parą iki 15 mg per parą aripiprazolo pasireiškė stabilus atsakas, paskui dar 16 savaičių vartojo šį vaistinį preparatą palaikomajam gydymui arba jį pakeitė placebo. Kaplan-Meier metodu apskaičiuotas ligos atkryčio

dažnis po 16 savaičių vartojant aripiprazolą buvo 35 %, o vartojant placebą – 52 %. Atkryčio rizikos per 16 savaičių vartojant aripiprazolą ir placebą santykis buvo 0,57, (skirtumas statistiškai nereikšmingas). Iki 26 savaičių trukmės stabilizacijos fazės metu aripiprazolą vartoję pacientai priaugo vidutiniškai 3,2 kg svorio. Antrosios 16 savaičių tyrimo fazės metu aripiprazolą vartoję pacientai priaugo vidutiniškai dar 2,2 kg, o vartoję placebą – 0,6 kg svorio. Ekstrapiramidinių simptomų dažniausiai (17 % pacientų) užfiksuota stabilizacijos fazėje, drebulys pasireiškė 6,5 % pacientų.

Vaikų tikai, susiję su Tourette sutrikimu (žr. 4.2 skyrių)

Aripiprazolo veiksmingumas gydant Tureto (*Tourette*) sutrikimu sergančius vaikus buvo tirtas atsitiktinės atrankos dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo 8 savaičių trukmės tyrimo metu (aripiprazolo grupė n = 99, placebo grupė n = 44) taikant pastovios dozės pagal kūno svorį gydymo grupių modelį, kai dozė buvo nuo 5 mg per parą iki 20 mg per parą, o pradinė dozė – 2 mg. Pacientai buvo nuo 7 iki 17 metų amžiaus, o jų vidutinė bendrojo tiko balo reikšmė (angl. *Total Tic Score*, TTS) pagal Yale bendrąją tikų sunkumo skalę (angl. *Yale Global Tic Severity Scale*, YGTSS) tyrimo pradžioje buvo 30. Nuo tyrimo pradžios iki 8-osios savaitės vartojant aripiprazolo, mažų dozių grupėje (5 mg arba 10 mg) būklės pagerėjimą rodė TTS-YGTSS įvertinimo pokytis 13,35, o didelių dozių grupėje (10 mg arba 20 mg) – 16,94, palyginti su 7,09 pagerėjimu placebo grupėje.

Aripiprazolo veiksmingumas vaikams, sergantiems Tureto (*Tourette*) sindromu, taip pat buvo vertintas atsitiktinės atrankos dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo 10 savaičių trukmės tyrimo Pietų Korėjoje metu (aripiprazolo grupė n = 32, placebo grupė n = 29), kai buvo skiriama kintama dozė nuo 2 mg per parą iki 20 mg per parą, o pradinė dozė – 2 mg. Pacientai buvo nuo 6 iki 18 metų amžiaus, o jų vidutinė TTS-YGTSS reikšmė tyrimo pradžioje buvo 29 balai. Aripiprazolo vartojusiųjų grupėje TTS-YGTSS pokytis nuo tyrimo pradžios iki 10-osios savaitės pagerėjo 14,97, palyginti su 9,62 pagerėjimu placebo grupėje.

Šiuose abiejuose trumpalaikiuose tyrimuose veiksmingumo duomenų klinikinė svarba nebuvo nustatyta, vertinant gydomojo poveikio reikšmę ir ją lyginant su dideliu placebo poveikiu ir neaiškiu poveikiu psichosocialinėms funkcijoms. Aripiprazolo veiksmingumo ir saugumo ilgalaikių duomenų, esant šiam banguojančios eigos sutrikimui, nėra.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti ABILIFY tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis šizofrenijai ir bipoliniam sutrikimui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Aripiprazolas gerai rezorbuojamas; jo išgėrus, didžiausia koncentracija plazmoje susidaro per laikotarpį nuo 3 iki 5 val. Šio vaistinio preparato priešsisteminiis metabolizmas yra minimalus. Jo absoliutus biologinis prieinamumas išgėrus tabletę yra 87 %. Labai riebus maistas aripiprazolo farmakokinetikos neveikia.

Pasiskirstymas

Aripiprazolas plačiai pasiskirsto organizme, tariamasis jo pasiskirstymo tūris – 4,9 l/kg (rodo ekstensyvų pasiskirstymą už kraujagyslių ribų). Kai koncentracija terapinė, daugiau kaip 99 % aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo būna prisijungę prie serumo baltymų, ypač albumino.

Biotransformacija

Aripiprazolas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse, daugiausia – trimis biotransformacijos būdais: dehidrogenacijos, hidroksilinimo ir N-dealkilinimo. Remiantis tyrimų *in vitro* duomenimis, aripiprazolo dehidrogenaciją ir hidroksilinimą katalizuoja fermentai CYP3A4 ir CYP2D6, N dealkilinimą – CYP3A4. Pagrindinę šio vaistinio preparato dalį sisteminėje kraujotakoje sudaro nepakitęs aripiprazolas. Esant pusiausvyrinei koncentracijai, dehidroaripiprazolas (veiklusis

metabolitas) sudaro apie 40 % aripiprazolo AUC plazmoje.

Eliminacija

Organizme, kuriame CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra stiprus, vidutinis pusinis aripiprazolo eliminacijos laikas yra apie 75 val., o kuriame silpnas – apie 146 val.

Aripiprazolo suminis klirensas yra 0,7 ml/min./kg (didžiausią dalį sudaro kepeninis).

Išgėrus vieną ¹⁴C žymėto aripiprazolo dozę, apie 27 % pavartoto radioaktyvumo randama šlapime, apie 60 % – išmatose. Mažiau kaip 1 % aripiprazolo išskiriama su šlapimu nepakitusio, apie 18 % randama išmatose nepakitusio.

Vaikų populiacija

Pagal kūno svorio skirtumus koreguoti aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikos rodikliai nuo 10 iki 17 metų pacientų organizme buvo panašūs kaip suaugusiųjų.

Farmakokinetika ypatingų grupių pacientų organizme

Senyvi pacientai

Aripiprazolo farmakokinetika sveikų senyvų ir jaunesnių suaugusių asmenų organizme nesiskiria. Pastebimos šizofrenija sergančių pacientų amžiaus įtakos populiacinė farmakokinetikos analizė neparodė.

Lytis

Aripiprazolo farmakokinetika sveikų vyrų ir moterų organizme nesiskiria. Pastebimos šizofrenija sergančių pacientų lyties įtakos populiacinė farmakokinetikos analizė neparodė.

Rūkymas

Populiacijos farmakokinetikos vertinimas kliniškai reikšmingos rūkymo įtakos aripiprazolo farmakokinetikai neparodė.

Rasė

Populiacijos farmakokinetikos vertinimas nepateikė su rase susijusių aripiprazolo farmakokinetikos skirtumų įrodymų.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikos rodikliai sunkiu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų bei jaunų sveikų asmenų organizme yra panašūs.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Vienos dozės farmakokinetikos tyrimas, atliktas su įvairaus laipsnio (Child-Pugh A, B ir C klasių) kepenų ciroze sergančiais pacientais, reikšmingos kepenų nepakankamumo įtakos aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikai neparodė. Vis dėlto šiame tyrime dalyvavo tik 3 pacientai, sirgę C klasės kepenų ciroze, todėl išvadoms apie jų organizmo gebėjimą metabolizuoti aripiprazolą duomenų nepakanka.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksikologiškai reikšmingas poveikis pasireiškė tik tada, kai dozė ar ekspozicija gyvūnams buvo daug didesnė už didžiausią dozę ar ekspoziciją žmogui, todėl klinikai toks poveikis yra mažai reikšmingas arba nereikšmingas. Tai buvo nuo dozės priklausomas toksinis poveikis žiurkių antinksčių žievei

[pigmento lipofuscino kaupimasis ir (arba) parenchiminių ląstelių išnykimas] 104 savaites joms davus nuo 20 mg/kg per parą iki 60 mg/kg per parą vaistinio preparato (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 3 iki 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms), taip pat žiurkių patelių antinksčių žievės karcinomos dažnio bei bendro jų antinksčių žievės adenomos ir karcinomos dažnio padidėjimas duodant 60 mg/kg per parą vaistinio preparato (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms). Didžiausia naviko vystymosi nesukelianti ekspozicija žiurkių patelėms buvo 7 kartus didesnė už ekspoziciją rekomenduojamą vaistinio preparato dozę vartojančiam žmogui.

Be to, kartotinais duodant nuo 25 mg/kg per parą iki 125 mg/kg per parą aripiprazolo beždžionėms *per os* (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 1 iki 3 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms; šios dozės nuo 16 iki 81 karto viršija didžiausią rekomenduojamą žmogui, apskaičiuotą mg/m²), pasireiškė cholelitiazė dėl aripiprazolo hidroksilinių metabolitų, konjuguotų su sulfatu, precipitacijos tulžyje. Vis dėlto, 39 savaičių trukmės tyrimo duomenimis, su sulfatu konjuguoto hidroksiaripiprazolo koncentracija žmonių, vartojančių didžiausią siūlomą paros dozę (30 mg), tulžyje neviršijo 6 % rastos beždžionių tulžyje ir buvo gerokai mažesnė už tirpumo *in vitro* ribą (sudarė 6 %).

Tiriant kartotinių dozių poveikį žiurkių ir šunų jaunikliams nustatytas panašus aripiprazolo toksinio poveikio pobūdis kaip suaugusiems gyvūnams. Neurotoksinio poveikio ar nepageidaujamo poveikio vystymuisi įrodymų negauta.

Remiantis visų įprastų genotoksinio poveikio tyrimų duomenimis laikoma, kad genotoksinio poveikio aripiprazolas nesukelia. Toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų duomenimis, vaisingumo aripiprazolas netrikdo. Toksinis poveikis vystymuisi (nuo dozės priklausomas kaulėjimo sulėtėjimas vaisiui ir galimas teratogeninis poveikis) pastebėtas žiurkėms duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis mažesnę už terapinę ekspoziciją (remiantis AUC), ir triušiams duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis 3 ir 11 kartų didesnę ekspoziciją už susidarančią vartojant didžiausią klinikinę dozę pagal vidutinį pusiausvyrinį AUC. Toksinį poveikį vaikingoms patelėms sukėlė dozės, panašios į toksiškai veikusias vystymąsi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Tabletės šerdis

Kalcio silikatas
Kroskarmeliozės natrio druska
Krospovidonas
Silicio dioksidas
Ksilitolis
Mikrokristalinė celiuliozė
Aspartamas (E951)
Acesulfamo kalio druska
Vanilės aromatas (vanilinas, etilvanilinas ir laktozė)
Vyno rūgštis
Magnio stearatas

Tabletės dangalas

ABILIFY 10 mg burnoje disperguojamos tabletės
Raudonasis geležies oksidas (E 172)

ABILIFY 15 mg burnoje disperguojamos tabletės
Geltonasis geležies oksidas (E 172)

ABILIFY 30 mg burnoje disperguojamos tabletės
Raudonasis geležies oksidas (E 172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliumininės perforuotos dalomosios lizdinės plokštelės, supakuotos į dėžutes po 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1 tabletes.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

ABILIFY 10 mg burnoje disperguojamos tabletės

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 × 1 burnoje disperguojamų tablečių)

EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 × 1 burnoje disperguojamosios tabletės)

EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 × 1 burnoje disperguojamosios tabletės)

ABILIFY 15 mg burnoje disperguojamos tabletės

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 × 1 burnoje disperguojamų tablečių)

EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 × 1 burnoje disperguojamosios tabletės)

EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 × 1 burnoje disperguojamosios tabletės)

ABILIFY 30 mg burnoje disperguojamos tabletės

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 × 1 burnoje disperguojamų tablečių)

EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 × 1 burnoje disperguojamosios tabletės)

EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 × 1 burnoje disperguojamosios tabletės)

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2004 m. birželio mėn. 4 d.

Paskutinio perregistravimo data 2009 m. birželio mėn. 4 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 1 mg/ml geriamasis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename mililitre geriamojo tirpalo yra 1 mg aripiprazolo.

Pagalbinės medžiagos, kurių poveikis žinomas (1 ml)

200 mg fruktozės, 400 mg sacharozės, 1,8 mg metilo parahidroksibenzoato (E218), 0,2 mg propilo parahidroksibenzoato (E216)

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Geriamasis tirpalas

Skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

ABILIFY skirtas šizofrenijai gydyti suaugusiesiems bei 15 metų ir vyresniems paaugliams.

ABILIFY skirtas vidutinio sunkumo arba sunkių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų gydymui ir naujo manijos epizodo profilaktikai suaugusiesiems, kuriems daugiausia buvo pasireiškę manijos epizodų, ir kai buvo veiksmingas gydymas aripiprazolu (žr. 5.1 skyrių).

ABILIFY skirtas vidutinio sunkumo arba sunkių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų ne ilgėsnės kaip 12 savaičių trukmės gydymui 13 metų ir vyresniems paaugliams (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusieji

Šizofrenija. Rekomenduojama pradinė ABILIFY dozė yra 10 mg arba 15 mg vieną kartą per parą (t. y. 10 ml arba 15 ml geriamojo tirpalo per parą), palaikomoji – 15 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). ABILIFY veiksmingų dozių diapazonas – nuo 10 mg per parą iki 30 mg per parą (t. y. nuo 10 ml iki 30 ml geriamojo tirpalo). Geresnio šio vaistinio preparato veiksmingumo viršijus 15 mg paros dozę nenustatyta, tačiau kai kuriems pacientams gali būti naudinga skirti didesnę dozę. Didžiausia paros dozė neturi viršyti 30 mg.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai. Rekomenduojama pradinė ABILIFY dozė yra 15 mg (t. y. 15 ml tirpalo per parą). Ji geriama vieną kartą per parą nepriklausomai nuo valgyimo laiko tiek monoterapijos, tiek gydymo kartu su kitais vaistiniais preparatais metu (žr. 5.1 skyrių). Kai kuriems pacientams gali būti naudinga didesnę dozę. Didžiausia paros dozė neturi viršyti 30 mg.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodo atkryčio profilaktika. Manijos epizodo atkryčio profilaktikai aripiprazolu (vienu ar kartu su kitais vaistiniais preparatais) gydytiems pacientams reikia skirti vartoti tokią pačią dozę, kokia jie buvo gydomi. Paros dozės koregavimą (įskaitant jos mažinimą) reikia svarstyti, atsižvelgiant į paciento klinikinę būklę.

Vaikų populiacija

15 metų ir vyresnių paauglių šizofrenija. Rekomenduojama ABILIFY dozė yra 10 mg vieną kartą per parą nederinant prie valgymo. Gydytą būtina pradėti 2 dienas skiriant 2 mg (vartojant ABILIFY 1 mg/ml geriamojo tirpalo), paskui dar 2 dienas didinti iki 5 mg, kad būtų pasiekta rekomenduojamoji 10 mg paros dozė. Esant reikalui, ši dozė toliau didinama po 5 mg, neviršijant didžiausios 30 mg paros dozės (žr. 5.1 skyrių). ABILIFY veiksmingų dozių diapazonas yra nuo 10 mg per parą iki 30 mg per parą. Geresnio veiksmingumo viršijus 10 mg paros dozę nenustatyta, tačiau kai kuriems pacientams gali būti naudinga vartoti didesnę dozę.

Jaunesniems kaip 15 metų pacientams, sergantiems šizofrenija, ABILIFY vartoti nerekomenduojama, kadangi nepakanka saugumo ir veiksmingumo duomenų (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

13 metų ir vyresnių paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai. Rekomenduojama ABILIFY dozė – 10 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). Pirmąsias 2 gydymo dienas skiriama po 2 mg (vartojama ABILIFY 1 mg/ml geriamojo tirpalo), paskui dar 2 dienas – po 5 mg, kad būtų pasiekta rekomenduojama 10 mg paros dozė. Gydytojas turi būti kiek įmanoma trumpesnė, būtina simptomams sureguliuoti, ir negali viršyti 12 savaičių. Geresnio veiksmingumo viršijus 10 mg paros dozę nenustatyta, o vartojant 30 mg per parą gerokai dažniau pasireiškia reikšmingų nepageidaujamų reakcijų, įskaitant su ekstrapiramidine sistema susijusius reiškinius, mieguistumą, nuovargį ir svorio didėjimą (žr. 4.8 skyrių). Dėl to didesnes kaip 10 mg paros dozes reikia vartoti tik išimtiniais atvejais, kruopščiai stebint klinikinę būklę (žr. 4.4, 4.8 ir 5.1 skyrius). Jaunesniems pacientams su aripiprazolu susijusių nepageidaujamų reiškinų pasireiškimo rizika yra didesnė. Dėl to pacientams iki 13 metų amžiaus ABILIFY vartoti nerekomenduojama (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Su autizmo sutrikimu susijęs irzlumas. ABILIFY saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams iki 18 metų dar nenustatytas. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Tikai, susiję su Tourette sutrikimu. ABILIFY saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 6 iki 18 metų dar neištirti. Turimi duomenys pateikiami 5.1 skyriuje, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima.

Ypatingos populiacijos

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, sergantiems lengvo ar vidutinio laipsnio kepenų nepakankamumu, šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia. Dozavimui rekomenduoti sunkiu kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams turimų duomenų nepakanka. Jiems dozė parenkama ypač atidžiai, o didžiausia paros dozė (30 mg) skiriama atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, dozės koreguoti nereikia.

Senyvi pacientai

ABILIFY saugumas ir veiksmingumas 65 metų ir vyresnių pacientų šizofrenijai arba manijos epizodams esant I tipo bipoliniam sutrikimui gydyti neištirti. Šių pacientų jautrumas vaistiniams preparatams yra didesnis, todėl, atsižvelgiant į klinikinę situaciją, jiems gali būti tikslinga skirti mažesnę pradinę dozę (žr. 4.4 skyrių).

Lytis

Moterims dozės koreguoti nereikia (tinka tokia pati kaip vyrams) (žr. 5.2 skyrių).

Rūkymas

Atsižvelgiant į aripiprazolo metabolizmo būdus, rūkantiesiems šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia (žr. 4.5 skyrių).

Dozės koregavimas dėl sąveikos

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai slopina CYP3A4 arba CYP2D6, aripiprazolo dozę reikia sumažinti. CYP3A4 arba CYP2D6 inhibitorių vartojimą nutraukus, kai taikyta sudėtinė terapija, aripiprazolo dozę reikia padidinti (žr. 4.5 skyrių).

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai indukuoja CYP3A4, aripiprazolo dozę reikia padidinti. CYP3A4 induktorių vartojimą nutraukus, kai taikyta sudėtinė terapija, aripiprazolo dozę reikia sumažinti iki rekomenduojamos (žr. 4.5 skyrių).

Vartojimo metodas

ABILIFY yra skirtas vartoti per burną.

ABILIFY burnoje disperguojamas tabletes arba geriamąjį tirpalą galima vartoti vietoje ABILIFY tablečių pacientams, kuriems sunku nuryti (žr. 5.2 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Kol pagerės nuo psichozės gydomo paciento klinikinė būklė, gali praėti nuo kelių dienų iki kelių savaičių, kurių metu pacientus reikia atidžiai stebėti.

Polinkis į savižudybę

Psichikos ligomis ir nuotaikos sutrikimais sergantiems pacientams yra būdingas suicidinis elgesys. Kai kuriais atvejais gauta pranešimų apie anksti pasireiškusį tokį elgesį pradėjus ar pakeitus gydymą nuo psichozės, įskaitant gydymą aripiprazolu (žr. 4.8 skyrių). Gydant antipsichotikais reikia atidžiai stebėti didelės rizikos pacientus.

Širdies ir kraujagyslių ligos

Aripiprazolą reikia skirti atsargiai pacientams, kurie serga širdies ir kraujagyslių liga (anksčiau buvęs miokardo infarktas, išeminė širdies liga, širdies nepakankamumas arba sutrikęs širdies laidumas), galvos smegenų kraujotakos sutrikimu, taip pat esant būklėms, kurių metu pacientams gali vystytis hipotenzija (pvz., dehidracija, hipovolemija, gydymas vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos) arba hipertenzija (įskaitant greitai progresuojančią arba piktybinę). Gauta pranešimų apie venų tromboembolijos (VTE) atvejus, pasireiškusių vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės. Vaistinius preparatus nuo psichozės vartojantys pacientai dažnai turi įgytą VTE rizikos veiksnį, todėl prieš skiriant aripiprazolo ir gydant šiuo preparatu reikia identifikuoti visus galimus VTE rizikos veiksnius ir imtis priemonių jai išvengti.

QT intervalo pailgėjimas

Klinikinių aripiprazolo tyrimų metu pailgėjusio QT intervalo dažnis buvo panašus kaip ir placebo grupėje. Aripiprazolą reikia skirti atsargiai pacientams, kurių giminėms yra buvę pailgėjusio QT intervalo atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Vėlyvoji diskinezija

Vienų metų ar trumpesnės trukmės klinikinių tyrimų metu gauta nedažnų pranešimų apie vartojant aripiprazolą pasireiškusią diskineziją. Jei vartojant aripiprazolą pasireiškia vėlyvosios diskinezijos požymių ir simptomų, svarstytinas šio vaistinio preparato dozės mažinimo ar jo vartojimo nutraukimo tikslingumas (žr. 4.8 skyrių). Baigus jį vartoti, šie simptomai gali laikinai pasunkėti ar net (jei nebuvo) atsirasti.

Kiti ekstrapiramidiniai simptomai

Aripiprazolo poveikio vaikams klinikinių tyrimų metu pastebėta akatizijos ir parkinsonizmo atvejų. Jeigu aripiprazolą vartojančiam pacientui pasireiškia kitokių ekstrapiramidinių požymių ir simptomų, svarstytinas dozės sumažinimo ir atidaus klinikinio stebėjimo poreikis.

Piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)

PNS yra potencialiai mirtinas simptomų kompleksas, pasireiškiantis vartojant antipsichotikus. Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie retus PNS atvejus. PNS sukelti klinikiniai reiškiniai yra hiperpireksija, raumenų rigidiškumas, pakitusi psichika ir autonominės nervų sistemos nestabilumas (nereguliarus pulsas ar nepastovus kraujospūdis, tachikardija, prakaitavimas, širdies aritmija). Kiti galimi požymiai yra padidėjusi kreatinfosfokinazės koncentracija, mioglobinurija (rbdmiolizė) ir ūminis inkstų nepakankamumas. Taip pat pranešta padidėjusios kreatinfosfokinazės koncentracijos ir rbdmiolizės atvejų, nebūtinai susijusių su PNS. Atsiradus PNS požymių ir simptomų arba prasidėjus neaiškios kilmės karščiavimui be kitų PNS klinikinių reiškinų, būtina nutraukti visų antipsichotikų (įskaitant aripiprazolą) vartojimą.

Traukuliai

Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie nedažnus traukulių atvejus, todėl jei anamnezėje užfiksuotas traukuliais pasireiškiantis sutrikimas arba pacientas serga su traukuliais susijusia liga, jam aripiprazolas skiriamas atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Senyvi pacientai, sergantys su demencija susijusia psichoze

Padidėjęs mirštamumas

Trijų placebo kontroliuojamų aripiprazolo tyrimų, kuriuose dalyvavo senyvi su Alzheimerio liga susijusia psichoze sirgę pacientai (n = 938, vidutinis amžius – 82,4 metų, diapazonas – nuo 56 iki 99 metų), metu mirties rizika vartojant šį vaistinį preparatą buvo didesnė negu vartojant placebo: mirė 3,5 % aripiprazolo ir 1,7 % placebo grupės pacientų. Mirties priežastys buvo įvairios, tačiau dažniausiai tai buvo širdies ir kraujagyslių sutrikimai (pvz., širdies nepakankamumas, staigi mirtis) arba infekcija (pvz., pneumonija) (žr. 4.8 skyrių).

Galvos smegenų kraujagyslių nepageidaujamos reakcijos

Tų pačių tyrimų metu pasireiškė galvos smegenų kraujagyslių nepageidaujamų reakcijų, pvz., insultas, trumpalaikis išemijos priepuolis (buvo net mirties atvejų). Pacientų vidutinis amžius buvo 84 metai, jo diapazonas – nuo 78 iki 88 metų. Šių tyrimų metu galvos smegenų kraujagyslių sistemos nepageidaujamų reakcijų patyrė iš viso 1,3 % aripiprazolą vartojusių ir 0,6 % placebo vartojusių pacientų. Šis skirtumas statistiškai nereikšmingas. Vis dėlto vienas iš šių tyrimų (fiksuotos dozės tyrimas) parodė reikšmingą nuo dozės priklausomo atsako ryšį tarp aripiprazolo bei galvos smegenų kraujagyslių sistemos nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolas nėra skirtas gydyti pacientus, sergančius su demencija susijusia psichoze.

Hiperglikemija ir cukrinis diabetas

Gauta pranešimų apie netipinius antipsichotikus (įskaitant ir aripiprazolą) vartojantiems pacientams pasireiškusią hiperglikemiją, kartais labai ryškia ir susijusia su ketoacidoze, hiperosmosine koma ar mirtimi. Nutukimas ir šeiminė diabeto anamnezė yra rizikos faktoriai, kurie gali skatinti vystytis sunkias komplikacijas. Pacientams, vartojusiems aripiprazolą klinikinių tyrimų metu, su hiperglikemija susijusių nepageidaujamų reakcijų (įskaitant diabetą) ar laboratoriniais tyrimais nustatyta nenormali gliukozės koncentracija nepasitaikė žymiai dažniau, kaip vartojant placebo. Su hiperglikemija susijusių nepageidaujamų reakcijų pavojus, vartojant aripiprazolą ir kitus netipinius antipsichotikus, tiksliai nežinomas, todėl tiesiogiai jo lyginti negalima. Bet kuri antipsichotiką, įskaitant aripiprazolą, vartojančius pacientus reikia stebėti dėl galimos hiperglikemijos požymių ir simptomų (pvz., polidipsijos, poliurijos, polifagijos ir silpnumo). Cukriniu diabetu sergančius ar šios

ligos rizikos veiksnių turinčius pacientus reikia reguliariai tirti dėl galimo glikemijos kontrolės pablogėjimo (žr. 4.8 skyrių).

Padidėjęs jautrumas

Vartojant aripiprazolą gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijų, kurioms būdingi alergijos simptomai (žr. 4.8 skyrių).

Padidėjęs kūno svoris

Šizofrenija ar bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių pacientų kūno svoris dažnai yra padidėjęs. Tai susiję su gretutinėmis ligomis, vartojamais vaistinais preparatais nuo psichozės, kurie didina kūno svorį, netinkamu gyvenimo būdu. Padidėjęs kūno svoris gali sukelti sunkių komplikacijų. Vaistinių preparatų patiekus į rinką, gauta pranešimų apie kūno svorio padidėjimą aripiprazolą vartojantiems pacientams. Tai dažniausiai atsitikdavo svarbių rizikos faktorių turintiems pacientams (pvz., sergantiems cukriniu diabetu, skydliaukės sutrikimais ar hipofizės adenoma). Klinikinių tyrimų metu nenustatyta, kad aripiprazolas kliniškai reikšmingai didintų suaugusiųjų kūno svorį (žr. 5.1 skyrių). Bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių paauglių klinikiniai tyrimai parodė ryšį tarp aripiprazolo vartojimo ilgiau kaip 4 savaites ir svorio didėjimo. Reikia nuolat stebėti bipolinio sutrikimo manijos faze sergančius paauglius, ar neauga jų svoris. Jeigu svorio didėjimas yra reikšmingas klinikai, svarstyti dozės sumažinimo galimybę (žr. 4.8 skyrių).

Disfagija

Stemplės motorikos sutrikimas ir aspiracija buvo susiję su antipsichotikų, įskaitant aripiprazolą, vartojimu. Aripiprazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems yra pavojus, kad gali išsivystyti aspiracinė pneumonija.

Patologinis potraukis azartiniais lošimams ir kiti impulsų kontrolės sutrikimai

Pacientams, vartojantiems aripiprazolą, gali sustiprėti patologinis potraukis, ypač susijęs su azartiniais lošimais, ir negebėjimas tokio poreikio kontroliuoti. Kitoks patologinis potraukis, apie kurį buvo pranešta: sustiprėjęs seksualinis potraukis, nenumaldomas noras apsipirkti, besaikis valgymas arba neįveikiamas noras valgyti bei kitoks impulsyvus arba su neįveikiamu potraukiu susijęs elgesys. Svarbu, kad vaistą skiriantys gydytojai konkrečiai paklaustų pacientų ar jų globėjų, ar vartojant aripiprazolo neatsirado naujo arba nesustiprėjo ankstesnis potraukis, susijęs su azartiniais lošimais, seksualiniu geismu, nenumaldomu noru apsipirkti, besaikiu valgymu ar nenumaldomu noru valgyti arba kitoks patologinis potraukis. Reikia pastebėti, kad impulsų kontrolės sutrikimo simptomai gali būti susiję su pagrindine liga, tačiau tam tikrais atvejais gauta pranešimų, kad patologinis potraukis išnyko sumažinus dozę arba nutraukus vaisto vartojimą. Neatpažinti impulsų kontrolės sutrikimai gali sukelti žalą pacientui ir kitiems. Jeigu pacientui pasireiškia toks patologinis potraukis aripiprazolo vartojimo metu, reikia apsvarstyti dozės sumažinimo arba vaisto vartojimo nutraukimo galimybę (žr. 4.8 skyrių).

Fruktozė

Geriamajame tirpale yra fruktozės. Fruktozė gali pažeisti dantis. Šio vaistinio preparato negalima vartoti ar duoti pacientams, kuriems nustatytas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN).

Cukrus (sacharozė)

Geriamajame tirpale yra sacharozės. Cukrus (sacharozė) gali kenkti dantims. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas – fruktozės netoleravimas, gliukozės ir galaktozės malabsorbcija arba sacharazės ir izomaltazės stygius.

Parahidroksibenzoatas

Geriamajame tirpale yra metilo parahidroksibenzoato ir propilo parahidroksibenzoato. Gali sukelti alerginių reakcijų, kurios gali būti uždelstos.

Natris

Geriamajame tirpale yra natrio. Šio vaistinio preparato dozavimo vienetu yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Pacientai, taip pat sergantys aktyvumo ir dėmesio sutrikimu (ADS)

Nors dažnai vienu metu sergama I tipo bipoliniu sutrikimu bei aktyvumo ir dėmesio sutrikimu, aripiprazolo vartojimo kartu su stimulatoriais saugumo duomenų yra labai nedaug. Dėl to šių vaistinių preparatų kartu reikia skirti ypatingai atsargiai.

Griuvimai

Aripiprazolas gali sukelti mieguistumą, ortostatinę hipotenziją ir motorinę bei sensorinę nestabilumą, dėl kurių galima nugriūti. Gydant pacientus didesnėmis dozėmis, reikia imtis atsargumo priemonių ir apsvarstyti galimybę pradėti gydymą mažesne doze (pvz., senyvus arba nusilpusius pacientus; žr. 4.2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Dėl antagonizmo α_1 adrenoreceptoriams aripiprazolas gali stiprinti kai kurių antihipertenzinių vaistinių preparatų poveikį.

Svarbiausias yra aripiprazolo poveikis CNS, todėl kartu su alkoholiniais gėrimais ir kitais CNS veikiančiais vaistiniais preparatais, sukeliančiais panašių nepageidaujamų reakcijų (pvz., sedaciją), aripiprazolas skirtinas atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolo reikia skirti atsargiai kartu su QT intervalą ilginančiais arba elektrolitų disbalansą sukeliančiais vaistiniais preparatais.

Galima kitų vaistinių preparatų įtaka aripiprazolo poveikiui

H₂ antagonistas famotidinas, slopinantis skrandžio rūgšties išskyrimą, lėtina aripiprazolo rezorbciją, tačiau šis poveikis laikomas kliniškai nereikšmingu. Aripiprazolas metabolizuojamas daugeliu būdų, dalyvaujant fermentams CYP2D6 ir CYP3A4, tačiau nedalyvaujant CYP1A, todėl rūkantiems šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia.

Chinidinas ir kiti CYP2D6 inhibitoriai

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu chinidinas, kuris stipriai slopina CYP2D6, sukėlė aripiprazolo AUC padidėjimą 107 %, o C_{max} neveikė. Aktyvaus metabolito dehidroaripiprazolo AUC sumažėjo 32 %, C_{max} – 47 %. Kartu su chinidinu vartojamo aripiprazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP2D6 (pvz., fluoksetinas, paroksetinas), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę.

Ketokonazolas ir kiti CYP3A4 inhibitoriai

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu ketokonazolas, kuris stipriai slopina CYP3A4, sukėlė aripiprazolo AUC padidėjimą 63 %, C_{max} – 37 %. Dehidroaripiprazolo AUC padidėjo 77 %, C_{max} – 43 %. Asmenims, kurių organizme CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra lėtas, kartu su aripiprazolu vartojami preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4, gali sukelti ryškesnį šio vaistinio preparato koncentracijos plazmoje padidėjimą negu tiems, kurių organizme toks metabolizmas ekstensyvus. Svarstant ketokonazolo ar kitų stipriai CYP3A4 slopinančių preparatų vartojimo kartu su

aripirazolu tikslingumą, laukiamą palankų poveikį reikia palyginti su pacientui kylančiu pavojumi. Kartu su ketokonazolu vartojamo aripirazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4 (pvz., itrakonazolas, ŽIV proteazės inhibitoriai), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripirazolo dozę (žr. 4.2 skyrių). Baigus vartoti CYP2D6 arba CYP3A4 inhibitorių, aripirazolo dozę reikia padidinti iki buvusios prieš pradėdant juos vartoti kartu. Kartu su aripirazolu skiriant silpnų CYP3A4 (pvz., diltiazemo) arba CYP2D6 (pvz., escitalopramo) inhibitorių, gali nedaug padidėti aripirazolo koncentracija plazmoje.

Karbamazepinas ir kiti CYP3A4 induktoriai

Pacientams, sergantiems šizofrenija arba šizoafekciniu sutrikimu, kartu vartojant karbamazepiną, kuris stipriai indukuoja CYP3A4, ir geriamąjį aripirazolą, aripirazolo C_{max} geometrinis vidurkis būna mažesnis 68 %, o AUC – 73 % negu tada, kai vartojama vien 30 mg aripirazolo per parą. Kartu vartojant karbamazepiną, panašiai (atitinkamai 69 % ir 71 %) sumažėja ir dehidroaripirazolo C_{max} bei AUC geometriniai vidurkiai. Kartu su karbamazepinu vartojamo aripirazolo dozę reikia padidinti dvigubai. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti kartu su aripirazolu vartojami vaistiniai preparatai, stipriai indukuojantys CYP3A4 (pvz., rifampicinas, rifabutinas, fenitoinas, fenobarbitalis, primidonas, efavirenzas, nevirapinas, jonažolė), todėl panašiai padidinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripirazolo dozę. Baigus vartoti preparatą, stipriai indukuojantį CYP3A4, aripirazolo dozę reikia sumažinti iki rekomenduojamos.

Valproatas ir litis

Kartu su aripirazolu vartojant valproatą arba litį, aripirazolo koncentracija kliniškai reikšmingai nepakinta, todėl valproatą arba litį skiriant kartu su aripirazolu dozės koreguoti nereikia.

Galima aripirazolo įtaka kitų vaistinių preparatų poveikiui

Klinikinių tyrimų metu nuo 10 mg per parą iki 30 mg aripirazolo per parą neturėjo reikšmingos įtakos CYP2D6 (dekstrometorfano ir 3-metoksimorfino santykiui), CYP2C9 (varfarino), CYP2C19 (omeprazolo) ir CYP3A4 (dekstrometorfano) substratų metabolizmui. Be to, *in vitro* nenustatyta galimos aripirazolo ir dehidroaripirazolo savybės slopinti nuo CYP1A2 priklausomą metabolizmą. Remiantis šiais duomenimis, aripirazolas neturėtų kliniškai reikšmingai sąveikauti su kitais vaistiniais preparatais, keisdamas išvardytų fermentų aktyvumą.

Kartu su valproatais, ličio preparatais ar lamotriginu vartojant aripirazolą, valproatų, ličio ar lamotrigino koncentracija klinikai reikšmingai nepakinta.

Serotonino sindromas

Gauta pranešimų apie serotonino sindromą, pasireikšusį aripirazolo vartojusiems pacientams. Galimų šio sindromo požymių ir simptomų pasireiškimo tikimybė yra didesnė kartu vartojant kitų serotoninerginių vaistinių preparatų (pvz., selektyviųjų serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI) / selektyviųjų serotonino ir noradrenalino reabsorbcijos inhibitorių (SNRI) arba aripirazolo koncentraciją didinančių vaistinių preparatų (žr. 4.8 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Adekvaičių ir tinkamai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. Gauta pranešimų apie apsigimimus, tačiau nenustatyta ar juos sukėlė aripirazolas. Tyrimais su gyvūnais galimas toksinis poveikis vystymuisi nepaneigtas (žr. 5.3 skyrių). Pacientei reikia patarti, kad jeigu pastotų arba nuspręstų pastoti, kol vartoja aripirazolą, apie tai praneštų gydytojui. Šio vaistinio preparato vartojimo moters nėštumo metu saugumo duomenų nepakanka, o poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimais galimas pavojus nepaneigtas, todėl nėščioms moterims jo neskiriama, išskyrus atvejį, kai laukiamas gydymasis poveikis neabejotinai viršija galimą pavojų vaisiui.

Naujagimiams, kurių motinos trečiuoju nėštumo trimestru vartojo antipsichozinių vaistinių preparatų

(įskaitant aripiprazolą), po gimimo yra padidėjusi rizika pasireikšti nepageidaujamoms reakcijoms, įskaitant ekstrapiramidinius ir (arba) nutraukimo simptomus, kurių intensyvumas ir trukmė gali būti skirtingi. Gauta pranešimų apie sujaudinimo (ažitacijos), raumenų tonuso padidėjimo ar sumažėjimo, tremoro, mieguistumo, kvėpavimo distreso ir ap sunkinto žindymo atvejus. Todėl tokių naujagimių būklę reikia atidžiai stebėti (žr. 4.8 skyrių).

Žindymas

Aripiprazolas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo aripiprazolu.

Vaisingumas

Remiantis toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų duomenimis, aripiprazolas neturi įtakos vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Aripiprazolas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai ar vidutiniškai dėl galimo poveikio nervų sistemai ir regai, pvz., sedacijos, mieguistumo, sinkopės, sutrikusio regėjimo, diplopijos (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo akatizija ir pykinimas (kiekviena iš jų pasireiškė daugiau kaip 3 % aripiprazolą per burną vartojusių pacientų).

Nepageidujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidujamų reakcijų (NR), susijusių su gydymu aripiprazolu, dažnis išdėstytas toliau esančioje lentelėje. Lentelė pagrįsta nepageidujamais poveikiais, stebėtais klinikinių tyrimų metu ir (arba) vaistinių preparatų vartojant po jo patekimo į rinką.

Visos NR išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidujamų reakcijų, apie kurias pranešta po vaistinio preparato patekimo į rinką, dažnio nustatyti negalima, nes apie jas gauti spontaniniai pranešimai. Todėl šių nepageidujamų reiškinių dažnis vertinamas kaip „dažnis nežinomas“.

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Leukopenija Neutropenija Trombocitopenija
Imuninės sistemos sutrikimai			Alerginė reakcija (pvz., anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema, įskaitant liežuvio patinimą, liežuvio edemą, veido edemą, alerginį niežėjimą ar dilgėlinę)

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Endokrininiai sutrikimai		Hiperprolaktinemija Sumažėjęs prolaktino kiekis kraujyje	Diabetinė hiperosmosinė koma Diabetinė ketoacidozė
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Cukrinis diabetas	Hiperglikemija	Hiponatremija Anoreksija
Psichikos sutrikimai	Nemiga Nerimas Nenustyginimas vietoje	Depresija Hiperseksualumas	Bandymas žudyti, mintys apie savižudybę, savižudybė (žr. 4.4 skyrių) Patologinis potraukis azartiniam lošimams Impulsų kontrolės sutrikimas Besaikis valgymas Nenumaldomas noras apsipirkti Poriomanija Agresyvumas Susijaudinimas (ažitacija) Nervingumas
Nervų sistemos sutrikimai	Akatizija Ekstrapiramidinis sutrikimas Tremoras Galvos skausmas Sedacija Somnolencija Galvos svaigimas	Vėlyvoji diskinezija Distonija Neramių kojų sindromas	Piktybinis neurolepsinis sindromas <i>Grand mal</i> tipo traukuliai Serotonino sindromas Kalbos sutrikimas
Akių sutrikimai	Sutrikusi rega	Diplopija Fotofobija	Okulogirinė krizė
Širdies sutrikimai		Tachikardija	Staigi mirtis dėl neaiškių priežasčių <i>Torsades de pointes</i> Skilvelių aritmija Širdies sustojimas Bradikardija
Kraujagyslių sutrikimai		Ortostatinė hipotenzija	Venų tromboembolija (įskaitant plaučių emboliją ir giliųjų venų trombozę) Hipertenzija Sinkopė
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Žagsėjimas	Aspiracinė pneumonija Gerklų spazmas Burninės ryklės dalies spazmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Vidurių užkietėjimas Dispepsija Pykinimas Padidėjęs seilėtekis Vėmimas		Pankreatitas Disfagija Viduriavimas Nemalonūs pojūčiai pilve Nemalonūs pojūčiai skrandyje
Kepenų, tulžies pūslės ir latako sutrikimai			Kepenų nepakankamumas Hepatitis Gelta

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Bėrimas Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija Alopecija Hiperhidrozė Vaistinio preparato sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			Rabdomiolizė Mialgija Stingulys
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Šlapimo nelaikymas Šlapimo susilaikymas
Būklės neštumo, pogimdyminiu ir perinataliniu laikotarpiu			Naujagimių vaistų nutraukimo sindromas (žr. 4.6 skyrių)
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Priapizmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis		Temperatūros reguliacijos sutrikimas (pvz., hipotermija, pireksija) Krūtinės skausmas Periferinė edema
Tyrimai			Kūno svorio sumažėjimas Kūno svorio padidėjimas Alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas Aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimas Gama gliutamilttransferazės aktyvumo padidėjimas Šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas Pailgėjęs QT intervalas Gliukozės koncentracijos kraujyje padidėjimas Glikozilinto hemoglobino kiekio padidėjimas Gliukozės koncentracijos kraujyje svyravimas Padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Suaugusiesiems

Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS)

Šizofrenija: ilgalaikio (52 savaitių) kontroliuojamo tyrimo metu aripiprazolo vartojusiems pacientams EPS (įskaitant parkinsonizmą, akatiziją, distoniją ir diskineziją) pasireiškė rečiau, negu vartojusiems haloperidolio (atitinkamai 25,8 % ir 57,3 %). Ilgalaikio (26 savaitių) placebo kontroliuojamo tyrimo metu EPS pasireiškė 19 % pacientų, vartojusių aripiprazolo, ir 13,1 %, vartojusių placebo. Kito ilgalaikio (26 savaitių) kontroliuojamo tyrimo metu EPS pasireiškė 14,8 % pacientų, vartojusių

aripirazolo, ir 15,1 %, vartojusių olanzapino.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai: 12 savaičių trukmės kontroliuojamo tyrimo metu EPS atsirado 23,5 % aripirazolo ir 53,3 % haloperidolio vartojusių pacientų. Kito 12 savaičių trukmės tyrimo metu EPS pasireiškė 26,6 % aripirazolo ir 17,6 % ličio vartojusių pacientų. Placebu kontroliuojamo tyrimo ilgalaikės 26 savaičių palaikomojo gydymo fazės metu EPS pasireiškė 18,2 % aripirazolo ir 15,7 % placebo vartojusių pacientų.

Akatizija

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu akatizija pasireiškė 12,1 % aripirazolo ir 3,2 % placebo vartojusių pacientų, sirgusių bipoliniu sutrikimu. Sergant šizofrenija, akatizija pasireiškė 6,2 % aripirazolo vartojusių ir 3 % placebo vartojusių pacientų.

Distonija

Vaistų grupės poveikis – pirmosiomis gydymo savaitėmis jautriems asmenims gali pasireikšti distonijos simptomų, ilgalaikių nenormalių raumenų grupių susitraukimų. Distonijos simptomai yra kaklo raumenų spazmas, kartais progresuojantis iki ryklės gniaužimo, pasunkėjusio rijimo, pasunkėjusio kvėpavimo ir (arba) liežuvio protruzijos (išsikišimo). Šie simptomai galimi vartojant mažas dozes, tačiau dažniau pasireiškia ir būna sunkesni didesnėmis dozėmis vartojant didelės potencijos pirmos kartos antipsichozinių vaistinių preparatų. Didesnis ūminės distonijos pavojus nustatytas vyrams ir jaunesnio amžiaus grupių asmenims.

Prolaktinas

Klinikiniuose tyrimuose pagal patvirtintas indikacijas ir po pateikimo į rinką, vartojant aripirazolą buvo stebėtas tiek prolaktino padidėjimas, tiek sumažėjimas serume, palyginus su pradiniu lygiu (5.1 skyrius).

Laboratorinių tyrimų parametrai

Lyginant pacientų, kuriems nustatyta galimai kliniškai reikšmingų įprastinių laboratorinių ir lipidų tyrimų rodiklių pokyčių (žr. 5.1 skyrių), procentą aripirazolo ir placebo grupėse, sveikatos požiūriu reikšmingo skirtumo nenustatyta. KFK (kreatino fosfokinazės) koncentracijos padidėjimas nustatytas 3,5 % aripirazolą ir 2 % placebo vartojusių pacientų. Dažniausiai šis padidėjimas būdavo trumpalaikis ir nesukeliantis simptomų.

Vaikų populiacija

Šizofrenija sergantys 15 metų ir vyresni paaugliai

Atliekant trumpalaikį placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą su 302 šizofrenija sergančiais nuo 13 iki 17 metų paaugliais, nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus tai, kad labai dažnai ($\geq 1/10$) pasireiškė mieguistumas ar sedacija ir ekstrapiramidinių sutrikimų bei dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) – burnos džiūvimas, apetito padidėjimas ir ortostatinė hipotenzija (aripirazolo vartojusiems paaugliams šių reiškinių pasireiškė dažniau negu ji vartojusiems suaugusiems ir dažniau negu vartojusiems placebo). 26 savaičių trukmės atvirojo tęstinio tyrimo metu nustatytas panašus saugumo pobūdis kaip trumpalaikio placebo kontroliuojamo tyrimo metu. Ilgalaikio dvigubai koduoto, placebo kontroliuojamo klinikinio tyrimo metu nustatytas saugumo savybių pobūdis taip pat buvo panašus, išskyrus toliau nurodytas reakcijas, apie kurias dažniau gauta pranešimų, palyginus su pacientais vaikais, vartojusiais placebo: kūno masės sumažėjimas, insulino kiekio kraujyje padidėjimas, aritmija ir leukopenija, apie kuriuos pranešta dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$).

Bendroje šizofrenija sergančių nuo 13 iki 17 metų amžiaus paauglių, vartojusių šio vaistinio preparato bent 2 metus, populiacijoje maža prolaktino koncentracija serume (< 3 ng/ml) rasta 29,5 % mergaičių ir (< 2 ng/ml) 48,3 % berniukų. Šizofrenija sergančių paauglių (nuo 13 iki 17 metų), gydytų nuo 5 mg iki 30 mg aripirazolo doze iki 72 mėnesių, populiacijoje, sumažėjusios prolaktino koncentracijos serume dažnis mergaitėms (< 3 ng/ml) ir berniukams (< 2 ng/ml) buvo atitinkamai 25,6 % ir 45,0 %.

Dviejų ilgalaikių tyrimų su šizofrenija ir bipoliniu sutrikimu sergančiais paaugliais (nuo 13 iki 17 metų), gydytais aripiprazolu, metu sumažėjusi prolaktino koncentracija serume nustatyta 37,0 % mergaičių (<3 ng/ml) ir 59,4 % berniukų (<2 ng/ml).

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų patiriantys 13 metų ir vyresni paaugliai

I tipo bipoliniu sutrikimu sergantiems paaugliams nepageidaujamų reakcijų dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus šias reakcijas: labai dažnai ($\geq 1/10$) pasireiškė mieguistumas (23,0 %), ekstrapiramidinių sutrikimų (18,4 %), akatizija (16,0 %) ir nuovargis (11,8 %), dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$) – viršutinės pilvo dalies skausmas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, svorio didėjimas, apetito padidėjimas, raumenų trūkčiojimas ir diskinezija.

Toliau išvardytos nepageidaujamos reakcijos, kurios gali būti susijusios su doze: ekstrapiramidiniai sutrikimai (pasireiškė 9,1 % pacientų, vartojusių 10 mg; 28,8 % vartojusių 30 mg ir 1,7 % vartojusių placebo) ir akatizija (pasireiškė 12,1 % pacientų, vartojusių 10 mg; 20,3 % vartojusių 30 mg ir 1,7 % vartojusių placebo).

I tipo bipoliniu sutrikimu sergančių paauglių, 12 savaičių ir 30 savaičių vartojusių aripiprazolą, kūno svoris padidėjo vidutiniškai atitinkamai 2,4 kg ir 5,8 kg, o tiek pat laiko vartojusių placebo – atitinkamai 0,2 kg ir 2,3 kg.

Bipoliniu sutrikimu sirgusiems vaikams mieguistumas ir nuovargis pasireiškė dažniau negu sirgusiems šizofrenija.

Tiriant bipoliniu sutrikimu sergančius nuo 10 iki 17 metų vaikus, vartojusius aripiprazolą iki 30 savaičių, sumažėjusi prolaktino koncentracija serume nustatyta 28 % mergaičių (<3 ng/ml) ir 53,3 % berniukų (<2 ng/ml).

Patologinis potraukis azartiniams lošimams ir kitokie impulsų kontrolės sutrikimai

Aripiprazolu gydomiems pacientams gali pasireikšti patologinis potraukis azartiniams lošimams, padidėjęs seksualinis potraukis, nenumaldomas noras apsipirkti ir besaikis valgymas arba nenumaldomas noras valgyti (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Požymiai ir simptomai

Klinikinių tyrimų metu ir vaistinį preparatą patiekus į rinką buvo atsitiktinio ar tyčinio ūminio vien aripiprazolo perdozavimo atvejų suaugusiems pacientams. Apskaičiuota, kad pacientai pavartojo iki 1260 mg šio vaistinio preparato; mirties atvejų neužfiksuota. Perdozavusiems pacientams pasireiškę mediciniškai reikšmingi požymiai ir simptomai buvo letargija, padidėjęs kraujospūdis, somnolencija, tachikardija, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Taip pat gauta pranešimų apie atsitiktinį vien aripiprazolo (iki 195 mg) perdozavimą vaikams; mirties atvejų neužfiksuota. Pastebėti galimi sunkūs požymiai ir simptomai buvo mieguistumas, trumpalaikis sąmonės netekimas ir ekstrapiramidiniai simptomai.

Perdozavimo gydymas

Perdozavus taikomas palaikomasis gydymas, užtikrinamas kvėpavimo takų praeinamumas, oksigenacija ir plaučių ventilacija, koreguojami simptomai. Reikia atsižvelgti į tai, kad pacientas galėjo apsinuodyti keliais vaistiniais preparatais ir dėl to nedelsiant pradėti širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijos stebėjimą (įskaitant nepertraukiamą EKG registravimą galimoms aritmijoms

nustatyti). Nustačius ar įtarus aripiprazolo perdozavimą, gydytojas turi atidžiai prižiūrėti ir stebėti pacientą, kol jo būklė atsistatys.

Išgėrus 50 g aktyviosios anglies 1 val. po aripiprazolo, pastarojo didžiausia koncentracija (C_{max}) sumažėjo apie 41 % ir AUC – apie 51 %, todėl galima manyti, kad anglis gali būti veiksminga šio preparato perdozavimui gydyti.

Hemodializė

Informacijos apie hemodializės veiksmingumą aripiprazolo perdozavimui gydyti nėra, tačiau ji neturėtų būti naudinga, kadangi didelė aripiprazolo dalis būna prisijungusi prie plazmos baltymų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, kiti antipsichoziniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – N05 AX12.

Veikimo mechanizmas

Manoma, kad aripiprazolo veiksmingumą šizofrenijai bei I tipo bipoliniam sutrikimui gydyti lemia dalinio agonizmo dopamino D_2 ir serotonino $5-HT_{1A}$ receptoriams bei antagonizmo serotonino $5-HT_{2A}$ receptoriams derinys. Antagonistinės savybės nustatytos tyrimais su dopaminerginio hiperaktyvumo gyvūnų modeliais, agonistinės – su dopaminerginio hipoaktyvumo gyvūnų modeliais. *In vitro* aripiprazolas dideliu afinitetu jungėsi prie dopamino D_2 ir D_3 , serotonino $5-HT_{1A}$ ir $5-HT_{2A}$ receptorių bei vidutiniu afinitetu – prie dopamino D_4 , serotonino $5-HT_{2C}$ ir $5-HT_7$, alfa-1 adrenerginių ir histamino H_1 receptorių. Be to, aripiprazolas vidutiniu afinitetu jungėsi prie serotonino reabsorbcijos vietos ir neturėjo pastebimo afiniteto muskarino receptoriams. Kai kuriuos kitus klinikinius aripiprazolo poveikius galima paaiškinti jo sąveika su kitų potipių (ne dopamino ir ne serotonino) receptoriais.

Sveikiems asmenims 2 savaites 1 kartą per parą vartojus nuo 0,5 mg iki 30 mg aripiprazolo, pozitronų emisijos tomografijos būdu nustatytas nuo dozės priklausomas D_2 / D_3 receptorių ligando ^{11}C rakloprido jungimosi prie uodeguotojo branduolio ir kiauto sumažėjimas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Suaugusieji

Šizofrenija

Atlikti 3 trumpalaikiai (nuo 4 iki 6 savaitių trukmės) placebo kontroliuojami tyrimai su 1228 šizofrenija sirgusiais suaugusiais pacientais, turėjusiais teigiamų ar neigiamų simptomų. Aripiprazolas palengvino psichozinius simptomus statistiškai reikšmingai labiau negu placebo.

Aripiprazolas yra veiksmingas suaugusių pacientų klinikiniam pagerėjimui palaikyti (tolesniam gydymui) po palankų poveikį sukėlusio pradinio gydymo. Atliktas haloperidoliu kontroliuojamas tyrimas. Procentas pacientų, kuriems pasireiškęs klinikinis atsakas į vaistinį preparatą išliko po 52 gydymo savaitių, abejuose grupėse buvo panašus (aripiprazolo – 77 %, haloperidolio – 73 %). Bendras iki tyrimo pabaigos jame dalyvavusių pacientų procentas aripiprazolo grupėje (43 %) buvo reikšmingai didesnis negu haloperidolio (30 %). Antraeiliai gydymo veiksmingumo rodikliai pagal PANSS vertinimo skalę ir Montgomery-Asberg depresijos vertinimo skalę (angl. *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*, MADRS) rodo, kad aripiprazolo poveikis buvo reikšmingai palankesnis negu haloperidolio.

26 savaitių trukmės placebo kontroliuojamo tyrimo, atlikto su lėtine šizofrenija sergančiais

stabilizuotos būklės suaugusiais pacientais, duomenimis, aripiprazolas reikšmingai sumažina šios ligos atkryčio pavojų (jis pasireiškė 34 % aripiprazolo grupės ir 57 % placebo grupės pacientų).

Svorio didėjimas

Klinikiniai tyrimai neparodė kliniškai reikšmingo svorio prieaugio vartojant aripiprazolą. Atliktas 26 savaičių trukmės olanzapinu kontroliuojamas dvigubai aklas daugianacionalinis tyrimas, kuriame dalyvavo 314 šizofrenija sirgusių suaugusių pacientų, ir kurio metu pagrindinis stebėtas rodiklis buvo svorio prieaugis. Gydomo metu bent 7 % svorio (palyginus su buvusiu iki gydymo) priaugusių pacientų aripiprazolo grupėje buvo reikšmingai mažiau. Reikšmingu laikytas bent 5,6 kg prieaugis, palyginti su svoriu iki gydymo (pastarojo vidurkis buvo 80,5 kg). Aripiprazolo grupės pacientams jis nustatytas reikšmingai rečiau (n = 18, t.y. 13 % pacientų, kurių duomenys tiko apskaičiavimams) negu olanzapino (n = 45, t.y. 33 % pacientų, kurių duomenys tiko apskaičiavimams).

Lipidų rodmenys

Su suaugusiais atliktų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu bendroji lipidų rodmenų analizė klinikai reikšmingo aripiprazolo sukeltų bendrojo cholesterolio, trigliceridų, didelio tankio lipoproteino (DTL) ar mažo tankio lipoproteino (MTL) koncentracijos pokyčių neparodė.

Prolaktinas

Prolaktino koncentracija buvo vertinta visuose visų aripiprazolo dozių tyrimuose (n = 28 242). Hiperprolaktinemija arba padidėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams (0,3 %) buvo panaši, kaip ir vartojant placebo (0,2 %). Aripiprazolą vartojantiems pacientams vidutinis laikas iki pradžios buvo 42 paros ir vidutinė trukmė buvo 34 paros.

Hipoprolaktinemija arba sumažėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams buvo 0,4 %, palyginti su 0,02 % placebo vartojusių pacientų. Aripiprazolą vartojantiems pacientams laiko iki pradžios mediana buvo 30 paros ir trukmės mediana buvo 194 paros.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atlikti du 3 savaičių trukmės keičiamos dozės placebo kontroliuojami monoterapijos tyrimai parodė, kad aripiprazolas manijos simptomus per 3 savaites lengvino veiksmingiau negu placebo. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais, pacientai be psichozės simptomų ir pacientai su greita fazių kaita arba be jos.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atliktas vienas 3 savaičių trukmės, nekintamos dozės, placebo kontroliuojamas monoterapijos tyrimas neparodė, kad aripiprazolas būtų veiksmingesnis už placebo.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atlikti du 12 savaičių trukmės placebo ir veikliąja medžiaga kontroliuojami monoterapijos tyrimai. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais ir pacientai be psichozės simptomų. Gauti duomenys rodo, kad po 3 savaičių gydymo aripiprazolo veiksmingumas buvo didesnis už placebo, po 12 savaičių – veiksmingumas poveikiui palaikyti buvo panašus į sukliamą ličio ar haloperidolio. Taip pat nustatyta, kad 12 savaičių gydymas aripiprazolu manijos simptomų remisiją sukėlė panašiam pacientų skaičiui kaip gydymas haloperidoliu ar ličiu.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atliktas 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamas tyrimas. Į šį tyrimą buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais ir pacientai be psichozės simptomų, kuriems ličio ar valproato 2 savaičių trukmės monoterapija, esant terapinei vaistinio preparato koncentracijai plazmoje, buvo iš dalies neveiksminga. Papildomai pradėjus gydyti aripiprazolu, manijos simptomai buvo lengvinami veiksmingiau, negu monoterapijos ličiu ar valproatu metu.

26 savaičių placebo kontroliuojamo tyrimo ir jo 74 savaičių tęsinio metu manija sergančius pacientus, kuriems stabilizavimo fazės metu prieš atsitiktinių imčių būdu suskirstymą aripiprazolas sukėlė remisiją, aripiprazolas veiksmingiau už placebo saugojo nuo bipolinio sutrikimo atkryčio, visų pirma

nuo manijos fazės atkryčio, tačiau nuo depresijos atkryčio veiksmingiau už placebo nesaugojo.

52 savaičių placebo kontroliuojamame tyrime dalyvavo I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišraus epizodo ištikti pacientai, kuriems 12 savaičių iš eilės kartu su ličiu arba valproatu papildomai vartojus nuo 10 mg iki 30 mg aripiprazolo per parą pasireiškė stabili remisija (Young manijos vertinimo skalės [angl. *Young Mania Rating Scale*, YMRS] ir MADRS bendras įvertinimas ≤ 12 balų). Šiems pacientams papildomai vartotas aripiprazolas veiksmingiau už papildomai vartotą placebo apsaugojo nuo bipolinio sutrikimo atkryčio (rizika sumažėjo 46 %, rizikos santykis – 0,54) ir nuo manijos atkryčio (rizika sumažėjo 65 %, rizikos santykis – 0,35), tačiau aripiprazolo pranašumo prieš placebo depresijos atkryčiui išvengti nenustatyta. Papildomai vartoto aripiprazolo poveikis buvo palankesnis negu placebo pagal antrinį gydymo rezultatų įvertį – bendrojo klinikinio įspūdžio versijos dvipoliam sutrikimui vertinti (angl. *Clinical Global Impression Score - Bipolar version*, CGI-BP) ligos (manijos) sunkumo rodiklį (angl. *Severity of Illness score*, SOI; vertinant maniją). Šio tyrimo metu tyrėjai įtraukdavo pacientus į atvirą ličio arba valproato monoterapijos fazę daliniam atsako nebuvimui nustatyti (įtraukiamų pacientų būklė prieš tai buvo stabili bent 12 savaičių iš eilės kartu vartojant aripiprazolą ir tą patį nuotaikos stabilizatorių). Tuomet stabilizuoti pacientai buvo atsitiktinai parenkami dvigubai aklu būdu toliau vartoti tą patį nuotaikos stabilizatorių kartu su aripiprazolu arba placebo). Atsitiktinės atrankos fazėje buvo vertinami 4 nuotaikos stabilizatorių pogrupiai: aripiprazolo ir ličio, aripiprazolo ir valproato, placebo ir ličio, placebo ir valproato. Šiuose papildomo gydymo pogrupiuose bet kurio nuotaikos sutrikimo epizodo atkryčio dažnis pagal Kaplan-Meier buvo: aripiprazolo ir ličio derinio grupėje – 16 %, aripiprazolo ir valproato – 18 % (plg. placebo ir ličio – 45 %, placebo ir valproato – 19 %).

Vaikų populiacija

Paauglių šizofrenija

Atliekant 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamą klinikinį tyrimą su 302 šizofrenija sergančiais nuo 13 iki 17 metų paaugliais, turinčiais pozityvių arba negatyvių simptomų, aripiprazolo vartojimas buvo susijęs su statistiškai patikimai didesniu psichozės simptomų palengvėjimu lyginant su placebo. Nuo 15 iki 17 metų pacientų, kurie sudarė 74 % visos į tyrimą įtrauktos populiacijos, duomenų papildoma analizė parodė išliekantį poveikį 26 savaičių trukmės atviro tęstinio tyrimo metu.

Nuo 60 iki 89 savaičių trukmės atsitiktinių imčių dvigubai koduotame placebo kontroliuojamame tyrime su šizofrenija sergančiais paaugliais (n = 146; amžius nuo 13 iki 17 metų) aripiprazolo (19,39 %) ir placebo (37,50 %) grupėse nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas, lyginant psichozės simptomų atkryčio dažnį. Visos populiacijos rizikos santykio (RS) taškinis įvertis siekė 0,461 (95 % pasikliautinis intervalas; nuo 0,242 iki 0,879). Išanalizavus pogrupių duomenis, nuo 13 iki 14 metų amžiaus asmenų pogrupyje nustatytas 0,495 RS taškinis įvertis; o nuo 15 iki 17 metų amžiaus asmenų pogrupyje – 0,454. Visgi jaunesnių (nuo 13 iki 14 metų) grupėje RS taškiniu įverčio apskaičiavimas buvo netikslus ir atspindėjo mažesnę tos grupės pacientų skaičių (n = 29 aripiprazolo grupėje, n = 12 placebo grupėje), o dėl šio įverčio pasikliautinio intervalo (kurio diapazonas nuo 0,151 iki 1,628) nebuvo galima padaryti išvadų dėl gydomojo preparato poveikio. Kitaip buvo vyresnių tiriamųjų pogrupyje (n = 69 aripiprazolo grupėje; n = 36 placebo grupėje), kur 95 % pasikliautinis RS intervalas siekė nuo 0,242 iki 0,879, todėl vyresnių pacientų grupėje gydomąjį preparato poveikį buvo galima patvirtinti.

Vaikų ir paauglių I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai

Aripiprazolo poveikis buvo tirtas 30 savaičių trukmės placebo kontroliuojamame tyrime, kuriame dalyvavo 296 vaikai ir paaugliai nuo 10 iki 17 metų, kurie atitiko I tipo bipolinio sutrikimo su manijos arba mišriais epizodais su psichozės bruožais arba be jų pagal psichikos sutrikimų diagnostikos ir statistikos vadovo (angl. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, DSM-IV) kriterijus, ir kurių YMRS rodiklis įtraukimo dieną buvo ≥ 20 . Iš jų 139 pacientai, įtraukti į pirminę veiksmingumo analizę, taip pat sirgo aktyvumo ir dėmesio sutrikimu.

Aripiprazolo poveikis bendrojo YMRS rodiklio pokyčiui nuo pradinės reikšmės, jį vertinant po 4 ir 12 savaičių, buvo palankesnis negu placebo. Vėliau atlikta analizė parodė, kad pagerėjimas, palyginus su placebo grupe, buvo ryškesnis pacientams, taip pat sirgusiems aktyvumo ir dėmesio sutrikimu negu

juo nesirgusiems (pastariesiems pagerėjimo skirtumo nuo placebo grupės nenustatyta). Nenustatyta, kad vaistas apsaugotų nuo ligos atkryčių.

Vartojant 30 mg dozę dažniausiai pasireiškė šių su gydymu susijusių nepageidaujamų reiškinių: ekstrapiramidinių sutrikimų (28,3 %), mieguistumas (27,3 %), galvos skausmas (23,2 %) ir pykinimas (14,1 %). Per 30 gydymo savaitių pacientai priaugo vidutiniškai 2,9 kg svorio, o vartoję placebo – 0,98 kg.

Su autizmo sutrikimu susijęs vaikų irzlumas (žr. 4.2 skyrių)

Dviejų 8 savaitių trukmės placebo kontroliuojamų tyrimų (vieno metu dozė buvo kintama nuo 2 mg iki 15 mg per parą, o kito tyrimo metu ji buvo fiksuota, t.y. 5 mg per parą, 10 mg per parą arba 15 mg per parą) ir vieno 52 savaitių trukmės atviro tyrimo metu tirtas aripirazolo poveikis nuo 6 iki 17 metų pacientams. Pradinė dozė šių tyrimų metu buvo 2 mg per parą, po savaitės ji buvo padidinta iki 5 mg per parą, paskui kas savaitę didinta po 5 mg per parą iki tikslinės dozės. Daugiau kaip 75 % pacientų buvo jaunesni kaip 13 metų. Pagal neįprasto elgesio požymių irzlumo poskalę (angl. *Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*) buvo nustatyta, kad aripirazolas yra statistiškai patikimai veiksmingesnis už placebo. Vis dėlto šių duomenų klinikinė reikšmė nebuvo nustatyta. Tiriant šio vaistinio preparato saugumą nustatytas svorio didėjimas ir pakitusi prolaktino koncentracija. Ilgalaikio saugumo tyrimo trukmė neviršijo 52 savaitių. Apibendrintais tyrimų duomenimis, sumažėjusi prolaktino koncentracija serume rasta 27 iš 46 (58,7 %) aripirazolą vartojusių mergaičių (<3 ng/ml) ir 258 iš 298 (86,6 %) berniukų (<2 ng/ml). Placebu kontroliuojamų tyrimų metu vidutinis svorio didėjimas vartojant placebo buvo 0,4 kg, o vartojant aripirazolą – 1,6 kg.

Be to, atliktas placebo kontroliuojamas ilgalaikio palaikomojo gydymo aripirazolu tyrimas. Pacientai, kuriems nuo 13 iki 26 savaitių stabilizacijos fazės metu vartojus nuo 2 mg per parą iki 15 mg per parą aripirazolo pasireiškė stabilus atsakas, paskui dar 16 savaitių vartojo šį vaistinį preparatą palaikomajam gydymui arba jį pakeitė placebo. Kaplan-Meier metodu apskaičiuotas ligos atkryčio dažnis po 16 savaitių vartojant aripirazolą buvo 35 %, o vartojant placebo – 52 %. Atkryčio rizikos per 16 savaitių vartojant aripirazolą ir placebo santykis buvo 0,57, (skirtumas statistiškai nereikšmingas). Iki 26 savaitių trukmės stabilizacijos fazės metu aripirazolą vartoję pacientai priaugo vidutiniškai 3,2 kg svorio. Antrosios 16 savaitių tyrimo fazės metu aripirazolą vartoję pacientai priaugo vidutiniškai dar 2,2 kg, o vartoję placebo – 0,6 kg svorio. Ekstrapiramidinių simptomų dažniausiai (17 % pacientų) užfiksuota stabilizacijos fazėje, drebulys pasireiškė 6,5 % pacientų.

Vaikų tikai, susiję su Tourette sutrikimu (žr. 4.2 skyrių)

Aripirazolo veiksmingumas gydant Tureto (*Tourette*) sutrikimu sergančius vaikus buvo tirtas atsitiktinės atrankos dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo 8 savaitių trukmės tyrimo metu (aripirazolo grupė n = 99, placebo grupė n = 44) taikant pastovios dozės pagal kūno svorį gydymo grupių modelį, kai dozė buvo nuo 5 mg per parą iki 20 mg per parą, o pradinė dozė – 2 mg. Pacientai buvo nuo 7 iki 17 metų amžiaus, o jų vidutinė bendrojo tiko balo reikšmė (angl. *Total Tic Score*, TTS) pagal Yale bendrąją tikų sunkumo skalę (angl. *Yale Global Tic Severity Scale*, YGTSS) tyrimo pradžioje buvo 30. Nuo tyrimo pradžios iki 8-osios savaitės vartojant aripirazolo, mažų dozių grupėje (5 mg arba 10 mg) būklės pagerėjimą rodė TTS-YGTSS įvertinimo pokytis 13,35, o didelių dozių grupėje (10 mg arba 20 mg) – 16,94, palyginti su 7,09 pagerėjimu placebo grupėje.

Aripirazolo veiksmingumas vaikams, sergantiems Tureto (*Tourette*) sindromu, taip pat buvo vertintas atsitiktinės atrankos dvigubai koduoto placebo kontroliuojamo 10 savaitių trukmės tyrimo Pietų Korėjoje metu (aripirazolo grupė n = 32, placebo grupė n = 29), kai buvo skiriama kintama dozė nuo 2 mg per parą iki 20 mg per parą, o pradinė dozė – 2 mg. Pacientai buvo nuo 6 iki 18 metų amžiaus, o jų vidutinė TTS-YGTSS reikšmė tyrimo pradžioje buvo 29 balai. Aripirazolo vartojusiųjų grupėje TTS-YGTSS pokytis nuo tyrimo pradžios iki 10-osios savaitės pagerėjo 14,97, palyginti su 9,62 pagerėjimu placebo grupėje.

Šiuose abiejuose trumpalaikiuose tyrimuose veiksmingumo duomenų klinikinė svarba nebuvo nustatyta, vertinant gydomojo poveikio reikšmę ir ją lyginant su dideliu placebo poveikiu ir neaiškiau poveikiu psichosocialinėms funkcijoms. Aripirazolo veiksmingumo ir saugumo ilgalaikių duomenų, esant šiam banguojančios eigos sutrikimui, nėra.

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti ABILIFY tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis šizofrenijai ir bipoliniam sutrikimui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Aripiprazolas gerai rezorbuojamas; jo išgėrus, didžiausia koncentracija plazmoje susidaro per laikotarpį nuo 3 iki 5 val. Šio vaistinio preparato priešsistemini metabolizmas yra minimalus. Jo absoliutus biologinis prieinamumas išgėrus tabletes yra 87 %. Labai riebus maistas aripiprazolo farmakokinetikos neveikia.

Pasiskirstymas

Aripiprazolas plačiai pasiskirsto organizme, tariamasis jo pasiskirstymo tūris – 4,9 l/kg (rodo ekstensyvų pasiskirstymą už kraujagyslių ribų). Kai koncentracija terapinė, daugiau kaip 99 % aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo būna prisijungę prie serumo baltymų, ypač albumino.

Biotransformacija

Aripiprazolas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse, daugiausia – trimis biotransformacijos būdais: dehidrogenacijos, hidroksilinimo ir N-dealkilinimo. Remiantis tyrimų *in vitro* duomenimis, aripiprazolo dehidrogenaciją ir hidroksilinimą katalizuoja fermentai CYP3A4 ir CYP2D6, N dealkilinimą – CYP3A4. Pagrindinę šio vaistinio preparato dalį sisteminėje kraujotakoje sudaro nepakitęs aripiprazolas. Esant pusiausvyrinei koncentracijai, dehidroaripiprazolas (veiklusis metabolitas) sudaro apie 40 % aripiprazolo AUC plazmoje.

Eliminacija

Organizme, kuriame CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra stiprus, vidutinis pusinis aripiprazolo eliminacijos laikas yra apie 75 val., o kuriame silpnas – apie 146 val.

Aripiprazolo suminis klirensas yra 0,7 ml/min./kg (didžiausią dalį sudaro kepeninis).

Išgėrus vieną ¹⁴C žymėto aripiprazolo dozę, apie 27 % pavartoto radioaktyvumo randama šlapime, apie 60 % – išmatose. Mažiau kaip 1 % aripiprazolo išskiriama su šlapimu nepakitusio, apie 18 % randama išmatose nepakitusio.

Geriamasis tirpalas

Iš išgerto geriamojo tirpalo aripiprazolas rezorbuojasi gerai. Išgėrus tirpalo, didžiausia aripiprazolo koncentracija kraujo plazmoje (C_{max}) buvo šiek tiek didesnė negu išgėrus ekvivalentišką tablečių dozę, tačiau sisteminė ekspozicija (AUC) nesiskyrė. Palyginamuoju biologinio ekvivalentiškumo tyrimu, kurio metu buvo lyginta 30 mg aripiprazolo dozės, pavartotos geriamojo tirpalo ir tablečių pavidalu, farmakokinetika sveikų savanorių organizme, nustatyta, jog vidutinė geometrinė tirpalo ir tablečių C_{max} santykio reikšmė yra 122 % (n = 30). Vienos aripiprazolo dozės farmakokinetika yra tiesinė ir proporcinga dozės dydžiui.

Vaikų populiacija

Pagal kūno svorio skirtumus koreguoti aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikos rodikliai nuo 10 iki 17 metų pacientų organizme buvo panašūs kaip suaugusiųjų.

Farmakokinetika ypatingų grupių pacientų organizme

Senyvi pacientai

Aripiprazolo farmakokinetika sveikų senyvų ir jaunesnių suaugusių asmenų organizme nesiskiria. Pastebimos šizofrenija sergančių pacientų amžiaus įtakos populiacinė farmakokinetikos analizė neparodė.

Lytis

Aripiprazolo farmakokinetika sveikų vyrų ir moterų organizme nesiskiria. Pastebimos šizofrenija sergančių pacientų lyties įtakos populiacinė farmakokinetikos analizė neparodė.

Rūkymas

Populiacijos farmakokinetikos vertinimas kliniškai reikšmingos rūkymo įtakos aripiprazolo farmakokinetikai neparodė.

Rasė

Populiacijos farmakokinetikos vertinimas nepateikė su rase susijusių aripiprazolo farmakokinetikos skirtumų įrodymų.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikos rodikliai sunkiu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų bei jaunų sveikų asmenų organizme yra panašūs.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Vienos dozės farmakokinetikos tyrimas, atliktas su įvairaus laipsnio (Child-Pugh A, B ir C klasių) kepenų ciroze sergančiais pacientais, reikšmingos kepenų nepakankamumo įtakos aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikai neparodė. Vis dėlto šiame tyrime dalyvavo tik 3 pacientai, sirgę C klasės kepenų ciroze, todėl išvadoms apie jų organizmo gebėjimą metabolizuoti aripiprazolą duomenų nepakanka.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo, toksinio poveikio reprodukcijai ir vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksikologiškai reikšmingas poveikis pasireiškė tik tada, kai dozė ar ekspozicija gyvūnams buvo daug didesnė už didžiausią dozę ar ekspoziciją žmogui, todėl klinikai toks poveikis yra mažai reikšmingas arba nereikšmingas. Tai buvo nuo dozės priklausomas toksinis poveikis žiurkių antinksčių žievei [pigmento lipofuscino kaupimasis ir (arba) parenchiminių ląstelių išnykimas] 104 savaites joms davus nuo 20 mg/kg per parą iki 60 mg/kg per parą vaistinio preparato (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 3 iki 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms), taip pat žiurkių patelių antinksčių žievės karcinomos dažnio bei bendro jų antinksčių žievės adenomos ir karcinomos dažnio padidėjimas duodant 60 mg/kg per parą vaistinio preparato (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms). Didžiausia naviko vystymosi nesukelianti ekspozicija žiurkių patelėms buvo 7 kartus didesnė už ekspoziciją rekomenduojamą vaistinio preparato dozę vartojančiam žmogui.

Be to, kartotinai duodant nuo 25 mg/kg per parą iki 125 mg/kg per parą aripiprazolo beždžionėms *per os* (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 1 iki 3 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms; šios dozės nuo 16 iki 81 karto viršija didžiausią rekomenduojamą žmogui, apskaičiuotą mg/m²), pasireiškė cholelitiazė dėl aripiprazolo hidroksilinių metabolitų, konjuguotų su sulfatu, precipitacijos tulžyje. Vis dėlto, 39 savaičių trukmės tyrimo duomenimis, su sulfatu konjuguoto hidroksiaripiprazolo koncentracija žmonių, vartojančių didžiausią siūlomą paros dozę (30 mg), tulžyje neviršijo 6 % rastos beždžionių tulžyje ir buvo gerokai mažesnė už tirpumo *in vitro* ribą (sudarė 6 %).

Tiriant kartotinių dozių poveikį žiurkių ir šunų jaunikliams nustatytas panašus aripiprazolo toksinio poveikio pobūdis kaip suaugusiems gyvūnams. Neurotoksinio poveikio ar nepageidaujamo poveikio vystymuisi įrodymų negauta.

Remiantis visų įprastų genotoksinio poveikio tyrimų duomenimis laikoma, kad genotoksinio poveikio aripiprazolas nesukelia. Toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų duomenimis, vaisingumo aripiprazolas netrikdo. Toksinis poveikis vystymuisi (nuo dozės priklausomas kaulėjimo sulėtėjimas vaisiui ir galimas teratogeninis poveikis) pastebėtas žiurkėms duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis mažesnę už terapinę ekspoziciją (remiantis AUC), ir triušiams duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis 3 ir 11 kartų didesnę ekspoziciją už susidarančią vartojant didžiausią klinikinę dozę pagal vidutinį pusiausvyrinį AUC. Toksinį poveikį vaikingoms patelėms sukėlė dozės, panašios į toksiškai veikusias vystymąsi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Dinatrio edetatas
Fruktozė
Glicerinas
Pieno rūgštis
Metilo parahidroksibenzoatas (E218)
Propilenglikolis
Propilo parahidroksibenzoatas (E216)
Natrio hidroksidas
Sacharozė
Išgrynintas vanduo
Apelsinų aromatas

6.2 Nesuderinamumas

Geriamojo tirpalo skiesti kitais skysčiais ar maišyti su maistu prieš vartojimą negalima.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai
Pirmą kartą atidarius: 6 mėnesiai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.
Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

PET buteliukai su polipropileniniu vaikų sunkiai atidaromu uždoriu. Viename buteliuke yra 50 ml, 150 ml arba 480 ml tirpalo.
Kartono dėžutėje yra vienas buteliukas, graduota polipropileninė matavimo taurelė su 2,5 ml padalomis ir graduota polipropileninė mažo tankio polietileno lašinimo pipetė su 0,5 ml padalomis.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2004 m. birželio mėn. 4 d.
Paskutinio perregistravimo data 2009 m. birželio mėn. 4 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 7,5 mg/ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename ml injekcinio tirpalo yra 7,5 mg aripiprazolo. Kiekviename flakone yra 9,75 mg aripiprazolo.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas

Skaidrus, bespalvis vandeninis tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

ABILIFY injekcinis tirpalas vartojamas norint greitai sureguliuoti šizofrenija sergančių arba I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodo išstiktų suaugusių pacientų psichomotorinę ažitaciją (sujaudinimą) ir sutrikusį elgesį, kai geriamieji vaistiniai preparatai netinka.

Kai tik atsiranda klinikinė galimybė, iš karto reikia nutraukti gydymą ABILIFY injekciniu tirpalu ir skirti per burną vartojamo aripiprazolo.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Rekomenduojama pradinė ABILIFY injekcinio tirpalo dozė yra 9,75 mg (1,3 ml), suleidžiama kaip viena injekcija į raumenis. ABILIFY injekcinio tirpalo veiksmingų dozių diapazonas yra nuo 5,25 mg iki 15 mg (leidžiant viena injekcija). Mažesnioji 5,25 mg (0,7 ml) dozė gali būti vartojama, atsižvelgiant į paciento individualią klinikinę būklę ir kartu atsižvelgiant į palaikomajam ar pradiniam gydymui jau vartojamus vaistinius preparatus (žr. 4.5 skyrių).

Atsižvelgiant į paciento individualią klinikinę būklę, praėjus 2 val. po pirmosios injekcijos vaistinio preparato galima sušvirkšti dar kartą. Per bet kurias 24 val. šio vaistinio preparato galima švirkšti ne daugiau kaip 3 kartus.

Didžiausia visų ABILIFY farmacinių formų paros dozė – 30 mg aripiprazolo.

Jei gydymą reikia tęsti per burną vartojamu aripiprazolu, žr. ABILIFY tablečių, ABILIFY burnoje disperguojamų tablečių arba ABILIFY geriamojo tirpalo preparato charakteristikų santrauką.

Ypatingos populiacijos

Vaikų populiacija

ABILIFY injekcinio tirpalo saugumas ir veiksmingumas vaikams ir paaugliams nuo 0 iki 17 metų neištirti. Duomenų nėra.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, sergantiems lengvo ar vidutinio laipsnio kepenų nepakankamumu, šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia. Dozavimui rekomenduoti sunkiu kepenų nepakankamumu sergantiems pacientams turimų duomenų nepakanka. Jiems dozė parenkama ypač atidžiai, o didžiausia paros dozė (30 mg) skiriama atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Inkstų funkcijos sutrikimas

Pacientams, sergantiems inkstų nepakankamumu, dozės koreguoti nereikia.

Senyvi pacientai

ABILIFY saugumas ir veiksmingumas 65 metų ir vyresnių pacientų šizofrenijai arba manijos epizodams esant I tipo bipoliniam sutrikimui gydyti neištirti. Šių pacientų jautrumas vaistiniams preparatams yra didesnis, todėl, atsižvelgiant į klinikinę situaciją, jiems gali būti tikslinga skirti mažesnę pradinę dozę (žr. 4.4 skyrių).

Lytis

Moterims dozės koreguoti nereikia (tinka tokia pati kaip vyrams) (žr. 5.2 skyrių).

Rūkymas

Atsižvelgiant į aripiprazolo metabolizmo būdus, rūkantiesiems šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia (žr. 4.5 skyrių).

Dozės koregavimas dėl sąveikos

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai slopina CYP3A4 arba CYP2D6, aripiprazolo dozę reikia sumažinti. CYP3A4 arba CYP2D6 inhibitorių vartojimą nutraukus, kai taikyta sudėtinė terapija, aripiprazolo dozę reikia padidinti (žr. 4.5 skyrių).

Kartu vartojant preparatus, kurie stipriai indukuoja CYP3A4, aripiprazolo dozę reikia padidinti. CYP3A4 induktorių vartojimą nutraukus, kai taikyta sudėtinė terapija, aripiprazolo dozę reikia sumažinti iki rekomenduojamos (žr. 4.5 skyrių).

Vartojimo metodas

ABILIFY injekcinis tirpalas yra skirtas leisti į raumenis.

Siekiant padidinti rezorbciją ir sumažinti jos kintamumą, rekomenduojama švirkšti į deltinį ar giliai į didįjį sėdmens raumenį, išvengiant riebalinio audinio.

ABILIFY injekcinio tirpalo negalima leisti į veną ar po oda.

Jis paruoštas vartoti ir skirtas tik trumpalaikiam vartojimui (žr. 5.1 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

ABILIFY injekcinio tirpalo veiksmingumas yra ištirtas tik šizofrenija sergančių ir I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodo ištiktų pacientų psichomotorinei ažitacijai (sujaudinimui) ir sutrikusiam elgesiui reguliuoti.

Injekcinius vaistinius preparatus nuo psichozės skiriant kartu su parenteriniais benzodiazepiniais, gali sustiprėti sedacinis ir širdies bei kvėpavimo sistemos slopinamasis poveikis. Jei kartu su aripiprazolo injekciniu tirpalu tenka parenteraliai vartoti benzodiazepinų, pacientą reikia stebėti dėl galimos per stiprios sedacijos ir ortostatinės hipotenzijos (žr. 4.5 skyrių).

Reikia stebėti ABILIFY injekcinį tirpalą vartojančius pacientus dėl galimos ortostatinės hipotenzijos,

reguliariai tikrinti kraujospūdį, pulsą, kvėpavimo dažnį ir sąmonės lygį.

ABILIFY injekcinio tirpalo saugumas ir veiksmingumas alkoholiu ar vaistiniais preparatais (įskaitant skirtus gydytojo ir nelegalius) apsinuodijusiems pacientams netirti.

Kol pagerės nuo psichozės gydomo paciento klinikinė būklė, gali praeiti nuo kelių dienų iki kelių savaičių, kurių metu pacientus reikia atidžiai stebėti.

Polinkis į savižudybę

Psichikos ligomis ir nuotaikos sutrikimais sergantiems pacientams yra būdingas suicidinis elgesys. Kai kuriais atvejais gauta pranešimų apie anksti pasireiškusį tokį elgesį pradėjus ar pakeitus gydymą nuo psichozės, įskaitant gydymą aripiprazolu (žr. 4.8 skyrių). Gydant antipsichotikais reikia atidžiai stebėti didelės rizikos pacientus.

Širdies ir kraujagyslių ligos

Aripiprazolą reikia skirti atsargiai pacientams, kurie serga širdies ir kraujagyslių liga (anksčiau buvęs miokardo infarktas, išeminė širdies liga, širdies nepakankamumas arba sutrikęs širdies laidumas), galvos smegenų kraujotakos sutrikimu, taip pat esant būklėms, kurių metu pacientams gali vystytis hipotenzija (pvz., dehidracija, hipovolemija, gydymas vaistiniais preparatais nuo hipertenzijos) arba hipertenzija (įskaitant greitai progresuojančią arba piktybinę). Gauta pranešimų apie venų tromboembolijos (VTE) atvejus, pasireiškusius vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės. Vaistinius preparatus nuo psichozės vartojantys pacientai dažnai turi įgytą VTE rizikos veiksnį, todėl prieš skiriant aripiprazolo ir gydant šiuo preparatu reikia identifikuoti visus galimus VTE rizikos veiksnius ir imtis priemonių jai išvengti (žr. 4.8 skyrių).

QT intervalo pailgėjimas

Klinikinių tyrimų metu gydant per burną vartojamu aripiprazolu pailgėjusio QT intervalo dažnis buvo panašus kaip ir placebo grupėje. Aripiprazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kurių giminėms yra buvę pailgėjusio QT intervalo atvejų (žr. 4.8 skyrių).

Vėlyvoji diskinezija

Vienų metų ar trumpesnės trukmės klinikinių tyrimų metu gauta nedažnų pranešimų apie vartojant aripiprazolą pasireiškusią diskineziją. Jei vartojant aripiprazolą pasireiškia vėlyvosios diskinezijos požymių ir simptomų, svarstytinas šio vaistinio preparato dozės mažinimo ar jo vartojimo nutraukimo tikslingumas (žr. 4.8 skyrių). Baigus jį vartoti, šie simptomai gali laikinai pasunkėti ar net (jei nebuvo) atsirasti.

Kiti ekstrapiramidiniai simptomai

Aripiprazolo poveikio vaikams klinikinių tyrimų metu pastebėta akatizijos ir parkinsonizmo atvejų. Jeigu aripiprazolą vartojančiam pacientui pasireiškia kitokių ekstrapiramidinių požymių ir simptomų, svarstytinas dozės sumažinimo ir atidaus klinikinio stebėjimo poreikis.

Piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS)

PNS yra potencialiai mirtinas simptomų kompleksas, pasireiškiantis vartojant antipsichotikus. Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie retus PNS atvejus. PNS sukeliama klinikiniai reiškiniai yra hiperpireksija, raumenų rigidiškumas, pakitusi psichika ir autonominės nervų sistemos nestabilumas (nereguliarus pulsas ar nepastovus kraujospūdis, tachikardija, prakaitavimas, širdies aritmija). Kiti galimi požymiai yra padidėjusi kreatinfosfokinazės koncentracija, miogloburija (rbdmiolizė) ir ūminis inkstų nepakankamumas. Taip pat pranešta padidėjusios kreatinfosfokinazės koncentracijos ir rbdmiolizės atvejų, nebūtinai susijusių su PNS. Atsiradus PNS požymių ir simptomų arba prasidėjus neaiškios kilmės karščiavimui be kitų PNS klinikinių reiškinų, būtina

nutraukti visų antipsichotikų (įskaitant aripiprazolą) vartojimą.

Traukuliai

Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie nedažnus traukulių atvejus, todėl jei anamnezėje užfiksuotas traukuliais pasireiškiantis sutrikimas arba pacientas serga su traukuliais susijusia liga, jam aripiprazolas skiriamas atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Senyvi pacientai, sergantys su demencija susijusia psichoze

Padidėjęs mirštamumas

Trijų placebo kontroliuojamų aripiprazolo tyrimų, kuriuose dalyvavo senyvi su Alzheimerio liga susijusia psichoze sirgę pacientai (n = 938, vidutinis amžius – 82,4 metų, diapazonas – nuo 56 iki 99 metų), metu mirties rizika vartojant šį vaistinį preparatą buvo didesnė negu vartojant placebo: mirė 3,5 % aripiprazolo ir 1,7 % placebo grupės pacientų. Mirties priežastys buvo įvairios, tačiau dažniausiai tai buvo širdies ir kraujagyslių sutrikimai (pvz., širdies nepakankamumas, staigi mirtis) arba infekcija (pvz., pneumonija) (žr. 4.8 skyrių).

Galvos smegenų kraujagyslių nepageidaujamos reakcijos

Tų pačių tyrimų metu pasireiškė galvos smegenų kraujagyslių nepageidujamų reakcijų, pvz., insultas, trumpalaikis išemijos priepuolis (buvo net mirties atveju). Pacientų vidutinis amžius buvo 84 metai, jo diapazonas – nuo 78 iki 88 metų. Šių tyrimų metu galvos smegenų kraujagyslių sistemos nepageidujamų reakcijų patyrė iš viso 1,3 % aripiprazolą vartojusių ir 0,6 % placebo vartojusių pacientų. Šis skirtumas statistiškai nereikšmingas. Vis dėlto vienas iš šių tyrimų (fiksuotos dozės tyrimas) parodė reikšmingą nuo dozės priklausomo atsako ryšį tarp aripiprazolo bei galvos smegenų kraujagyslių sistemos nepageidujamų reakcijų (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolas nėra skirtas gydyti pacientus, sergančius su demencija susijusia psichoze.

Hiperglikemija ir cukrinis diabetas

Gauta pranešimų apie netipinius antipsichotikus (įskaitant ir aripiprazolą) vartojantiems pacientams pasireiškusių hiperglikemiją, kartais labai ryškia ir susijusia su ketoacidoze, hiperosmosine koma ar mirtimi. Nutukimas ir šeiminė diabeto anamnezė yra rizikos faktoriai, kurie gali skatinti vystytis sunkias komplikacijas. Pacientams, vartojusiems aripiprazolą klinikinių tyrimų metu, su hiperglikemija susijusių nepageidujamų reakcijų (įskaitant diabetą) ar laboratoriniais tyrimais nustatyta nenormali gliukozės koncentracija nepasitaikė žymiai dažniau, kaip vartojant placebo. Su hiperglikemija susijusių nepageidujamų reakcijų pavojus, vartojant aripiprazolą ir kitus netipinius antipsichotikus, tiksliai nežinomas, todėl tiesiogiai jo lyginti negalima. Bet kurį antipsichotiką, įskaitant aripiprazolą, vartojančius pacientus reikia stebėti dėl galimos hiperglikemijos požymių ir simptomų (pvz., polidipsijos, poliurijos, polifagijos ir silpnumo). Cukriniu diabetu sergančius ar šios ligos rizikos veiksnių turinčius pacientus reikia reguliariai tirti dėl galimo glikemijos kontrolės pablogėjimo (žr. 4.8 skyrių).

Padidėjęs jautrumas

Vartojant aripiprazolą gali pasireikšti padidėjusio jautrumo reakcijų, kurioms būdingi alergijos simptomai (žr. 4.8 skyrių).

Padidėjęs kūno svoris

Šizofrenija ar bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių pacientų kūno svoris dažnai yra padidėjęs. Tai susiję su gretutinėmis ligomis, vartojamais vaistiniais preparatais nuo psichozės, kurie didina kūno svorį, netinkamu gyvenimo būdu. Padidėjęs kūno svoris gali sukelti sunkių komplikacijų. Vaistinį preparatą patiekus į rinką, gauta pranešimų apie kūno svorio padidėjimą per burną vartojamą aripiprazolą vartojantiems pacientams. Tai dažniausiai atsitikdavo svarbių rizikos faktorių turintiems pacientams (pvz., sergantiems cukriniu diabetu, skydliaukės sutrikimais ar hipofizės adenoma).

Klinikinių tyrimų metu nenustatyta, kad aripiprazolas kliniškai reikšmingai didintų suaugusiųjų kūno svorį (žr. 5.1 skyrių). Bipolinio sutrikimo manijos faze sergančių paauglių klinikiniai tyrimai parodė ryšį tarp aripiprazolo vartojimo ilgiau kaip 4 savaites ir svorio didėjimo. Reikia nuolat stebėti bipolinio sutrikimo manijos faze sergančius paauglius, ar neauga jų svoris. Jeigu svorio didėjimas yra reikšmingas klinikai, svarstyti dozės sumažinimo galimybę (žr. 4.8 skyrių).

Disfagija

Stemplės motorikos sutrikimas ir aspiracija buvo susiję su antipsichotikų, įskaitant aripiprazolą, vartojimu. Aripiprazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems yra pavojus, kad gali išsivystyti aspiracinė pneumonija.

Patologinis potraukis azartiniam lošimams ir kiti impulsų kontrolės sutrikimai

Pacientams, vartojantiems aripiprazolą, gali sustiprėti patologinis potraukis, ypač susijęs su azartiniais lošimais, ir negebėjimas tokio poreikio kontroliuoti. Kitoks patologinis potraukis, apie kurį buvo pranešta: sustiprėjęs seksualinis potraukis, nenumaldomas noras apsipirkti, besaikis valgymas arba neįveikiamas noras valgyti bei kitoks impulsyvus arba su neįveikiamu potraukiu susijęs elgesys. Svarbu, kad vaistą skiriantys gydytojai konkrečiai paklaustų pacientų ar jų globėjų, ar vartojant aripiprazolo neatsirado naujo arba nesustiprėjo ankstesnis potraukis, susijęs su azartiniais lošimais, seksualiniu geismu, nenumaldomu noru apsipirkti, besaikiu valgymu ar nenumaldomu noru valgyti arba kitoks patologinis potraukis. Reikia pastebėti, kad impulsų kontrolės sutrikimo simptomai gali būti susiję su pagrindine liga, tačiau tam tikrais atvejais gauta pranešimų, kad patologinis potraukis išnyko sumažinus dozę arba nutraukus vaisto vartojimą. Neatpažinti impulsų kontrolės sutrikimai gali sukelti žalą pacientui ir kitiems. Jeigu pacientui pasireiškia toks patologinis potraukis aripiprazolo vartojimo metu, reikia apsvarstyti dozės sumažinimo arba vaisto vartojimo nutraukimo galimybę (žr. 4.8 skyrių).

Natris

ABILIFY injekcinio tirpalo sudėtyje yra natrio. Šio vaistinio preparato dozavimo vienetu yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

Pacientai, taip pat sergantys aktyvumo ir dėmesio sutrikimu (ADS)

Nors dažnai vienu metu sergama I tipo bipoliniu sutrikimu bei aktyvumo ir dėmesio sutrikimu, aripiprazolo vartojimo kartu su stimulatoriais saugumo duomenų yra labai nedaug. Dėl to šių vaistinių preparatų kartu reikia skirti ypatingai atsargiai.

Griuvimai

Aripiprazolas gali sukelti mieguistumą, ortostatinę hipotenziją ir motorinį bei sensorinį nestabilumą, dėl kurių galima nugriūti. Gydant pacientus didesnėmis dozėmis, reikia imtis atsargumo priemonių ir apsvarstyti galimybę pradėti gydymą mažesne doze (pvz., senyvus arba nusilpusius pacientus; žr. 4.2 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Su ABILIFY injekciniu tirpalu sąveikos tyrimų neatlikta. Toliau pateikta informacija gauta per burną vartojamo aripiprazolo tyrimų metu.

Dėl antagonizmo α_1 adrenoreceptoriams aripiprazolas gali stiprinti kai kurių antihipertenzinių vaistinių preparatų poveikį.

Svarbiausias yra aripiprazolo poveikis CNS, todėl kartu su alkoholiniais gėrimais ir kitais CNS veikiančiais vaistiniais preparatais, sukeliančiais panašių nepageidaujamų reakcijų (pvz., sedaciją), aripiprazolas skirtinas atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolo reikia skirti atsargiai kartu su QT intervalą ilginančiais arba elektrolitų disbalansą sukeliančiais vaistiniais preparatais.

Galima kitų vaistinių preparatų įtaka aripiprazolo poveikiui

Kartu pavartotas lorazepamo injekcinis tirpalas įtakos ABILIFY injekcinio tirpalo farmakokinetikai neturėjo. Vis dėlto su sveikais žmonėmis atlikto tyrimo metu sušvirkštus 15 mg aripiprazolo į raumenis ir tuo pačiu laiku 2 mg lorazepamo į raumenis, sedacija buvo ryškesnė negu sušvirkštus vien aripiprazolo.

H₂ antagonistas famotidinas, slopinantis skrandžio rūgšties išskyrimą, lėtina aripiprazolo rezorbciją, tačiau šis poveikis laikomas kliniškai nereikšmingu. Aripiprazolas metabolizuojamas daugeliu būdų, dalyvaujant fermentams CYP2D6 ir CYP3A4, tačiau nedalyvaujant CYP1A, todėl rūkantiems šio vaistinio preparato dozės koreguoti nereikia.

Chinidinas ir kiti CYP2D6 inhibitoriai

Su sveikais savanoriais atlikto klinikinio tyrimo metu chinidinas, kuris stipriai slopina CYP2D6, sukėlė per burną vartojamo aripiprazolo AUC padidėjimą 107 %, o C_{max} neveikė. Aktyvaus metabolito dehidroaripiprazolo AUC sumažėjo 32 %, C_{max} – 47 %. Kartu su chinidinu vartojamo aripiprazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP2D6 (pvz., fluoksetinas, paroksetinas), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę.

Ketokonazolas ir kiti CYP3A4 inhibitoriai

Su sveikais savanoriais atlikto geriamojo aripiprazolo klinikinio tyrimo metu ketokonazolas, kuris stipriai slopina CYP3A4, sukėlė aripiprazolo AUC padidėjimą 63 %, C_{max} – 37 %. Dehidroaripiprazolo AUC padidėjo 77 %, C_{max} – 43 %. Asmenims, kurių organizme CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra lėtas, kartu su aripiprazolu vartojami preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4, gali sukelti ryškesnį šio vaistinio preparato koncentracijos plazmoje padidėjimą negu tiems, kurių organizme toks metabolizmas ekstensyvus. Svarstant ketokonazolo ar kitų stipriai CYP3A4 slopinančių preparatų vartojimo kartu su aripiprazolu tikslingumą, laukiamą palankų poveikį reikia palyginti su pacientui kylančiu pavojumi. Kartu su ketokonazolu vartojamo aripiprazolo dozę reikia sumažinti maždaug pusiau. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti vaistiniai preparatai, stipriai slopinantys CYP3A4 (pvz., itrakonazolas, ŽIV proteazės inhibitoriai), todėl panašiai sumažinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę (žr. 4.2 skyrių). Baigus vartoti CYP2D6 arba CYP3A4 inhibitorių, aripiprazolo dozę reikia padidinti iki buvusios prieš pradėdant juos kartu vartoti. Kartu su aripiprazolu skiriant silpnų CYP3A4 (pvz., diltiazemo) arba CYP2D6 (pvz., escitalopramo) inhibitorių, gali nedaug padidėti aripiprazolo koncentracija plazmoje.

Karbamazepinas ir kiti CYP3A4 induktoriai

Pacientams, sergantiems šizofrenija arba šizoafektiniu sutrikimu, kartu vartojant karbamazepiną, kuris stipriai indukuoja CYP3A4, ir geriamąjį aripiprazolą, aripiprazolo C_{max} geometrinis vidurkis būna mažesnis 68 %, o AUC – 73 % negu tada, kai vartojama vien 30 mg aripiprazolo per parą. Kartu vartojant karbamazepiną, panašiai (atitinkamai 69 % ir 71 %) sumažėja ir dehidroaripiprazolo C_{max} bei AUC geometriniai vidurkiai. Kartu su karbamazepinu vartojamo aripiprazolo dozę reikia padidinti dvigubai. Tikėtina, kad panašiai veikia ir kiti kartu su aripiprazolu vartojami vaistiniai preparatai, stipriai indukuojantys CYP3A4 (pvz., rifampicinas, rifabutinas, fenitoinas, fenobarbitalis, primidonas, efavirenzas, nevirapinas, jonažolė), todėl panašiai padidinti reikia ir kartu su jais vartojamo aripiprazolo dozę. Baigus vartoti preparatą, stipriai indukuojantį CYP3A4, aripiprazolo dozę reikia sumažinti iki rekomenduojamos.

Valproatas ir litis

Kartu su aripiprazolu vartojant valproatą arba litį, aripiprazolo koncentracija kliniškai reikšmingai nepakinta, todėl valproatą arba litį skiriant kartu su aripiprazolu dozės koreguoti nereikia.

Galima aripiprazolo įtaka kitų vaistinių preparatų poveikiui

Kartu pavartotas ABILIFY injekcinis tirpalas įtakos lorazepamo injekcinio tirpalo farmakokinetikai neturėjo. Vis dėlto su sveikais žmonėmis atlikto tyrimo metu sušvirktus 15 mg aripiprazolo į raumenis ir tuo pačiu laiku 2 mg lorazepamo į raumenis, ortostatinė hipotenzija buvo ryškesnė negu sušvirktus vien lorazepamo.

Klinikinių tyrimų metu per burną vartojant nuo 10 mg per parą iki 30 mg aripiprazolo per parą neturėjo reikšmingos įtakos CYP2D6 (dekstrometorfano ir 3-metoksimorfinano santykiui), CYP2C9 (varfarino), CYP2C19 (omeprazolo) ir CYP3A4 (dekstrometorfano) substratų metabolizmui. Be to, *in vitro* nenustatyta galimos aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo savybės slopinti nuo CYP1A2 priklausomą metabolizmą. Remiantis šiais duomenimis, aripiprazolas neturėtų kliniškai reikšmingai sąveikauti su kitais vaistiniais preparatais, keisdamas išvardytų fermentų aktyvumą.

Kartu su valproatais, ličio preparatais ar lamotriginu vartojant aripiprazolą, valproatų, ličio ar lamotrigino koncentracija klinikai reikšmingai nepakinta.

Serotonino sindromas

Gauta pranešimų apie serotonino sindromą, pasireiškusį aripiprazolo vartojusiems pacientams. Galimų šio sindromo požymių ir simptomų pasireiškimo tikimybė yra didesnė kartu vartojant kitų serotoninerginių vaistinių preparatų (pvz., selektyviųjų serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI) / selektyviųjų serotonino ir noradrenalino reabsorbcijos inhibitorių (SNRI) arba aripiprazolo koncentraciją didinančių vaistinių preparatų (žr. 4.8 skyrių).

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Adekvaičių ir tinkamai kontroliuojamų tyrimų su nėščiomis moterimis neatlikta. Gauta pranešimų apie apsigimimus, tačiau nenustatyta ar juos sukėlė aripiprazolas. Tyrimais su gyvūnais galimas toksinis poveikis vystymuisi nepaneigtas (žr. 5.3 skyrių). Pacientei reikia patarti, kad jeigu pastotų arba nuspręstų pastoti, kol vartoja aripiprazolą, apie tai praneštų gydytojui. Šio vaistinio preparato vartojimo moters nėštumo metu saugumo duomenų nepakanka, o poveikio gyvūnų reprodukcijai tyrimais galimas pavojus nepaneigtas, todėl nėščioms moterims jo neskiriama, išskyrus atvejį, kai laukiamas gydymasis poveikis neabejotinai viršija galimą pavojų vaisiui.

Naujagimiams, kurių motinos trečiuoju nėštumo trimestru vartojo antipsichozinių vaistinių preparatų (įskaitant aripiprazolą), po gimimo yra padidėjusi rizika pasireikšti nepageidaujamos reakcijos, įskaitant ekstrapiramidinius ir (arba) nutraukimo simptomus, kurių intensyvumas ir trukmė gali būti skirtingi. Gauta pranešimų apie sujaudinimo (ažitacijos), raumenų tonuso padidėjimo ar sumažėjimo, tremoro, mieguistumo, kvėpavimo distreso ir ap sunkinto žindymo atvejus. Todėl tokių naujagimių būklę reikia atidžiai stebėti (žr. 4.8 skyrių).

Žindymas

Aripiprazolas / metabolitai išsiskiria į motinos pieną. Atsižvelgiant į žindymo naudą kūdikiui ir gydymo naudą motinai, reikia nuspręsti, ar nutraukti žindymą, ar nutraukti / susilaikyti nuo gydymo aripiprazolu.

Vaisingumas

Remiantis toksinio poveikio reprodukcijai tyrimų duomenimis, aripiprazolas neturi įtakos vaisingumui.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Aripiprazolas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus veikia silpnai ar vidutiniškai dėl galimo

poveikio nervų sistemai ir regai, pvz., sedacijos, mieguistumo, sinkopės, sutrikusio regėjimo, diplopijos (žr. 4.8 skyrių).

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu dažniausiai nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo pykinimas, galvos svaigimas ir mieguistumas (kiekviena iš jų pasireiškė daugiau kaip 3 % aripirazolo injekciniu tirpalu gydytų pacientų).

Nepageidujamų reakcijų santrauka lentelėje

Nepageidujamų reakcijų (NR), susijusių su gydymu aripirazolu, dažnis išdėstytas toliau esančioje lentelėje. Lentelė pagrįsta nepageidujamais poveikiais, stebėtais klinikinių tyrimų metu ir (arba) vaistinių preparatų vartojant po jo patekimo į rinką.

Visos NR išvardytos pagal organų sistemų klases ir dažnį: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir dažnis nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidujamos reakcijos pateiktos mažėjančio sunkumo tvarka.

Nepageidujamų reakcijų, apie kurias pranešta po vaistinio preparato patekimo į rinką, dažnio nustatyti negalima, nes apie jas gauti spontaniai pranešimai. Todėl šių nepageidujamų reiškinių dažnis vertinamas kaip „dažnis nežinomas“.

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			Leukopenija Neutropenija Trombocitopenija
Imuninės sistemos sutrikimai			Alerginė reakcija (pvz., anafilaksinė reakcija, angioneurozinė edema, įskaitant liežuvio patinimą, liežuvio edemą, veido edemą, alerginių niežėjimą ar dilgėlinę)
Endokrininiai sutrikimai		Hiperprolaktinemija Sumažėjęs prolaktino kiekis kraujyje	Diabetinė hiperosmosinė koma Diabetinė ketoacidozė
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai	Cukrinis diabetas	Hiperglikemija	Hiponatremija Anoreksija
Psichikos sutrikimai	Nemiga Nerimas Nenustygimas vietoje	Depresija Hiperseksualumas	Bandymas žudyti, mintys apie savižudybę, savižudybė (žr. 4.4 skyrių) Patologinis potraukis azartiniam lošimams Impulsų kontrolės sutrikimas Besaikis valgymas Nenumaldomas noras apsipirkti Poriomanija Agresyvumas Susijaudinimas (ažitacija) Nervingumas

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Nervų sistemos sutrikimai	Akatizija Ekstrapiramidinis sutrikimas Tremoras Galvos skausmas Sedacija Somnolencija Galvos svaigimas	Vėlyvoji diskinezija Distonija Neramių kojų sindromas	Piktybinis neurolepsinis sindromas <i>Grand mal</i> tipo traukuliai Serotonino sindromas Kalbos sutrikimas
Akių sutrikimai	Sutrikusi rega	Diplopija Fotofobija	Okulogirinė krizė
Širdies sutrikimai		Tachikardija	Staigi mirtis dėl neaiškių priežasčių <i>Torsades de pointes</i> Skilvelių aritmija Širdies sustojimas Bradikardija
Kraujagyslių sutrikimai		Ortostatinė hipotenzija	Venų tromboembolija (įskaitant plaučių emboliją ir giliųjų venų trombozę) Hipertenzija Sinkopė
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		Žagsėjimas	Aspiracinė pneumonija Gerklų spazmas Burninės ryklės dalies spazmas
Virškinimo trakto sutrikimai	Vidurių užkietėjimas Dispepsija Pykinimas Padidėjęs seilėtekis Vėmimas	Sausumas burnoje	Pankreatitas Disfagija Viduriavimas Nemalonūs pojūčiai pilve Nemalonūs pojūčiai skrandyje
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai			Kepenų nepakankamumas Hepatitis Gelta
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Bėrimas Padidėjusio jautrumo šviesai reakcija Alopecija Hiperhidrozė Vaistinio preparato sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS)
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai			Rabdomiolizė Mialgija Stingulys
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Šlapimo nelaikymas Šlapimo susilaikymas
Būklės nėštumo, pogimdyminiu ir perinataliniu laikotarpiu			Naujagimių vaistų nutraukimo sindromas (žr. 4.6 skyrių)

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai			Priapizmas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai	Nuovargis		Temperatūros reguliacijos sutrikimas (pvz., hipotermija, pireksija) Krūtinės skausmas Periferinė edema
Tyrimai		Padidėjęs diastolinis kraujospūdis	Kūno svorio sumažėjimas Kūno svorio padidėjimas Alaninaminotransferazės aktyvumo padidėjimas Aspartataminotransferazės aktyvumo padidėjimas Gama gliutamilttransferazės aktyvumo padidėjimas Šarminės fosfatazės aktyvumo padidėjimas Pailgėjęs QT intervalas Gliukozės koncentracijos kraujyje padidėjimas Glikozilinto hemoglobino kiekio padidėjimas Gliukozės koncentracijos kraujyje svyravimas Padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS)

Šizofrenija: ilgalaikio (52 savaitių) kontroliuojamo tyrimo metu aripiprazolo vartojusiems pacientams EPS (įskaitant parkinsonizmą, akatiziją, distoniją ir diskineziją) pasireiškė rečiau, negu vartojusiems haloperidolio (atitinkamai 25,8 % ir 57,3 %). Ilgalaikio (26 savaitių) placebo kontroliuojamo tyrimo metu EPS pasireiškė 19 % pacientų, vartojusių aripiprazolo, ir 13,1 %, vartojusių placebo. Kito ilgalaikio (26 savaitių) kontroliuojamo tyrimo metu EPS pasireiškė 14,8 % pacientų, vartojusių aripiprazolo, ir 15,1 %, vartojusių olanzapino.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodai: 12 savaitių trukmės kontroliuojamo tyrimo metu EPS atsirado 23,5 % aripiprazolo ir 53,3 % haloperidolio vartojusių pacientų. Kito 12 savaitių trukmės tyrimo metu EPS pasireiškė 26,6 % aripiprazolo ir 17,6 % ličio vartojusių pacientų. Placebu kontroliuojamo tyrimo ilgalaikės 26 savaitių palaikomojo gydymo fazės metu EPS pasireiškė 18,2 % aripiprazolo ir 15,7 % placebo vartojusių pacientų.

Akatizija

Placebu kontroliuojamų tyrimų metu akatizija pasireiškė 12,1 % aripiprazolo ir 3,2 % placebo vartojusių pacientų, sirgusių bipoliniu sutrikimu. Sergant šizofrenija, akatizija pasireiškė 6,2 % aripiprazolo vartojusių ir 3 % placebo vartojusių pacientų.

Distonija

Vaistų grupės poveikis – pirmosiomis gydymo savaitėmis jautriems asmenims gali pasireikšti distonijos simptomų, ilgalaikių nenormalių raumenų grupių susitraukimų. Distonijos simptomai yra kaklo raumenų spazmas, kartais progresuojantis iki ryklės gniaužimo, pasunkėjusio rijimo, pasunkėjusio kvėpavimo ir (arba) liežuvio protruzijos (išsikišimo). Šie simptomai galimi vartojant mažas dozes, tačiau dažniau pasireiškia ir būna sunkesni didesnėmis dozėmis vartojant didelės potencijos pirmos kartos antipsichozinių vaistinių preparatų. Didesnis ūminės distonijos pavojus

nustatytas vyrams ir jaunesnio amžiaus grupių asmenims.

Prolaktinas

Klinikiniuose tyrimuose pagal patvirtintas indikacijas ir po pateikimo į rinką, vartojant aripiprazolą buvo stebėtas tiek prolaktino padidėjimas, tiek sumažėjimas serume, palyginus su pradiniu lygiu (5.1 skyrius).

Laboratorinių tyrimų parametrai

Lyginant pacientų, kuriems nustatyta galimai kliniškai reikšmingų įprastinių laboratorinių ir lipidų tyrimų rodiklių pokyčių (žr. 5.1 skyrių), procentą aripiprazolo ir placebo grupėse, sveikatos požiūriu reikšmingo skirtumo nenustatyta. KFK (kreatino fosfokinazės) koncentracijos padidėjimas nustatytas 3,5 % aripiprazolą ir 2 % placebo vartojusių pacientų. Dažniausiai šis padidėjimas būdavo trumpalaikis ir nesukeliantis simptomų.

Patologinis potraukis azartiniams lošimams ir kitokie impulsų kontrolės sutrikimai

Aripiprazolu gydomiems pacientams gali pasireikšti patologinis potraukis azartiniams lošimams, padidėjęs seksualinis potraukis, nenumaldomas noras apsipirkti ir besaikis valgymas arba nenumaldomas noras valgyti (žr. 4.4 skyrių).

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Klinikinių ABILIFY injekcinio tirpalo tyrimų metu nebuvo stebėta su nepageidaujamų reakcijų pasireiškimu susijusių perdozavimo atvejų. Reikia būti atsargiems ir netyčia nesuleisti šio vaistinio preparato į kraujagyslę. Po patvirtinto ar įtariamo netyčinio perdozavimo ar atsitiktinio suleidimo į veną, reikia atidžiai stebėti pacientą ir, jeigu atsiranda galimų mediciniškai sunkių požymių ar simptomų, būtina nuolat stebėti, įskaitant nuolatinį elektrokardiogramos stebėjimą. Prižiūrėti ir stebėti reikia nuolat, kol pacientas pasveiks.

Požymiai ir simptomai

Klinikinių tyrimų metu ir vaistinį preparatą patiekus į rinką buvo atsitiktinio ar tyčinio ūminio vien aripiprazolo perdozavimo atvejų suaugusiems pacientams. Apskaičiuota, kad pacientai pavartojo iki 1260 mg šio vaistinio preparato; mirties atvejų neužfiksuota. Perdozavusiems pacientams pasireiškę mediciniškai reikšmingi požymiai ir simptomai buvo letargija, padidėjęs kraujospūdis, somnolencija, tachikardija, pykinimas, vėmimas ir viduriavimas. Taip pat gauta pranešimų apie atsitiktinį vien aripiprazolo (iki 195 mg) perdozavimą vaikams; mirties atvejų neužfiksuota. Pastebėti galimi sunkūs požymiai ir simptomai buvo mieguistumas, trumpalaikis sąmonės netekimas ir ekstrapiramidiniai simptomai.

Perdozavimo gydymas

Perdozavus taikomas palaikomasis gydymas, užtikrinamas kvėpavimo takų praeinamumas, oksigenacija ir plaučių ventilacija, koreguojami simptomai. Reikia atsižvelgti į tai, kad pacientas galėjo apsinuodyti keliais vaistiniais preparatais ir dėl to nedelsiant pradėti širdies ir kraujagyslių sistemos funkcijos stebėjimą (įskaitant nepertraukiamą EKG registravimą galimoms aritmijoms nustatyti). Nustačius ar įtarus aripiprazolo perdozavimą, gydytojas turi atidžiai prižiūrėti ir stebėti pacientą, kol jo būklė atsistatys.

Išgėrus 50 g aktyvintosios anglies 1 val. po aripiprazolo, pastarojo didžiausia koncentracija (C_{max}) sumažėjo apie 41 % ir AUC – apie 51 %, todėl galima manyti, kad anglis gali būti veiksminga šio preparato perdozavimui gydyti.

Hemodializė

Informacijos apie hemodializės veiksmingumą aripiprazolo perdozavimui gydyti nėra, tačiau ji neturėtų būti naudinga, kadangi didelė aripiprazolo dalis būna prisijungusi prie plazmos baltymų.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, kiti antipsichoziniai vaistiniai preparatai, ATC kodas – N05 AX12.

Veikimo mechanizmas

Manoma, kad aripiprazolo veiksmingumą šizofrenijai bei I tipo bipoliniam sutrikimui gydyti lemia dalinio agonizmo dopamino D₂ ir serotonino 5-HT_{1A} receptoriams bei antagonizmo serotonino 5-HT_{2A} receptoriams derinys. Antagonistinės savybės nustatytos tyrimais su dopaminerginio hiperaktyvumo gyvūnų modeliais, agonistinės – su dopaminerginio hipoaktyvumo gyvūnų modeliais. *In vitro* aripiprazolas dideliu afinitetu jungėsi prie dopamino D₂ ir D₃, serotonino 5-HT_{1A} ir 5-HT_{2A} receptorių bei vidutiniu afinitetu – prie dopamino D₄, serotonino 5-HT_{2C} ir 5-HT₇, alfa-1 adrenerginių ir histamino H₁ receptorių. Be to, aripiprazolas vidutiniu afinitetu jungėsi prie serotonino reabsorbcijos vietos ir neturėjo pastebimo afiniteto muskarino receptoriams. Kai kuriuos kitus klinikinius aripiprazolo poveikius galima paaiškinti jo sąveika su kitų potipių (ne dopamino ir ne serotonino) receptoriais.

Sveikiems asmenims 2 savaites 1 kartą per parą vartojus nuo 0,5 mg iki 30 mg aripiprazolo, pozitronų emisijos tomografijos būdu nustatytas nuo dozės priklausomas D₂/D₃ receptorių ligando ¹¹C rakloprido jungimosi prie uodeguotojo branduolio ir kiauto sumažėjimas.

Klinikinis veiksmingumas ir saugumas

Šizofrenija ir I tipo bipoliniu sutrikimu sergančių pacientų psichomotorinės ažitacijos (sujaudinimo) koregavimas ABILIFY injekciniu tirpalu

Atlikti 2 trumpalaikiai (24 val.) placebo kontroliuojami tyrimai su 554 šizofrenija sergančiais suaugusiais pacientais, kuriems buvo pasireiškusios psichomotorinė ažitacija (sujaudinimas) ir sutrikęs elgesys. Vartojant ABILIFY injekcinį tirpalą psichomotorinė ažitacija (sujaudinimas) ir elgesio sutrikimai palengvėjo statistiškai reikšmingai labiau, negu vartojant placebo ir panašiai, kaip vartojant haloperidolį.

Viename trumpalaikiame (24 val. trukmės) placebo kontroliuojamame tyrime dalyvavo 291 bipoliniu sutrikimu sirgęs pacientas (šie pacientai buvo ištikti ažitacijos, jų elgesys buvo sutrikęs). ABILIFY injekcinį tirpalą vartojusių pacientų ažitacija ir elgesio sutrikimai palengvėjo statistiškai reikšmingai labiau, negu vartojusių placebo ir panašiai kaip lorazepamo kontrolinėje grupėje. Pagrindinis gydymo veiksmingumo rodiklis buvo po 2 val. nustatytas sujaudinimo komponento PANSS rodiklio vidutinis pagerėjimas (palyginus su buvusiu iki gydymo), kuris buvo lygus: sušvirkštus placebo – 5,8, sušvirkštus lorazepamo – 9,6, sušvirkštus ABILIFY injekcinį tirpalą – 8,7. Išanalizavus subpopuliacijas (mišrų epizodą patyrę pacientai ir sunkios ažitacijos ištikti pacientai), jose pastebėtas panašus kaip bendroje populiacijoje veiksmingumo pobūdis, tačiau jo statistinio reikšmingumo nebuvo galima nustatyti dėl per mažos tyrimo imties.

Šizofrenijos gydymas per burną vartojamu aripiprazolu

Atlikti 3 trumpalaikiai (nuo 4 iki 6 savaičių trukmės) placebo kontroliuojami tyrimai su 1228 šizofrenija sirgusiais suaugusiais pacientais, turėjusiais teigiamų ar neigiamų simptomų. Geriamasis Aripiprazolas palengvino psichozinius simptomus statistiškai reikšmingai labiau negu placebo.

Aripiprazolas yra veiksmingas suaugusių pacientų klinikiniam pagerėjimui palaikyti (tolesniam gydymui) po palankų poveikį sukėlusio pradinio gydymo. Atliktas haloperidoliu kontroliuojamas tyrimas. Procentas pacientų, kuriems pasireiškęs klinikinis atsakas į vaistinį preparatą išliko po 52 gydymo savaičių, abejose grupėse buvo panašus (geriamojo aripiprazolo – 77 %, haloperidolio – 73 %). Bendras iki tyrimo pabaigos jame dalyvavusių pacientų procentas geriamojo aripiprazolo grupėje (43 %) buvo reikšmingai didesnis negu geriamojo haloperidolio (30 %). Antraeiliai gydymo veiksmingumo rodikliai pagal PANSS vertinimo skalę ir Montgomery-Asberg depresijos vertinimo skalę (angl. *Montgomery-Asberg Depression Rating Scale*, MADRS) rodo, kad aripiprazolo poveikis buvo reikšmingai palankesnis negu haloperidolio.

26 savaičių trukmės placebo kontroliuojamo tyrimo, atlikto su lėtine šizofrenija sergančiais stabilizuotos būklės suaugusiais pacientais, duomenimis, geriamasis aripiprazolas reikšmingai sumažina šios ligos atkryčio pavojų (jis pasireiškė 34 % geriamojo aripiprazolo grupės ir 57 % placebo grupės pacientų).

Svorio didėjimas

Klinikiniai tyrimai neparodė kliniškai reikšmingo svorio priaugio per burną vartojant aripiprazolą. Atliktas 26 savaičių trukmės olanzapinu kontroliuojamas dvigubai aklas daugianacionalinis tyrimas, kuriame dalyvavo 314 šizofrenija sirgusių suaugusių pacientų, ir kurio metu pagrindinis stebėtas rodiklis buvo svorio priaugis. Gydymo metu bent 7 % svorio (palyginus su buvusiu iki gydymo) priaugusių pacientų aripiprazolo grupėje buvo reikšmingai mažiau. Reikšmingu laikytas bent 5,6 kg priaugis, palyginti su svoriu iki gydymo (pastarojo vidurkis buvo 80,5 kg). Per burną vartojamo aripiprazolo grupės pacientams jis nustatytas reikšmingai rečiau (n = 18, t.y. 13 % pacientų, kurių duomenys tiko apskaičiavimams) negu per burną vartojamo olanzapino (n = 45, t.y. 33 % pacientų, kurių duomenys tiko apskaičiavimams).

Lipidų rodmenys

Su suaugusiais atliktų placebo kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu bendroji lipidų rodmenų analizė klinikai reikšmingo aripiprazolo sukeltų bendrojo cholesterolio, trigliceridų, didelio tankio lipoproteino (DTL) ar mažo tankio lipoproteino (MTL) koncentracijos pokyčių neparodė.

Prolaktinas

Prolaktino koncentracija buvo vertinta visuose visų aripiprazolo dozių tyrimuose (n = 28 242). Hiperprolaktinemija arba padidėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams (0,3 %) buvo panaši, kaip ir vartojant placebo (0,2 %). Aripiprazolą vartojantiems pacientams vidutinis laikas iki pradžios buvo 42 paros ir vidutinė trukmė buvo 34 paros.

Hipoprolaktinemija arba sumažėjusi prolaktino koncentracija serume aripiprazolu gydytiems pacientams buvo 0,4 %, palyginti su 0,02 % placebo vartojusių pacientų. Aripiprazolą vartojantiems pacientams laiko iki pradžios mediana buvo 30 paros ir trukmės mediana buvo 194 paros.

I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodų gydymas per burną vartojamu aripiprazolu

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atlikti du 3 savaičių trukmės keičiamos dozės placebo kontroliuojami monoterapijos tyrimai parodė, kad aripiprazolas manijos simptomus per 3 savaites lengvino veiksmingiau negu placebo. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais, pacientai be psichozės simptomų ir pacientai su greita fazių kaita arba be jos.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atliktas vienas 3 savaičių trukmės, nekintamos dozės, placebo kontroliuojamas monoterapijos tyrimas neparodė, kad aripiprazolas būtų veiksmingesnis už placebo.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atlikti du 12 savaičių trukmės placebo ir veikliąja medžiaga kontroliuojami monoterapijos tyrimai. Į šiuos tyrimus buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais ir pacientai be psichozės simptomų. Gauti duomenys rodo, kad po 3 savaičių gydymo aripiprazolo veiksmingumas buvo didesnis už placebo, po 12 savaičių –

veiksmingumas poveikiui palaikyti buvo panašus į sukeliama ličio ar haloperidolio. Taip pat nustatyta, kad 12 savaičių gydymas aripiprazolu manijos simptomų remisiją sukėlė panašiam pacientų skaičiui kaip gydymas haloperidoliu ar ličiu.

Su pacientais, sergančiais I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišriu epizodu, atliktas 6 savaičių trukmės placebo kontroliuojamas tyrimas. Į šį tyrimą buvo įtraukti pacientai su psichozės simptomais ir pacientai be psichozės simptomų, kuriems ličio ar valproato 2 savaičių trukmės monoterapija, esant terapinei vaistinio preparato koncentracijai plazmoje, buvo iš dalies neveiksminga. Papildomai pradėjus gydyti aripiprazolu, manijos simptomai buvo lengvinami veiksmingiau, negu monoterapijos ličiu ar valproatu metu.

26 savaičių placebo kontroliuojamo tyrimo ir jo 74 savaičių tęsinio metu manija sergančius pacientus, kuriems stabilizavimo fazės metu prieš atsitiktinių imčių būdu suskirstymą aripiprazolas sukėlė remisiją, aripiprazolas veiksmingiau už placebo saugojo nuo bipolinio sutrikimo atkryčio, visų pirma nuo manijos fazės atkryčio, tačiau nuo depresijos atkryčio veiksmingiau už placebo nesaugojo.

52 savaičių placebo kontroliuojamame tyrime dalyvavo I tipo bipolinio sutrikimo manijos arba mišraus epizodo ištikti pacientai, kuriems 12 savaičių iš eilės kartu su ličiu arba valproatu papildomai vartojus nuo 10 mg iki 30 mg aripiprazolo per parą pasireiškė stabili remisija (Young manijos vertinimo skalės [angl. *Young Mania Rating Scale*, YMRS] ir MADRS bendras įvertinimas ≤ 12 balų). Šiems pacientams papildomai vartotas aripiprazolas veiksmingiau už papildomai vartotą placebo apsaugojo nuo bipolinio sutrikimo atkryčio (rizika sumažėjo 46 %, rizikos santykis – 0,54) ir nuo manijos atkryčio (rizika sumažėjo 65 %, rizikos santykis – 0,35), tačiau aripiprazolo pranašumo prieš placebo depresijos atkryčiui išvengti nenustatyta. Papildomai vartoto aripiprazolo poveikis buvo palankesnis negu placebo pagal antrinį gydymo rezultatų įvertį – bendrojo klinikinio įspūdžio versijos dvipoliam sutrikimui vertinti (angl. *Clinical Global Impression Score - Bipolar version*, CGI-BP) ligos (manijos) sunkumo rodiklį (angl. *Severity of Illness score*, SOI; vertinant maniją). Šio tyrimo metu tyrėjai įtraukdavo pacientus į atvirą ličio arba valproato monoterapijos fazę daliniam atsako nebuvimui nustatyti (įtraukiamų pacientų būklė prieš tai buvo stabili bent 12 savaičių iš eilės kartu vartojant aripiprazolą ir tą patį nuotaikos stabilizatorių). Tuomet stabilizuoti pacientai buvo atsitiktinai parenkami dvigubai aklu būdu toliau vartoti tą patį nuotaikos stabilizatorių kartu su aripiprazolu arba placebo). Atsitiktinės atrankos fazėje buvo vertinami 4 nuotaikos stabilizatorių pogrupiai: aripiprazolo ir ličio, aripiprazolo ir valproato, placebo ir ličio, placebo ir valproato. Šiuose papildomo gydymo pogrupiuose bet kurio nuotaikos sutrikimo epizodo atkryčio dažnis pagal Kaplan-Meier buvo: aripiprazolo ir ličio derinio grupėje – 16 %, aripiprazolo ir valproato – 18 % (plg. placebo ir ličio – 45 %, placebo ir valproato – 19 %).

Europos vaistų agentūra atidėjo įpareigojimą pateikti ABILIFY tyrimų su vienu ar daugiau vaikų populiacijos pogrupių duomenis šizofrenijai ir bipoliniam sutrikimui gydyti (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbicija

Viena sveikiems žmonėms į raumenis sušvirkšta aripiprazolo dozė gerai rezorbuojama. Absoliutusias biologinis prieinamumas – 100 %. Aripiprazolo AUC per pirmąsias 2 val. po injekcijos į raumenis buvo 90 % didesnis, negu išgėrus tokią pačią tablečių dozę. Abiejų šių farmacinių formų sukelta sisteminė ekspozicija buvo iš esmės panaši. Dviejų su sveikais žmonėmis atliktų tyrimų metu didžiausios koncentracijos plazmoje susidarymo laiko mediana buvo 1 ir 3 val. po vaistinio preparato pavartojimo.

Pasiskirstymas

Remiantis klinikinių tyrimų su per burną vartojamu aripiprazolu rezultatais, aripiprazolas plačiai pasiskirsto organizme, tariamasis jo pasiskirstymo tūris – 4,9 l/kg (rodo ekstensyvų pasiskirstymą už kraujagyslių ribų). Kai koncentracija terapinė, daugiau kaip 99 % aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo būna prisijungusių prie serumo baltymų, ypač albumino.

Biotransformacija

Aripiprazolas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse, daugiausia – trimis biotransformacijos būdais: dehidrogenacijos, hidroksilinimo ir N-dealkilinimo. Remiantis tyrimų *in vitro* duomenimis, aripiprazolo dehidrogenaciją ir hidroksilinimą katalizuoja fermentai CYP3A4 ir CYP2D6, N dealkilinimą – CYP3A4. Pagrindinę šio vaistinio preparato dalį sisteminėje kraujotakoje sudaro nepakitęs aripiprazolas. Esant pusiausvyrinei koncentracijai, dehidroaripiprazolas (veiklusis metabolitas) sudaro apie 40 % aripiprazolo AUC plazmoje.

Eliminacija

Organizme, kuriame CYP2D6 katalizuojamas metabolizmas yra stiprus, vidutinis pusinis aripiprazolo eliminacijos laikas yra apie 75 val., o kuriame silpnas – apie 146 val.

Aripiprazolo suminis klirensas yra 0,7 ml/min./kg (didžiausią dalį sudaro kepeninis).

Išgėrus vieną ¹⁴C žymėto aripiprazolo dozę, apie 27 % pavartoto radioaktyvumo randama šlapime, apie 60 % – išmatose. Mažiau kaip 1 % aripiprazolo išskiriama su šlapimu nepakitusio, apie 18 % randama išmatose nepakitusio.

Farmakokinetika ypatingų grupių pacientų organizme

Senyvi pacientai

Aripiprazolo farmakokinetika sveikų senyvų ir jaunesnių suaugusių asmenų organizme nesiskiria. Pastebimos šizofrenija sergančių pacientų amžiaus įtakos populiacinė farmakokinetikos analizė neparodė.

Lytis

Aripiprazolo farmakokinetika sveikų vyrų ir moterų organizme nesiskiria. Pastebimos šizofrenija sergančių pacientų lyties įtakos populiacinė farmakokinetikos analizė neparodė.

Rūkymas

Per burną vartojamo aripiprazolo populiacijos farmakokinetikos vertinimas neatskleidė kliniškai reikšmingo rūkymo poveikio aripiprazolo farmakokinetikai.

Rasė

Populiacijos farmakokinetikos vertinimas nepateikė su rase susijusių aripiprazolo farmakokinetikos skirtumų įrodymų.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikos rodikliai sunkiu inkstų nepakankamumu sergančių pacientų bei jaunų sveikų asmenų organizme yra panašūs.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Vienos dozės farmakokinetikos tyrimas, atliktas su įvairaus laipsnio (Child-Pugh A, B ir C klasių) kepenų ciroze sergančiais pacientais, reikšmingos kepenų nepakankamumo įtakos aripiprazolo ir dehidroaripiprazolo farmakokinetikai neparodė. Vis dėlto šiame tyrime dalyvavo tik 3 pacientai, sirgę C klasės kepenų ciroze, todėl išvadoms apie jų organizmo gebėjimą metabolizuoti aripiprazolą duomenų nepakanka.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Aripiprazolo injekcinis tirpalas toleruotas gerai, jo kartojamos dozės tiesioginio toksinio poveikio žiurkių ir beždžionių tiksliniams organams nesukėlė, kai sisteminė ekspozicija (AUC) buvo atitinkamai 15 ir 5 kartus didesnė negu susidaranti didžiausią rekomenduojamą dozę (30 mg) į raumenis pavartojusiam žmogui. Į veną leidžiamo preparato toksinio poveikio reprodukcijai tyrimais

naujų saugumo duomenų negauta, kai ekspozicija vaikingoms žiurkėms buvo iki 15 kartų, o vaikingoms triušėms – iki 29 kartų didesnė negu 30 mg pavartojusiam žmogui.

Per os skiriamas aripiprazolo įprastų farmakologinio saugumo, kartotinių dozių toksiškumo, genotoksiškumo, galimo kancerogeniškumo ir toksinio poveikio reprodukcijai bei vystymuisi ikiklinikinių tyrimų duomenys specifinio pavojaus žmogui nerodo.

Toksikologiškai reikšmingas poveikis pasireiškė tik tada, kai dozė ar ekspozicija gyvūnams buvo daug didesnė už didžiausią dozę ar ekspoziciją žmogui, todėl klinikai toks poveikis yra mažai reikšmingas arba nereikšmingas. Tai buvo nuo dozės priklausomas toksinis poveikis žiurkių antinksčių žievei [pigmento lipofuscino kaupimasis ir (arba) parenchiminių ląstelių išnykimas] 104 savaites joms davus nuo 20 mg/kg per parą iki 60 mg/kg per parą vaistinio preparato (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 3 iki 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms), taip pat žiurkių patelių antinksčių žievės karcinomos dažnio bei bendro jų antinksčių žievės adenomos ir karcinomos dažnio padidėjimas duodant 60 mg/kg per parą vaistinio preparato (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo 10 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms). Didžiausia naviko vystymosi nesukelianti ekspozicija žiurkių patelėms buvo 7 kartus didesnė už ekspoziciją rekomenduojamą vaistinio preparato dozę vartojančiam žmogui.

Be to, kartotiniai duodant nuo 25 mg/kg per parą iki 125 mg/kg per parą aripiprazolo beždžionėms *per os* (tuomet joms vidutinis pusiausvyrinis AUC buvo nuo 1 iki 3 kartų didesnis negu didžiausią rekomenduojamą dozę vartojantiems žmonėms; šios dozės nuo 16 iki 81 karto viršija didžiausią rekomenduojamą žmogui, apskaičiuotą mg/m²), pasireiškė cholelitiazė dėl aripiprazolo hidroksilinių metabolitų, konjuguotų su sulfatu, precipitacijos tulžyje. Vis dėlto, 39 savaičių trukmės tyrimo duomenimis, su sulfatu konjuguoto hidroksiaripiprazolo koncentracija žmonių, vartojančių didžiausią siūlomą paros dozę (30 mg), tulžyje neviršijo 6 % rastos beždžionių tulžyje ir buvo gerokai mažesnė už tirpumo *in vitro* ribą (sudarė 6 %).

Tiriant kartotinių dozių poveikį žiurkių ir šunų jaunikliams nustatytas panašus aripiprazolo toksinio poveikio pobūdis kaip suaugusiems gyvūnams. Neurotoksinio poveikio ar nepageidaujamo poveikio vystymuisi įrodymų negauta.

Remiantis visų įprastų genotoksinio poveikio tyrimų duomenimis laikoma, kad genotoksinio poveikio aripiprazolas nesukelia. Toksinio poveikio dauginimosi funkcijai tyrimų duomenimis, vaisingumo aripiprazolas netrikdo. Toksinis poveikis vystymuisi (nuo dozės priklausomas kaulėjimo sulėtėjimas vaisiui ir galimas teratogeninis poveikis) pastebėtas žiurkėms duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis mažesnę už terapinę ekspoziciją (remiantis AUC), ir triušiams duodant šio vaistinio preparato dozėmis, sukeliančiomis 3 ir 11 kartų didesnę ekspoziciją už susidarančią vartojant didžiausią klinikinę dozę pagal vidutinį pusiausvyrinį AUC. Toksinį poveikį vaikingoms patelėms sukėlė dozės, panašios į toksiškai veikusias vystymąsi.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Sulfobutyleterio β-ciklodekstrinas (SBECD)

Vyno rūgštis

Natrio hidroksidas

Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

18 mėnesių
Po atidarymo preparatą reikia vartoti nedelsiant.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Kiekvienoje kartoninėje dėžutėje yra vienas vienkartinis I tipo stiklo flakonas su butilo gumos kamščiu ir nuplėšiamu aliumininiu dangteliu.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/04/276/036

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2004 m. birželio mėn. 4 d.
Paskutinio perregistravimo data 2009 m. birželio mėn. 4 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

{MMMM m. {mėnesio} mėn.}

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAI, ATSAKINGI UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojų, atsakingų už serijų išleidimą, pavadinimai ir adresai

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

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

Su pakuote pateikiamame lapelyje nurodomas gamintojo, atsakingo už konkrečios serijos išleidimą, pavadinimas ir adresas.

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (*EURD* sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 5 mg tabletės
aripirazolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aripirazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra laktozės monohidrato.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletės

14 × 1 tablečių
28 × 1 tabletės
49 × 1 tabletės
56 × 1 tabletės
98 × 1 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

abilify 5 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 5 mg tabletės
aripiprazolas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Otsuka

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 10 mg tabletės
aripirazolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripirazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra laktozės monohidrato.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletės

14 × 1 tablečių
28 × 1 tabletės
49 × 1 tabletės
56 × 1 tabletės
98 × 1 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

abilify 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 10 mg tabletės
aripiprazolas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Otsuka

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 15 mg tabletės
aripirazolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripirazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra laktozės monohidrato.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletės

14 × 1 tablečių
28 × 1 tabletės
49 × 1 tabletės
56 × 1 tabletės
98 × 1 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

abilify 15 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 15 mg tabletės
aripiprazolas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Otsuka

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 30 mg tabletės
aripirazolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg aripirazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra laktozės monohidrato.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Tabletės

14 × 1 tablečių
28 × 1 tabletės
49 × 1 tabletės
56 × 1 tabletės
98 × 1 tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

abilify 30 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 30 mg tabletės
aripiprazolas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Otsuka

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 10 mg burnoje disperguojamos tabletės
aripirazolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripirazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra aspartamo ir laktozės. Išsami informacija pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Burnoje disperguojamos tabletės

14 × 1 burnoje disperguojamų tablečių

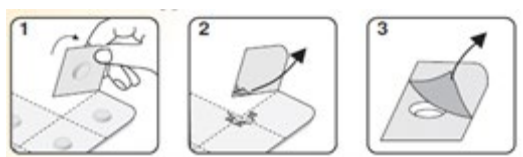
28 × 1 burnoje disperguojamos tabletės

49 × 1 burnoje disperguojamos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.



6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 × 1 burnoje disperguojamų tablečių)
EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 × 1 burnoje disperguojamos tabletės)
EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 × 1 burnoje disperguojamos tabletės)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

abilify 10 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 10 mg burnoje disperguojamos tabletės
aripiprazolas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Otsuka

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 15 mg burnoje disperguojamos tabletės
aripirazolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripirazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra aspartamo ir laktozės. Išsami informacija pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Burnoje disperguojamos tabletės

14 × 1 burnoje disperguojamų tablečių

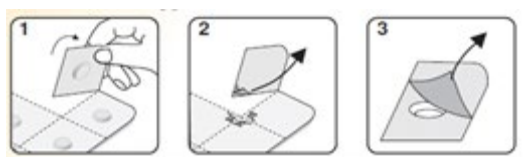
28 × 1 burnoje disperguojamos tabletės

49 × 1 burnoje disperguojamos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.



6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 × 1 burnoje disperguojamų tablečių)
EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 × 1 burnoje disperguojamos tabletės)
EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 × 1 burnoje disperguojamos tabletės)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

abilify 15 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 15 mg burnoje disperguojamos tabletės
aripiprazolas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Otsuka

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 30 mg burnoje disperguojamos tabletės
aripirazolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg aripirazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra aspartamo ir laktozės. Išsami informacija pateikiama pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Burnoje disperguojamos tabletės

14 × 1 burnoje disperguojamų tablečių

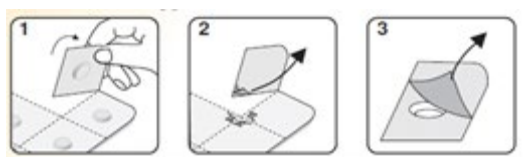
28 × 1 burnoje disperguojamos tabletės

49 × 1 burnoje disperguojamos tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.



6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 × 1 burnoje disperguojamų tablečių)
EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 × 1 burnoje disperguojamos tabletės)
EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 × 1 burnoje disperguojamos tabletės)

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

abilify 30 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 30 mg burnoje disperguojamos tabletės
aripiprazolas

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Otsuka

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS IR VIDINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 1 mg/ml geriamasis tirpalas
aripiprazolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename ml yra 1 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra fruktozės, sacharozės, E218 ir E216.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Geriamasis tirpalas

50 ml geriamojo tirpalo
150 ml geriamojo tirpalo
480 ml geriamojo tirpalo

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki
Pirmą kartą atidarius, tirpalas tinka vartoti 6 mėn.

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO

PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

Kartono dėžutė:

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Kartono dėžutė: abilify 1 mg/ml

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

ABILIFY 7,5 mg/ml injekcinis tirpalas
aripirazolas

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekviename ml yra 7,5 mg aripirazolo. Flakone yra 9,75 mg aripirazolo 1,3 ml tirpalo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje taip pat yra sulfobutileterio β -ciklodekstrino (SBECD), vyno rūgšties, natrio hidroksido ir injekcinio vandens.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas

1 flakonas
9,75 mg / 1,3 ml

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/04/276/036

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas paaiškinimas nenurodyti informacijos Brailio raštu.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

FLAKONO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

ABILIFY 7,5 mg/ml injekcinis tirpalas
aripiprazolas

Leisti i.m.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

9,75 mg / 1,3 ml

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

ABILIFY 5 mg tabletės
ABILIFY 10 mg tabletės
ABILIFY 15 mg tabletės
ABILIFY 30 mg tabletės

aripiprazolas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ABILIFY ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ABILIFY
3. Kaip vartoti ABILIFY
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ABILIFY
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ABILIFY ir kam jis vartojamas

ABILIFY sudėtyje yra veikliosios medžiagos aripiprazolo ir jis priklauso vaistų, vadinamų antipsichotikais, grupei. Šiuo vaistu gydomi suaugusieji bei 15 metų ir vyresni paaugliai, sergantys liga, dėl kurios girdima, matoma arba jaučiama tai, ko nėra, atsiranda įtarumas, sutrinka mąstymas ir elgsena, kalba pasidaro nerišli, išblėsta emocijos. Šia liga sergančius pacientus taip pat gali varginti bloga nuotaika, kaltės jausmas, nerimas ir įtampa.

ABILIFY vartojamas suaugusiesiems bei 13 metų ir vyresniems paaugliams, sergantiems liga, kurios simptomai yra nenormaliai gera nuotaika, energijos perteklius, stipriai sumažėjęs nei paprastai miego poreikis, labai greita kalba, šuoliuojančios mintys ir (kartais) didelis irzlumas, gydyti. Be to, ABILIFY saugo nuo šios ligos atkryčio suaugusius pacientus, kurie anksčiau į gydymą šiuo vaistu reagavo.

2. Kas žinotina prieš vartojant ABILIFY

ABILIFY vartoti negalima

- jeigu yra alergija aripiprazolui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti ABILIFY.

Gydant aripiprazolu buvo pranešta apie savižudiškas mintis ir elgesį. Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jeigu Jums kilo minčių ar pojūčių apie savęs žalojimą.

Prieš gydymą ABILIFY savo gydytojui pasakykite, jeigu Jums:

- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje (pasireiškiantis tokiais simptomais kaip padidėjęs troškulys, didelis šlapimo kiekis, padidėjęs apetitas ir silpnumas) arba Jūsų šeimos nariams nustatytas diabetas;

- yra traukulių priepuolių, nes Jūsų gydytojas gali norėti Jus atidžiau stebėti;
- atsiranda nevalingų nereguliarių raumenų judesių, ypač veide;
- yra kardiovaskulinių ligų (širdies ir kraujagyslių ligų), šeimoje yra buvę širdies ir kraujagyslių ligų, insulto arba mikroinsulto, patologinių kraujospūdžio pakitimų atveju;
- arba Jūsų šeimos nariams yra arba buvo susidarę kraujo krešulių, kadangi buvo atveju, kai jų susidarė vartojant vaistus nuo psichozės;
- buvęs potraukis azartiniam lošimams.

Jei pastebėjote, kad Jums didėja kūno svoris, atsirado neįprastų judesių, pasireiškė kasdienę veiklą trikdančias mieguistumas, tapo sunkiau ryti arba pasireiškė alergijos simptomų, apie tai pasakykite gydytojui.

Jei esate senyvas žmogus ir sergate demencija (atminties ir kitų protinių sugebėjimų praradimu), Jūs arba Jūsų globėjai turi pasakyti gydytojui, ar esate sirgęs (sirgusi) insultu arba mikroinsultu.

Nedelsiant pasakykite gydytojui, jei galvojate apie savęs žalojimą. Buvo atveju, kai aripirazolo vartojantiems pacientams kilo minčių apie savižudybę ar jų elgesys tapo savižudišku.

Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu pasireiškė raumenų stingulys, sumažėjo lankstumas ir kartu prasidėjo didelis karščiavimas, prakaitavimas, pakito psichika arba pajutote labai dažnus ar neregulius širdies susitraukimus.

Jei Jūs ar Jūsų šeima arba globėjai pastebėjo, kad Jums pasireiškė potraukis ar troškimas elgtis Jums neįprastu būdu, ir negalite atsispirti tokiam impulsui, potraukiui ar pagundai, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pasakykite apie tai gydytojui. Tai vadinama impulso kontrolės sutrikimu, įskaitant tokio elgesio galimybę: nenugalimą įprotį lošti, besaikį valgymą ar išlaidavimą, per daug padidėjusį seksualumą arba nuolatinį mąstymą su išreikštomis seksualinėmis mintimis arba jausmais.

Jūsų gydytojui gali reikėti sumažinti dozę arba nutraukti gydymą.

Aripirazolas gali sukelti mieguistumą, kraujospūdžio kritį stojantis, svaigulį ir gebėjimo judėti bei laikyti pusiausvyrą pokyčius, dėl ko galima nukristi. Turite būti atsargūs, ypač jeigu esate vyresnio amžiaus arba nusilpę.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 13 metų amžiaus. Šiems pacientams jo saugumas ir veiksmingumas nežinomi.

Kiti vaistai ir ABILIFY

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Kraujospūdį mažinantys vaistai: ABILIFY gali sustiprinti vaistų kraujospūdžiui mažinti poveikį. Jei vartojate vaistus kraujospūdžiui mažinti, apie tai pasakykite gydytojui.

ABILIFY vartojimas su kai kuriais vaistais gali reikšti, kad gydytojas turės keisti ABILIFY arba kitų vaistų dozę. Itin svarbu gydytojui pasakyti apie:

- vaistus širdies ritmui reguliuoti (pvz., chinidinas, amjodaronas, flekainidas);
- antidepresantus arba augalinius preparatus, vartojamus depresijai ir nerimui gydyti (pvz., fluoksetinas, paroksetinas, venlafaksinas, jonažolės preparatai);
- priešgrybelinius vaistus (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas);
- tam tikrus ŽIV infekcijai gydyti skirtus vaistus (pvz., efavirenzas, nevirapinas, proteazės inhibitoriai, tokie kaip indinaviras, ritonaviras);
- prieštraukulinius vaistus, skirtus epilepsijai gydyti (pvz., karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis);
- tam tikrus antibiotikus, vartojamus tuberkuliozei gydyti (rifabutinas, rifampicinas).

Šie vaistai gali didinti šalutinių poveikių riziką arba mažinti ABILIFY poveikį; jeigu vartojant bet kurį šių vaistų kartu su ABILIFY atsirado neįprastų simptomų, kreipkitės į gydytoją.

Vaistai, kurie didina serotonino kiekį, paprastai vartojami esant ligoms, įskaitant depresiją, generalizuotą nerimo sutrikimą, obsesinį-kompulsinį sutrikimą (OKS) ir socialinę fobiją bei migreną ir skausmą:

- triptanai, tramadolis ir triptofanas, vartojami esant ligoms, įskaitant depresiją, generalizuotą nerimo sutrikimą, obsesinį-kompulsinį sutrikimą (OKS) ir socialinę fobiją bei migreną ir skausmą;
- selektyvieji serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) (pvz., paroksetinas ir fluoksetinas), vartojami esant depresijai, OKS, panikai ir nerimui;
- kiti antidepresantai (pvz., venlafaksinas ir triptofanas), vartojami esant didžiajai depresijai;
- tricikliai antidepresantai (pvz., klomipraminas ir amitriptilinas), vartojami esant depresinei ligai;
- jonažolė (*Hypericum perforatum*), vartojama kaip augalinis preparatas esant lengvai depresijai;
- analgetikai (pvz., tramadolis ir petidinas), vartojami skausmui malšinti;
- triptanai (pvz., sumatriptanas ir zolmitriptanas), vartojami migrenai gydyti.

Šie vaistai gali didinti šalutinio poveikio riziką; jei pasireikštų neįprastų simptomų vartojant bet kurį šių vaistų kartu su ABILIFY, turite kreiptis į gydytoją.

ABILIFY vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

Šį vaistą galima vartoti neatsižvelgiant į valgį.

Alkoholio reikia vengti.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Naujagimiams, kurių motinos vartojo ABILIFY paskutiniuoju nėštumo trimestru (paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius), gali būti toliau išvardytų simptomų: drebėjimas, raumenų sustingimas ir (arba) silpnumas, mieguistumas, sujaudinimas, kvėpavimo sutrikimas ir apsunkintas maitinimas. Jeigu Jūsų kūdikiui atsirastų bet kuris iš šių simptomų, Jums gali reikėti kreiptis į gydytoją.

Jeigu vartojate ABILIFY, Jūsų gydytojas su Jumis aptars, ar turėtumėte žindyti, atsižvelgdamas į gydymo naudą Jums ir žindymo naudą Jūsų kūdikiui. Kartu to daryti negalima. Pasitarkite su gydytoju, koks būtų geriausias maitinimo būdas Jūsų kūdikiui, jeigu vartojate šį vaistą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydantis šiuo vaistu gali svaigti galva ir sutrikti rega (žr. 4 skyrių). Reikia atsižvelgti į tai užsiimant veikla, kai reikia visiško budrumo, pvz., vairuojant automobilį ar valdant mechanizmus.

ABILIFY sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

3. Kaip vartoti ABILIFY

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė suaugusiems yra 15 mg vieną kartą per parą, tačiau gydytojas gali skirti didesnę arba mažesnę dozę (iki 30 mg 1 kartą per parą).

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Šį vaistą galima pradėti vartoti maža geriamojo tirpalo (skysčio) doze.

Dozę galima palaipsniui didinti iki **paaugliams rekomenduojamos dozės 10 mg, kuri vartojama vieną kartą per parą**. Vis dėlto gydytojas gali skirti mažesnę ar didesnę (iki 30 mg vieną kartą per parą) dozę.

Jeigu manote, kad ABILIFY veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Stenkitės ABILIFY vartoti kasdien tuo pačiu laiku (nesvarbu valgio ar kitu metu). Tabletę visada nurykite nepažeistą, užgerdami vandeniu.

Net pasijutę geriau nekeiskite ABILIFY paros dozės ir nenutraukite šio vaisto vartojimo nepasitarę su gydytoju.

Ką daryti pavartojus per didelę ABILIFY dozę?

Pastebėję, kad išgėrėte daugiau ABILIFY, negu nurodė gydytojas arba kad Jūsų ABILIFY pavartojo kitas žmogus, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jei su savo gydytoju susisiekti nepavyksta, pasiimkite vaisto pakuotę ir vykite į artimiausią ligoninę.

Pacientai, pavartoję per daug aripiprazolo, patyrė šiuos simptomus:

- greitą širdies plakimą, sujaudinimą ar agresyvumą, kalbos sutrikimų;
- neįprastų judesių (ypač veido ar liežuvio) ir sumažėjusį sąmoningumo lygį.

Kiti simptomai gali būti:

- ūminis sumišimas, traukuliai (epilepsija), koma, karščiavimas, greito kvėpavimo ir prakaitavimo derinys;
- raumenų sustingimas ir mieguistumas, retesnis kvėpavimas, springimas, padidėjęs ar sumažėjęs kraujospūdis, sutrikęs širdies ritmas.

Jeigu patyrėte bet kurią iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba ligoninę.

Pamiršus pavartoti ABILIFY

Praleistą dozę reikia suvartoti iš karto prisiminus, tačiau negalima gerti dviejų dozių tą pačią dieną.

Nustojus vartoti ABILIFY

Gydymo nenutraukite tik dėl to, kad jaučiatės geriau. Svarbu, kad ABILIFY vartotumėte tiek laiko, kiek Jūsų gydytojas nurodys.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- cukrinis diabetas,
- miego sutrikimai,
- nerimo pojūtis,
- neramumo pojūtis, negalėjimas nustygti vietoje, sunkumas nusėdėti,
- akatizija (nemalonus vidinio nerimo jausmas ir nenugalimas poreikis nuolat judėti),
- nevaldomas trūkčiojimas, mėšlungiški arba rangymosi judesiai,
- virpulis,
- galvos skausmas,
- nuovargis,
- mieguistumas,
- apsvaigimas,

- drebėjimas ir neryškus matymas,
- parėjęs tuštinimasis arba tuštinosi sunkumai,
- virškinimo sutrikimas,
- pykinimas,
- padidėjęs seilių kiekis burnoje nei paprastai,
- vėmimas,
- nuovargio pojūtis.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- padidėjęs arba sumažėjęs hormono prolaktino aktyvumas kraujyje,
- gliukozės (cukraus) perteklius kraujyje,
- depresija,
- pakitęs arba padidėjęs domėjimasis seksu,
- nekontroliuojami burnos, liežuvio ir galūnių judesiais (vėlyvoji diskinezija),
- raumenų sutrikimas, sukiantis sukamuosius judesius (distonija),
- neramios kojos,
- vaizdų dvejinimasis,
- akių jautrumas šviesai,
- greitas širdies plakimas,
- kraujospūdžio sumažėjimas atsistojant, sukiantis galvos sukimąsi, apsvaigimo jausmą arba nualpimą,
- žagsėjimas.

Apie šį šalutinį poveikį pranešta po per burną vartojamo aripiprazolo pateikimo į rinką, tačiau jo pasireiškimo dažnis nežinomas:

- mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis,
- mažas trombocitų kiekis,
- alerginė reakcija (pvz., burnos, liežuvio, veido ir gerklės tinimas; niežulys, dilgėlinė),
- cukrinio diabeto išsivystymas arba pablogėjimas, ketoacidozė (kraujyje ir šlapime nustatoma ketonų) arba koma,
- didelis gliukozės (cukraus) kiekis kraujyje,
- natrio trūkumas kraujyje,
- apetito neturėjimas (anoreksija),
- kūno masės sumažėjimas,
- kūno masės padidėjimas,
- mintys apie savižudybę, bandymas nusižudyti, savižudybė,
- agresijos pojūtis,
- neįprastas jaudulys (ažitacija),
- nervingumas,
- sutrikimas, kuriam būdingas karščiavimas, raumenų sustingimas, pagreitėjęs kvėpavimas, prakaitavimas, sąmonės pritemimas ir staigūs kraujospūdžio ir širdies susitraukimų dažnio pokyčiai, alpimas (piktybinis neurolepsinis sindromas),
- priepuolis,
- serotonino sindromas (reakcija, galinti sukelti didelės laimės pojūtį, apsnūdimą, nerangumą, nenustygimą vietoje, apgirtimo pojūtį, karščiavimą, prakaitavimą arba raumenų sustingimą),
- sutrikusi kalba,
- akių obuolių fiksavimas vienoje padėtyje,
- staigi nepaaiškinama mirtis,
- gyvybei pavojingas nereguliarus širdies plakimas,
- širdies smūgis (miokardo infarktas),
- sulėtėjęs širdies plakimas,
- kraujo krešuliai venose, ypač kojų venose (simptomai gali būti kojos tinimas, skausmas, paraudimas ir kiti). Tokie krešuliai kraujagyslėmis gali patekti į plaučius ir sukelti krūtinės skausmą bei kvėpavimo sutrikimus (pajutę bent vieną iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją),

- didelis kraujospūdis,
 - alpimas,
 - atsitiktinis maisto įkvėpimas, galintis sukelti pneumoniją (plaučių uždegimą),
 - raumenų aplink balso stygas spazmas,
 - kasos uždegimas,
 - rijimo sutrikimai,
 - viduriavimas,
 - nemalonus pojūtis pilve,
 - nemalonus pojūtis skrandžio srityje,
 - kepenų nepakankamumas,
 - kepenų uždegimas,
 - odos ir akių baltymų pageltimas,
 - pakitę kepenų tyrimų rodikliai,
 - odos bėrimas,
 - odos jautrumas šviesai,
 - plikimas,
 - pernelyg stiprus prakaitavimas,
 - sunkios alerginės reakcijos, pvz., vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS). Pradžioje DRESS pasireiškia į gripą panašiais simptomais ir veido bėrimu, kuris vėliau plinta, pakyla temperatūra, padidėja limfmazgiai, kraujo tyrimuose nustatomas padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas ir padidėja tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių skaičius (pasireiškia eozinofilija),
 - patologinis raumenų irimas, galintis sukelti inkstų problemas,
 - raumenų skausmas,
 - sustingimas,
 - nevalingas šlapimo išsiskyrimas (šlapimo nelaikymas),
 - pasunkėjęs šlapinimasis,
 - nutraukimo (abstinencijos) simptomai kūdikiui, jeigu vaisto vartota nėštumo laikotarpiu,
 - ilgalaikė ir (arba) skausminga erekcija,
 - sutrikęs bazinės kūno temperatūros reguliavimas ar perkaitimas,
 - skausmas krūtinės srityje,
 - plaštakų, kulkšnių ar pėdų patinimas,
 - kraujo tyrimai: svyruojantis cukraus kiekis kraujyje, padidėjęs gliuko hemoglobino kiekis.
 - nesugebėjimas atsispirti pagundai, impulsams ar potraukiui, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pavyzdžiui:
 - stiprus potraukis besaikiams azartiniais lošimams, nepaisant sunkių pasekmių sau ar šeimai;
 - pakitęs arba padidėjęs seksualinis domėjimasis ir elgesys, keliantis reikšmingą susirūpinimą Jums patiems arba kitiems, pvz., padidėjęs seksualinis potraukis;
 - nenumaldomai padidėjęs noras apsipirkti arba išlaidauti;
 - besaikis valgymas (per trumpą laikotarpį suvalgomas didelis maisto kiekis) arba neįveikiamas potraukis valgyti (suvalgoma daugiau nei įprastai ir daugiau nei reikia alkuii numalšinti);
 - liguistas potraukis išvykti, pasišalinti iš vietos.
- Jei pasireiškė bet koks iš paminėtų elgesio sutrikimų, pasakykite gydytojui. Jis apsvarstys jų valdymo arba simptomų mažinimo būdus.

Senyvi demencija sergantys pacientai, vartojantys aripiprazolą, miršta dažniau negu jo nevartojantys. Be to, gauta pranešimų apie juos ištikusį insultą ar mikroinsultą.

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

13 metų ir vyresniems paaugliams pasireiškusio nepageidaujamo poveikio dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus tai, kad mieguistumas, raumenų trūkčiojimai ar nekontroliuojami judesiai, nenustygimas ir nuovargis atsirado labai dažnai (daugiau kaip 1 pacientui iš 10), o viršutinės pilvo dalies skausmas, burnos džiūvimas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, padidėjęs svoris, apetito padidėjimas, raumenų trūkčiojimai, nekontroliuojami galūnių judesiai ir galvos svaigimas (ypač gulimą ar sėdimą padėtį pakeitus į stovimą) – dažnai (daugiau kaip 1 pacientui iš 100).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ABILIFY

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės po „EXP“ ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ABILIFY sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra aripiprazolas.
Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aripiprazolo.
Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.
Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.
Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, kukurūzų krakmolai, mikrokristalinė celiuliozė, hidroksipropilceliuliozė, magnio stearatas.

Tabletės dangalas

ABILIFY 5 mg tabletės:	indigokarmino (E 132)
ABILIFY 10 mg tabletės:	raudonasis geležies oksidas (E 172)
ABILIFY 15 mg tabletės:	geltonasis geležies oksidas (E 172)
ABILIFY 30 mg tabletės:	raudonasis geležies oksidas (E 172)

ABILIFY išvaizda ir kiekis pakuotėje

ABILIFY 5 mg tabletės yra stačiakampio formos ir mėlynos spalvos, vienoje pusėje paženklintos įrašomis „A-007“ ir „5“.

ABILIFY 10 mg tabletės yra stačiakampio formos ir rožinės spalvos, vienoje pusėje paženklintos įrašomis (A-008“ ir „10“.

ABILIFY 15 mg tabletės yra apvalios formos ir geltonos spalvos, vienoje pusėje paženklintos įrašomis „A-009“ ir „15“.

ABILIFY 30 mg tabletės yra apvalios formos ir rožinės spalvos, vienoje pusėje paženklintos įrašomis „A-011“ ir „30“.

ABILIFY tiekiamas perforuotose dalomosiose lizdinėse plokštelėse supakuotose į dėžutes po 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 arba 98 × 1 tabletes.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Nyderlandai

Gamintojas

Elaiapharm

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

06560 Valbonne

Prancūzija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 69 1700 860

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.

Tel: +34 93 550 01 00

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS

Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda

Tel: +351 (0) 21 00 45 900

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.

Tel: +39 (0) 2 0063 2710

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Puh/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tel: +46 (0) 8 545 286 60

United Kingdom (Northern Ireland)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje

<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

ABILIFY 10 mg burnoje disperguojamos tabletės
ABILIFY 15 mg burnoje disperguojamos tabletės
ABILIFY 30 mg burnoje disperguojamos tabletės

aripiprazolas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ABILIFY ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ABILIFY
3. Kaip vartoti ABILIFY
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ABILIFY
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ABILIFY ir kam jis vartojamas

ABILIFY sudėtyje yra veikliosios medžiagos aripiprazolo ir jis priklauso vaistų, vadinamų antipsichotikais, grupei. Šiuo vaistu gydomi suaugusieji bei 15 metų ir vyresni paaugliai, sergantys liga, dėl kurios girdima, matoma arba jaučiama tai, ko nėra, atsiranda įtarumas, sutrinka mąstymas ir elgsena, kalba pasidaro nerišli, išblėsta emocijos. Šia liga sergančius pacientus taip pat gali varginti bloga nuotaika, kaltės jausmas, nerimas ir įtampa.

ABILIFY vartojamas suaugusiesiems bei 13 metų ir vyresniems paaugliams, sergantiems liga, kurios simptomai yra nenormaliai gera nuotaika, energijos perteklius, stipriai sumažėjęs nei paprastai miego poreikis, labai greita kalba, šuoliuojančios mintys ir (kartais) didelis irzlumas, gydyti. Be to, ABILIFY saugo nuo šios ligos atkryčio suaugusius pacientus, kurie anksčiau į gydymą šiuo vaistu reagavo.

2. Kas žinotina prieš vartojant ABILIFY

ABILIFY vartoti negalima

- jeigu yra alergija aripiprazolui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti ABILIFY.

Gydant aripiprazolu buvo pranešta apie savižudiškas mintis ir elgesį. Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jeigu Jums kilo minčių ar pojūčių apie savęs žalojimą.

Prieš gydymą ABILIFY savo gydytojui pasakykite, jeigu Jums:

- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje (pasireiškiantis tokiais simptomais kaip padidėjęs troškulys, didelis šlapimo kiekis, padidėjęs apetitas ir silpnumas) arba Jūsų šeimos nariams nustatytas diabetas;
- yra traukulių priepuolių, nes Jūsų gydytojas gali norėti Jus atidžiau stebėti;

- atsiranda nevalingų nereguliarių raumenų judesių, ypatingai veide;
- yra kardiovaskulinių ligų (širdies ir kraujagyslių ligų), šeimoje yra buvę širdies ir kraujagyslių ligų, insulto arba mikroinsulto, pataloginių kraujospūdžio pakitimų atvejų;
- arba Jūsų šeimos nariams yra arba buvo susidarę kraujo krešulių, kadangi buvo atvejų, kai jų susidarė vartojant vaistus nuo psichozės;
- buvęs potraukis azartiniam lošimams.

Jei pastebėjote, kad Jums didėja kūno svoris, atsirado neįprastų judesių, pasireiškė kasdienę veiklą trikdančias mieguistumas, tapo sunkiau ryti arba pasireiškė alergijos simptomų, apie tai pasakykite gydytojui.

Jei esate senyvas žmogus ir sergate demencija (atminties ir kitų protinių sugebėjimų praradimu), Jūs arba Jūsų globėjai turi pasakyti gydytojui, ar esate sirgęs (sirgusi) insultu arba mikroinsultu.

Nedelsiant pasakykite gydytojui, jei galvojate apie savęs žalojimą. Buvo atvejų, kai aripirazolo vartojantiems pacientams kilo minčių apie savižudybę ar jų elgesys tapo savižudišku.

Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu pasireiškė raumenų stingulys, sumažėjo lankstumas ir kartu prasidėjo didelis karščiavimas, prakaitavimas, pakito psichika arba pajutote labai dažnus ar neregulius širdies susitraukimus.

Jei Jūs ar Jūsų šeima arba globėjai pastebėjo, kad Jums pasireiškė potraukis ar troškimas elgtis Jums neįprastu būdu, ir negalite atsispirti tokiam impulsui, potraukiui ar pagundai, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pasakykite apie tai gydytojui. Tai vadinama impulso kontrolės sutrikimu, įskaitant tokio elgesio galimybę: nenugalimą įprotį lošti, besaikį valgymą ar išlaidavimą, per daug padidėjusį seksualumą arba nuolatinį mąstymą su išreikštomis seksualinėmis mintimis arba jausmais.

Jūsų gydytojui gali reikėti sumažinti dozę arba nutraukti gydymą.

Aripirazolas gali sukelti mieguistumą, kraujospūdžio kryptį stojantis, svaigulį ir gebėjimo judėti bei laikyti pusiausvyrą pokyčius, dėl ko galima nukristi. Turite būti atsargūs, ypač jeigu esate vyresnio amžiaus arba nusilpę.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 13 metų amžiaus. Šiems pacientams jo saugumas ir veiksmingumas nežinomi.

Kiti vaistai ir ABILIFY

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Kraujospūdį mažinantys vaistai: ABILIFY gali sustiprinti vaistų kraujospūdžiui mažinti poveikį. Jei vartojate vaistus kraujospūdžiui mažinti, apie tai pasakykite gydytojui.

ABILIFY vartojimas su kai kuriais vaistais gali reikšti, kad gydytojas turės keisti ABILIFY arba kitų vaistų dozę. Itin svarbu gydytojui pasakyti apie:

- vaistus širdies ritmui reguliuoti (pvz., chinidinas, amjodaronas, flekainidas);
- antidepresantus arba augalinius preparatus, vartojamus depresijai ir nerimui gydyti (pvz., fluoksetinas, paroksetinas, venlafaksinas, jonažolės preparatai);
- priešgrybelinius vaistus (pvz., ketokonazolas, itraconazolas);
- tam tikrus ŽIV infekcijai gydyti skirtus vaistus (pvz., efavirenzas, nevirapinas, proteazės inhibitoriai, tokie kaip indinaviras, ritonaviras);
- prieštraukulinius vaistus, skirtus epilepsijai gydyti (pvz., karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis);
- tam tikrus antibiotikus, vartojamus tuberkuliozei gydyti (rifabutinas, rifampicinas).

Šie vaistai gali didinti šalutinių poveikių riziką arba mažinti ABILIFY poveikį; jeigu vartojant bet kurį šių vaistų kartu su ABILIFY atsirado neįprastų simptomų, kreipkitės į gydytoją.

Vaistai, kurie didina serotonino kiekį, paprastai vartojami esant ligoms, įskaitant depresiją, generalizuotą nerimo sutrikimą, obsesinį-kompulsinį sutrikimą (OKS) ir socialinę fobiją bei migreną ir skausmą:

- triptanai, tramadolis ir triptofanas, vartojami esant ligoms, įskaitant depresiją, generalizuotą nerimo sutrikimą, obsesinį-kompulsinį sutrikimą (OKS) ir socialinę fobiją bei migreną ir skausmą;
- selektyvieji serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) (pvz., paroksetinas ir fluoksetinas), vartojami esant depresijai, OKS, panikai ir nerimui;
- kiti antidepresantai (pvz., venlafaksinas ir triptofanas), vartojami esant didžiajai depresijai;
- tricikliai antidepresantai (pvz., klomipraminas ir amitriptilinas), vartojami esant depresinei ligai;
- jonažolė (*Hypericum perforatum*), vartojama kaip augalinis preparatas esant lengvai depresijai;
- analgetikai (pvz., tramadolis ir petidinas), vartojami skausmui malšinti;
- triptanai (pvz., sumatriptanas ir zolmitriptanas), vartojami migrenai gydyti.

Šie vaistai gali didinti šalutinio poveikio riziką; jei pasireikštų neįprastų simptomų vartojant bet kurį šių vaistų kartu su ABILIFY, turite kreiptis į gydytoją.

ABILIFY vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

Šį vaistą galima vartoti neatsižvelgiant į valgi.

Alkoholio reikia vengti.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Naujagimiams, kurių motinos vartojo ABILIFY paskutiniuoju nėštumo trimestru (paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius), gali būti toliau išvardytų simptomų: drebėjimas, raumenų sustingimas ir (arba) silpnumas, mieguistumas, sujaudinimas, kvėpavimo sutrikimas ir apsunkintas maitinimas. Jeigu Jūsų kūdikiui atsirastų bet kuris iš šių simptomų, Jums gali reikėti kreiptis į gydytoją.

Jeigu vartojate ABILIFY, Jūsų gydytojas su Jumis aptars, ar turėtumėte žindyti, atsižvelgdamas į gydymo naudą Jums ir žindymo naudą Jūsų kūdikiui. Kartu to daryti negalima. Pasitarkite su gydytoju, koks būtų geriausias maitinimo būdas Jūsų kūdikiui, jeigu vartojate šį vaistą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydantis šiuo vaistu gali svaigti galva ir sutrikti rega (žr. 4 skyrių). Reikia atsižvelgti į tai užsiimant veikla, kai reikia visiško budrumo, pvz., vairuojant automobilį ar valdant mechanizmus.

ABILIFY sudėtyje yra aspartamo

ABILIFY 10 mg burnoje disperguojamos tabletės: kiekvienoje šio vaisto tabletėje yra 2 mg aspartamo. ABILIFY 15 mg burnoje disperguojamos tabletės: kiekvienoje šio vaisto tabletėje yra 3 mg aspartamo. ABILIFY 30 mg burnoje disperguojamos tabletės: kiekvienoje šio vaisto tabletėje yra 6 mg aspartamo. Aspartamas yra fenilalanino šaltinis. **Jis gali būti kenksmingas sergantiems fenilketonurija**, reta genetinė liga, kuria sergant fenilalaninas kaupiasi organizme, nes organizmas negali jo tinkamai pašalinti.

ABILIFY sudėtyje yra laktozės

Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

ABILIFY sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti ABILIFY

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė suaugusiems yra 15 mg vieną kartą per parą, tačiau gydytojas gali skirti didesnę arba mažesnę dozę (iki 30 mg 1 kartą per parą).

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Šį vaistą galima pradėti vartoti maža geriamojo tirpalo (skysčio) doze.

Dozę galima palaipsniui didinti iki **paaugliams rekomenduojamos dozės 10 mg, kuri vartojama vieną kartą per parą**. Vis dėlto gydytojas gali skirti mažesnę ar didesnę (iki 30 mg vieną kartą per parą) dozę.

Jeigu manote, kad ABILIFY veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Stenkitės ABILIFY vartoti kasdien tuo pačiu laiku (nesvarbu valgio ar kitu metu).

Lizdinę plokštelę atplėškite tik pasiruošę vartoti vaistą. Norėdami išimti vieną tabletę, atidarykite pakuotę ir nuplėškite foliją nuo lizdinės plokštelės, kad pasiektumėte tabletę. Nemėginkite išstumti tabletės per foliją, kadangi taip galite ją pažeisti. Nuplėšę foliją, sausomis rankomis tuojau pat išimkite burnoje disperguojamą tabletę ir ją visą padėkite ant liežuvio. Tabletė greitai suirs seilėse. Burnoje disperguojamą tabletę galima užgerti skysčiu arba ne.

Taip pat galima disperguoti šią tabletę vandenyje ir išgerti gautą suspensiją.

Net pasijutę geriau nekeiskite ABILIFY paros dozės ir nenutraukite šio vaisto vartojimo nepasitarę su gydytoju.

Ką daryti pavartojus per didelę ABILIFY dozę?

Pastebėję, kad išgėrėte daugiau ABILIFY, negu nurodė gydytojas arba kad Jūsų ABILIFY pavartojo kitas žmogus, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jei su savo gydytoju susisiekti nepavyksta, pasiimkite vaisto pakuotę ir vykite į artimiausią ligoninę.

Pacientai, pavartoję per daug aripiprazolo, patyrė šiuos simptomus:

- greitą širdies plakimą, sujaudinimą ar agresyvumą, kalbos sutrikimų;
- neįprastų judesių (ypač veido ar liežuvio) ir sumažėjusį sąmoningumo lygį.

Kiti simptomai gali būti:

- ūminis sumišimas, traukuliai (epilepsija), koma, karščiavimas, greito kvėpavimo ir prakaitavimo derinys;
- raumenų sustingimas ir mieguistumas, retesnis kvėpavimas, springimas, padidėjęs ar sumažėjęs kraujospūdis, sutrikęs širdies ritmas.

Jeigu patyrėte bet kurį iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba ligoninę.

Pamiršus pavartoti ABILIFY

Praleistą dozę reikia suvartoti iš karto prisiminus, tačiau negalima gerti dviejų dozių tą pačią dieną.

Nustojus vartoti ABILIFY

Gydymo nenutraukite tik dėl to, kad jaučiatės geriau. Svarbu, kad ABILIFY vartotumėte tiek laiko, kiek Jūsų gydytojas nurodys.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- cukrinis diabetas,
- miego sutrikimai,
- nerimo pojūtis,
- neramumo pojūtis, negalėjimas nustygti vietoje, sunkumas nusėdėti,
- akatizija (nemalonus vidinio nerimo jausmas ir nenugalimas poreikis nuolat judėti),
- nevaldomas trūkčiojimas, mėšlungiški arba rangymosi judesiai,
- virpulyš,
- galvos skausmas,
- nuovargis,
- mieguistumas,
- apsvaigimas,
- drebėjimas ir neryškus matymas,
- parėtėjęs tuštinimasis arba tuštinimosi sunkumai,
- virškinimo sutrikimas,
- pykinimas,
- padidėjęs seilių kiekis burnoje nei paprastai,
- vėmimas,
- nuovargio pojūtis.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- padidėjęs arba sumažėjęs hormono prolaktino aktyvumas kraujyje,
- gliukozės (cukraus) perteklius kraujyje,
- depresija,
- pakitęs arba padidėjęs domėjimasis seksu,
- nekontroliuojami burnos, liežuvio ir galūnių judesiais (vėlyvoji diskinezija),
- raumenų sutrikimas, sukeliantis sukamuosius judesius (distonija),
- neramios kojos,
- vaizdų dvejinimasis,
- akių jautrumas šviesai,
- greitas širdies plakimas,
- kraujospūdžio sumažėjimas atsistojant, sukeliantis galvos sukimąsi, apsvaigimo jausmą arba nualpimą,
- žagsėjimas.

Apie šį šalutinį poveikį pranešta po per burną vartojamo aripiprazolo pateikimo į rinką, tačiau jo pasireiškimo dažnis nežinomas:

- mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis,
- mažas trombocitų kiekis,
- alerginė reakcija (pvz., burnos, liežuvio, veido ir gerklės tinimas; niežulys, dilgėlinė),
- cukrinio diabeto išsivystymas arba pablogėjimas, ketoacidozė (kraujyje ir šlapime nustatoma ketonų) arba koma,
- didelis gliukozės (cukraus) kiekis kraujyje,
- natrio trūkumas kraujyje,
- apetito neturėjimas (anoreksija),
- kūno masės sumažėjimas,
- kūno masės padidėjimas,
- mintys apie savižudybę, bandymas nusižudyti, savižudybė,
- agresijos pojūtis,
- neįprastas jaudulys (ažitacija),

- nervingumas,
- sutrikimas, kuriam būdingas karščiavimas, raumenų sustingimas, pagreitėjęs kvėpavimas, prakaitavimas, sąmonės pritemimas ir staigūs kraujospūdžio ir širdies susitraukimų dažnio pokyčiai, alpimas (piktybinis neurolepsinis sindromas),
- priepuolis,
- serotonino sindromas (reakcija, galinti sukelti didelės laimės pojūtį, apsnūdimą, nerangumą, nenustygimą vietoje, apgirtimo pojūtį, karščiavimą, prakaitavimą arba raumenų sustingimą),
- sutrikusi kalba,
- akių obuolių fiksavimas vienoje padėtyje,
- staigi nepaaiškinama mirtis,
- gyvybei pavojingas nereguliarus širdies plakimas,
- širdies smūgis (miokardo infarktas),
- sulėtėjęs širdies plakimas,
- kraujo krešuliai venose, ypač kojų venose (simptomai gali būti kojos tinimas, skausmas, paraudimas ir kiti). Tokie krešuliai kraujagyslėmis gali patekti į plaučius ir sukelti krūtinės skausmą bei kvėpavimo sutrikimus (pajutę bent vieną iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją),
- didelis kraujospūdis,
- alpimas,
- atsitiktinis maisto įkvėpimas, galintis sukelti pneumoniją (plaučių uždegimą),
- raumenų aplink balso stygas spazmas,
- kasos uždegimas,
- rijimo sutrikimai,
- viduriavimas,
- nemalonus pojūtis pilve,
- nemalonus pojūtis skrandžio srityje,
- kepenų nepakankamumas,
- kepenų uždegimas,
- odos ir akių baltymų pageltimas,
- pakitę kepenų tyrimų rodikliai,
- odos bėrimas,
- odos jautrumas šviesai,
- plikimas,
- pernelyg stiprus prakaitavimas,
- sunkios alerginės reakcijos, pvz., vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS). Pradžioje DRESS pasireiškia į gripą panašiais simptomais ir veido bėrimu, kuris vėliau plinta, pakyla temperatūra, padidėja limfmazgiai, kraujo tyrimuose nustatomas padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas ir padidėja tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių skaičius (pasireiškia eozinofilija),
- patologinis raumenų irimas, galintis sukelti inkstų problemas,
- raumenų skausmas,
- sustingimas,
- nevalingas šlapimo išsiskyrimas (šlapimo nelaikymas),
- pasunkėjęs šlapinimasis,
- nutraukimo (abstinencijos) simptomai kūdikiui, jeigu vaisto vartota nėštumo laikotarpiu,
- ilgalaikė ir (arba) skausminga erekcija,
- sutrikęs bazinės kūno temperatūros reguliavimas ar perkaitimas,
- skausmas krūtinės srityje,
- plaštakų, kulkšnių ar pėdų patinimas,
- kraujo tyrimai: svyruojantis cukraus kiekis kraujyje, padidėjęs gliukoto hemoglobino kiekis.
- nesugebėjimas atsispirti pagundai, impulsams ar potraukiui, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pavyzdžiui:
 - stiprus potraukis besaikiams azartiniams lošimams, nepaisant sunkių pasekmių sau ar šeimai;
 - pakitęs arba padidėjęs seksualinis domėjimasis ir elgesys, keliantis reikšmingą susirūpinimą Jums patiems arba kitiems, pvz., padidėjęs seksualinis potraukis;
 - nenumaldomai padidėjęs noras apsipirkti arba išlaidauti;

- besaikis valgymas (per trumpą laikotarpį suvalgomas didelis maisto kiekis) arba neįveikiamas potraukis valgyti (suvalgoma daugiau nei įprastai ir daugiau nei reikia alkuii numalšinti);
 - liguistas potraukis išvykti, pasišalinti iš vietos.
- Jei pasireiškė bet koks iš paminėtų elgesio sutrikimų, pasakykite gydytojui. Jis apsvarstys jų valdymo arba simptomų mažinimo būdus.

Senyvi demencija sergantys pacientai, vartojantys aripiprazolą, miršta dažniau negu jo nevartojantys. Be to, gauta pranešimų apie juos ištikusį insultą ar mikroinsultą.

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

13 metų ir vyresniems paaugliams pasireiškusio nepageidaujamo poveikio dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus tai, kad mieguistumas, raumenų trūkčiojimai ar nekontroliuojami judesiai, nenustyrimas ir nuovargis atsirado labai dažnai (daugiau kaip 1 pacientui iš 10), o viršutinės pilvo dalies skausmas, burnos džiūvimas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, padidėjęs svoris, apetito padidėjimas, raumenų trūkčiojimai, nekontroliuojami galūnių judesiai ir galvos svaigimas (ypač gulimą ar sėdimą padėtį pakeitus į stovimą) – dažnai (daugiau kaip 1 pacientui iš 100).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ABILIFY

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės po „EXP“ ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ABILIFY sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra aripiprazolas.
Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.
Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.
Kiekvienoje burnoje disperguojamoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.
- Pagalbinės medžiagos yra kalcio silikatas, kroskarmeliozės natrio druska, krospovidonas, silicio dioksidas, ksilitolis, mikrokristalinė celiuliozė, aspartamas, acesulfamo kalio druska, vanilės aromatas (sudėtyje yra laktozės), vyno rūgštis, magnio stearatas.
Tabletės dangalas
ABILIFY 10 mg burnoje disperguojamos tabletės: raudonasis geležies oksidas (E 172)
ABILIFY 15 mg burnoje disperguojamos tabletės: geltonasis geležies oksidas (E 172)
ABILIFY 30 mg burnoje disperguojamos tabletės: raudonasis geležies oksidas (E 172)

ABILIFY išvaizda ir kiekis pakuotėje

ABILIFY 10 mg burnoje disperguojamos tabletės yra apvalios formos ir rožinės spalvos, vienoje pusėje paženklintos „A“ virš „640“, kitoje – „10“.

ABILIFY 15 mg burnoje disperguojamos tabletės yra apvalios formos ir geltonos spalvos, vienoje pusėje paženklintos „A“ virš „641“, kitoje – „15“.

ABILIFY 30 mg burnoje disperguojamos tabletės yra apvalios formos ir rožinės spalvos, vienoje pusėje paženklintos „A“ virš „643“, kitoje – „30“.

ABILIFY burnoje disperguojamos tabletės tiekiamos perforuotose dalomosiose lizdinėse plokštelėse supakuotose į dėžutes po 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1 burnoje disperguojamas tabletes.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 1700 860

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

ABILIFY 1 mg/ml geriamasis tirpalas aripirazolas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ABILIFY ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant ABILIFY
3. Kaip vartoti ABILIFY
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ABILIFY
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ABILIFY ir kam jis vartojamas

ABILIFY sudėtyje yra veikliosios medžiagos aripirazolo ir jis priklauso vaistų, vadinamų antipsichotikais, grupei. Šiuo vaistu gydomi suaugusieji bei 15 metų ir vyresni paaugliai, sergantys liga, dėl kurios girdima, matoma arba jaučiama tai, ko nėra, atsiranda įtarumas, sutrinka mąstymas ir elgsena, kalba pasidaro nerišli, išblėsta emocijos. Šia liga sergančius pacientus taip pat gali varginti bloga nuotaika, kaltės jausmas, nerimas ir įtampa.

ABILIFY vartojamas suaugusiesiems bei 13 metų ir vyresniems paaugliams, sergantiems liga, kurios simptomai yra nenormaliai gera nuotaika, energijos perteklius, stipriai sumažėjęs nei paprastai miego poreikis, labai greita kalba, šuoliuojančios mintys ir (kartais) didelis irzlumas, gydyti. Be to, ABILIFY saugo nuo šios ligos atkryčio suaugusius pacientus, kurie anksčiau į gydymą šiuo vaistu reagavo.

2. Kas žinotina prieš vartojant ABILIFY

ABILIFY vartoti negalima

- jeigu yra alergija aripirazolui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš pradėdami vartoti ABILIFY.

Gydant aripirazolu buvo pranešta apie savižudiškas mintis ir elgesį. Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jeigu Jums kilo minčių ar pojūčių apie savęs žalojimą.

Prieš gydymą ABILIFY savo gydytojui pasakykite, jeigu Jums:

- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje (pasireiškiantis tokiais simptomais kaip padidėjęs troškulys, didelis šlapimo kiekis, padidėjęs apetitas ir silpnumas) arba Jūsų šeimos nariams nustatytas diabetas;
- yra traukulių priepuolių, nes Jūsų gydytojas gali norėti Jus atidžiau stebėti;
- atsiranda nevalingų nereguliarių raumenų judesių, ypatingai veide;
- yra kardiovaskulinių ligų (širdies ir kraujagyslių ligų), šeimoje yra buvę širdies ir kraujagyslių ligų, insulto arba mikroinsulto, patologiinių kraujospūdžio pakitimų atvejų;

- arba Jūsų šeimos nariams yra arba buvo susidarę kraujo krešulių, kadangi buvo atveju, kai jų susidarė vartojant vaistus nuo psichozės;
- buvęs potraukis azartiniam lošimams.

Jei pastebėjote, kad Jums didėja kūno svoris, atsirado neįprastų judesių, pasireiškė kasdienę veiklą trikdančias mieguistumas, tapo sunkiau ryti arba pasireiškė alergijos simptomų, apie tai pasakykite gydytojui.

Jei esate senyvas žmogus ir sergate demencija (atminties ir kitų protinių sugebėjimų praradimu), Jūs arba Jūsų globėjai turi pasakyti gydytojui, ar esate sirgęs (sirgusi) insultu arba mikroinsultu.

Nedelsiant pasakykite gydytojui, jei galvojate apie savęs žalojimą. Buvo atveju, kai aripirazolo vartojantiems pacientams kilo minčių apie savižudybę ar jų elgesys tapo savižudišku.

Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu pasireiškė raumenų stingulys, sumažėjo lankstumas ir kartu prasidėjo didelis karščiavimas, prakaitavimas, pakito psichika arba pajutote labai dažnus ar nereguliarius širdies susitraukimus.

Jei Jūs ar Jūsų šeima arba globėjai pastebėjo, kad Jums pasireiškė potraukis ar troškimas elgtis Jums neįprastu būdu, ir negalite atsispirti tokiam impulsui, potraukiui ar pagundai, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pasakykite apie tai gydytojui. Tai vadinama impulso kontrolės sutrikimu, įskaitant tokio elgesio galimybę: nenugalimą įprotį lošti, besaikį valgymą ar išlaidavimą, per daug padidėjusį seksualumą arba nuolatinį mąstymą su išreikštomis seksualinėmis mintimis arba jausmais.

Jūsų gydytojui gali reikėti sumažinti dozę arba nutraukti gydymą.

Aripirazolas gali sukelti mieguistumą, kraujospūdžio kritę stojantis, svaigulį ir gebėjimo judėti bei laikyti pusiausvyrą pokyčius, dėl ko galima nukristi. Turite būti atsargūs, ypač jeigu esate vyresnio amžiaus arba nusilpę.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 13 metų amžiaus. Šiems pacientams jo saugumas ir veiksmingumas nežinomi.

Kiti vaistai ir ABILIFY

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, įskaitant įsigytus be recepto, arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Kraujospūdį mažinantys vaistai: ABILIFY gali sustiprinti vaistų kraujospūdžiui mažinti poveikį. Jei vartojate vaistus kraujospūdžiui mažinti, apie tai pasakykite gydytojui.

ABILIFY vartojimas su kai kuriais vaistais gali reikšti, kad gydytojas turės keisti ABILIFY arba kitų vaistų dozę. Itin svarbu gydytojui pasakyti apie:

- vaistus širdies ritmui reguliuoti (pvz., chinidinas, amjodaronas, flekainidas);
- antidepresantus arba augalinius preparatus, vartojamus depresijai ir nerimui gydyti (pvz., fluoksetinas, paroksetinas, venlafaksinas, jonažolės preparatai);
- priešgrybelinius vaistus (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas);
- tam tikrus ŽIV infekcijai gydyti skirtus vaistus (pvz., efavirenzas, nevirapinas, proteazės inhibitoriai, tokie kaip indinaviras, ritonaviras);
- prieštraukulinius vaistus, skirtus epilepsijai gydyti (pvz., karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis);
- tam tikrus antibiotikus, vartojamus tuberkuliozei gydyti (rifabutinas, rifampicinas).

Šie vaistai gali didinti šalutinių poveikių riziką arba mažinti ABILIFY poveikį; jeigu vartojant bet kurį šių vaistų kartu su ABILIFY atsirado neįprastų simptomų, kreipkitės į gydytoją.

Vaistai, kurie didina serotonino kiekį, paprastai vartojami esant ligoms, įskaitant depresiją, generalizuotą nerimo sutrikimą, obsesinį-kompulsinį sutrikimą (OKS) ir socialinę fobiją bei migreną ir skausmą:

- triptanai, tramadolis ir triptofanas, vartojami esant ligoms, įskaitant depresiją, generalizuotą nerimo sutrikimą, obsesinį-kompulsinį sutrikimą (OKS) ir socialinę fobiją bei migreną ir skausmą;
- selektyvieji serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) (pvz., paroksetinas ir fluoksetinas), vartojami esant depresijai, OKS, panikai ir nerimui;
- kiti antidepressantai (pvz., venlafaksinas ir triptofanas), vartojami esant didžiajai depresijai;
- tricikliai antidepressantai (pvz., klomipraminas ir amitriptilinas), vartojami esant depresinei ligai;
- jonažolė (*Hypericum perforatum*), vartojama kaip augalinis preparatas esant lengvai depresijai;
- analgetikai (pvz., tramadolis ir petidinas), vartojami skausmui malšinti;
- triptanai (pvz., sumatriptanas ir zolmitriptanas), vartojami migrenai gydyti.

Šie vaistai gali didinti šalutinio poveikio riziką; jei pasireikštų neįprastų simptomų vartojant bet kurį šių vaistų kartu su ABILIFY, turite kreiptis į gydytoją.

ABILIFY vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

Šį vaistą galima vartoti neatsižvelgiant į valgį. Tačiau prieš vartojimą geriamojo tirpalo skiesti kitais skysčiais ar maišyti su maistu negalima.

Alkoholio reikia vengti.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Naujagimiams, kurių motinos vartojo ABILIFY paskutiniu metu nėštumo trimestru (paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius), gali būti toliau išvardytų simptomų: drebinimas, raumenų sustingimas ir (arba) silpnumas, mieguistumas, sujaudinimas, kvėpavimo sutrikimas ir apsinkintas maitinimas. Jeigu Jūsų kūdikiui atsirastų bet kuris iš šių simptomų, Jums gali reikėti kreiptis į gydytoją.

Jeigu vartojate ABILIFY, Jūsų gydytojas su Jumis aptars, ar turėtumėte žindyti, atsižvelgdamas į gydymo naudą Jums ir žindymo naudą Jūsų kūdikiui. Kartu to daryti negalima. Pasitarkite su gydytoju, koks būtų geriausias maitinimo būdas Jūsų kūdikiui, jeigu vartojate šį vaistą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydantis šiuo vaistu gali svaigti galva ir sutrikti rega (žr. 4 skyrių). Reikia atsižvelgti į tai užsiimant veikla, kai reikia visiško budrumo, pvz., vairuojant automobilį ar valdant mechanizmus.

ABILIFY sudėtyje yra fruktozės

Kiekviename šio vaisto mililitre yra 200 mg fruktozės. Jeigu gydytojas yra sakęs, kad Jūs (ar Jūsų vaikas) netoleruojate kokių nors angliavandenių, ar Jums nustatytas retas genetinis sutrikimas įgimtas fruktozės netoleravimas (IFN), kurio atveju organizmas negali suskaidyti fruktozės, prieš vartodami šio vaisto (ar prieš duodami jo Jūsų vaikui), pasakykite gydytojui. Fruktozė gali pažeisti dantis.

ABILIFY sudėtyje yra cukraus (sacharozės)

Kiekviename šio vaisto mililitre yra 400 mg cukraus (sacharozės). Būtina atsižvelgti cukriniu diabetu sergantiems pacientams. Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą. Cukrus (sacharozė) gali kenkti dantims.

ABILIFY sudėtyje yra parahidroksibenzoatų

Gali sukelti alerginių reakcijų, kurios gali būti uždelstos.

ABILIFY sudėtyje yra natrio

Šio vaistinio preparato dozavimo vienetė yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti ABILIFY

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas arba vaistininkas. Jeigu abejojate, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Rekomenduojama dozė suaugusiems yra 15 ml tirpalo (atitinka 15 mg aripiprazolo) vieną kartą per parą, tačiau gydytojas gali skirti didesnę arba mažesnę dozę (iki 30 ml (t.y. 30 mg) 1 kartą per parą).

Vartojimas vaikams ir paaugliams

Rekomenduojama dozė paaugliams yra 10 ml tirpalo (atitinka 10 mg aripiprazolo) vieną kartą per parą, tačiau gydytojas gali skirti didesnę arba mažesnę dozę (iki 30 ml (t.y. 30 mg) vieną kartą per parą).

ABILIFY reikia dozuoti graduota matavimo taurele arba graduota 2 ml lašinimo pipete, esančiomis dėžutėje.

Jeigu manote, kad ABILIFY veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

Stenkitės vartoti ABILIFY kasdien tuo pačiu laiku (nesvarbu valgio ar kitu metu). Tačiau prieš vartojimą ABILIFY geriamojo tirpalo skiesti kitais skysčiais ar maišyti su maistu negalima.

Net pasijutę geriau nekeiskite ABILIFY paros dozės ir nenutraukite šio vaisto vartojimo nepasitarę su gydytoju.

Ką daryti pavartojus per didelę ABILIFY dozę?

Pastebėję, kad išgėrėte daugiau ABILIFY, negu nurodė gydytojas arba kad Jūsų ABILIFY pavartojo kitas žmogus, nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Jei su savo gydytoju susisiekti nepavyksta, pasiimkite vaisto pakuotę ir vykite į artimiausią ligoninę.

Pacientai, pavartoję per daug aripiprazolo, patyrė šiuos simptomus:

- greitą širdies plakimą, sujaudinimą ar agresyvumą, kalbos sutrikimų;
- neįprastų judesių (ypač veido ar liežuvio) ir sumažėjusį sąmoningumo lygį.

Kiti simptomai gali būti:

- ūminis sumišimas, traukuliai (epilepsija), koma, karščiavimo, greito kvėpavimo ir prakaitavimo derinys;
- raumenų sustingimas ir mieguistumas, retesnis kvėpavimas, springimas, padidėjęs ar sumažėjęs kraujospūdis, sutrikęs širdies ritmas.

Jeigu patyrėte bet kurį iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba ligoninę.

Pamiršus pavartoti ABILIFY

Praleistą dozę reikia suvartoti iš karto prisiminus, tačiau negalima gerti dviejų dozių tą pačią dieną.

Nustojus vartoti ABILIFY

Gydymo nenutraukite tik dėl to, kad jaučiatės geriau. Svarbu, kad ABILIFY vartotumėte tiek laiko, kiek Jūsų gydytojas nurodys.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- cukrinis diabetas,
- miego sutrikimai,
- nerimo pojūtis,
- neramumo pojūtis, negalėjimas nustygti vietoje, sunkumas nusėdėti,
- akatizija (nemalonus vidinio nerimo jausmas ir nenugalimas poreikis nuolat judėti),
- nevaldomas trūkčiojimas, mėšlungiški arba rangymosi judesiai,
- virpulyš,
- galvos skausmas,
- nuovargis,
- mieguistumas,
- apsvaigimas,
- drebėjimas ir neryškus matymas,
- parėtėjęs tuštinimasis arba tuštinimosi sunkumai,
- virškinimo sutrikimas,
- pykinimas,
- padidėjęs seilių kiekis burnoje nei paprastai,
- vėmimas,
- nuovargio pojūtis.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- padidėjęs arba sumažėjęs hormono prolaktino aktyvumas kraujyje,
- gliukozės (cukraus) perteklius kraujyje,
- depresija,
- pakitęs arba padidėjęs domėjimasis seksu,
- nekontroliuojami burnos, liežuvio ir galūnių judesiais (vėlyvoji diskinezija),
- raumenų sutrikimas, sukiantis sukamuosius judesius (distonija),
- neramios kojos,
- vaizdų dvejinimasis,
- akių jautrumas šviesai,
- greitas širdies plakimas,
- kraujospūdžio sumažėjimas atsistojant, sukiantis galvos sukimąsi, apsvaigimo jausmą arba nualpimą,
- žagsėjimas.

Apie šį šalutinį poveikį pranešta po per burną vartojamo aripiprazolo pateikimo į rinką, tačiau jo pasireiškimo dažnis nežinomas:

- mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis,
- mažas trombocitų kiekis,
- alerginė reakcija (pvz., burnos, liežuvio, veido ir gerklės tinimas; niežulys, dilgėlinė),
- cukrinio diabeto išsivystymas arba pablogėjimas, ketoacidozė (kraujyje ir šlapime nustatoma ketonų) arba koma,
- didelis gliukozės (cukraus) kiekis kraujyje,
- natrio trūkumas kraujyje,
- apetito neturėjimas (anoreksija),
- kūno masės sumažėjimas,
- kūno masės padidėjimas,
- mintys apie savižudybę, bandymas nusižudyti, savižudybė,
- agresijos pojūtis,
- neįprastas jaudulys (ažitacija),
- nervingumas,

- sutrikimas, kuriam būdingas karščiavimas, raumenų sustingimas, pagreitėjęs kvėpavimas, prakaitavimas, sąmonės pritemimas ir staigus kraujospūdžio ir širdies susitraukimų dažnio pokyčiai, alpimas (piktybinis neurolepsinis sindromas),
- priepuolis,
- serotonino sindromas (reakcija, galinti sukelti didelės laimės pojūtį, apsnūdimą, nerangumą, nenustygimą vietoje, apgirtimo pojūtį, karščiavimą, prakaitavimą arba raumenų sustingimą),
- sutrikusi kalba,
- akių obuolių fiksavimas vienoje padėtyje,
- staigi nepaaiškinama mirtis,
- gyvybei pavojingas nereguliarus širdies plakimas,
- širdies smūgis (miokardo infarktas),
- sulėtėjęs širdies plakimas,
- kraujo krešuliai venose, ypač kojų venose (simptomai gali būti kojos tinimas, skausmas, paraudimas ir kiti). Tokie krešuliai kraujagyslėmis gali patekti į plaučius ir sukelti krūtinės skausmą bei kvėpavimo sutrikimus (pajutę bent vieną iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją),
- didelis kraujospūdis,
- alpimas,
- atsitiktinis maisto įkvėpimas, galintis sukelti pneumoniją (plaučių uždegimą),
- raumenų aplink balso stygas spazmas,
- kasos uždegimas,
- rijimo sutrikimai,
- viduriavimas,
- nemalonus pojūtis pilve,
- nemalonus pojūtis skrandžio srityje,
- kepenų nepakankamumas,
- kepenų uždegimas,
- odos ir akių baltymų pageltimas,
- pakitę kepenų tyrimų rodikliai,
- odos bėrimas,
- odos jautrumas šviesai,
- plikimas,
- pernelyg stiprus prakaitavimas,
- sunkios alerginės reakcijos, pvz., vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS). Pradžioje DRESS pasireiškia į gripą panašiais simptomais ir veido bėrimu, kuris vėliau plinta, pakyla temperatūra, padidėja limfmazgiai, kraujo tyrimuose nustatomas padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas ir padidėja tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių skaičius (pasireiškia eozinofilija),
- patologinis raumenų irimas, galintis sukelti inkstų problemas,
- raumenų skausmas,
- sustingimas,
- nevalingas šlapimo išsiskyrimas (šlapimo nelaikymas),
- pasunkėjęs šlapinimasis,
- nutraukimo (abstinencijos) simptomai kūdikiui, jeigu vaisto vartota nėštumo laikotarpiu,
- ilgalaikė ir (arba) skausminga erekcija,
- sutrikęs bazinės kūno temperatūros reguliavimas ar perkaitimas,
- skausmas krūtinės srityje,
- plaštakų, kulkšnių ar pėdų patinimas,
- kraujo tyrimai: svyruojantis cukraus kiekis kraujyje, padidėjęs gliukoto hemoglobino kiekis.
- nesugebėjimas atsispirti pagundai, impulsams ar potraukiui, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pavyzdžiui:
 - stiprus potraukis besaikiams azartiniams lošimams, nepaisant sunkių pasekmių sau ar šeimai;
 - pakitęs arba padidėjęs seksualinis domėjimasis ir elgesys, keliantis reikšmingą susirūpinimą Jums patiems arba kitiems, pvz., padidėjęs seksualinis potraukis;
 - nenumaldomai padidėjęs noras apsipirkti arba išlaidauti;
 - besaikis valgymas (per trumpą laikotarpį suvalgomas didelis maisto kiekis) arba

- neįveikiamas potraukis valgyti (suvalgoma daugiau nei įprastai ir daugiau nei reikia alkoholiui numalšinti);
- liguistas potraukis išvykti, pasišalinti iš vietos.
- Jei pasireiškė bet koks iš paminėtų elgesio sutrikimų, pasakykite gydytojui. Jis apsvarstys jų valdymo arba simptomų mažinimo būdus.

Senyvi demencija sergantys pacientai, vartojantys aripiprazolą, miršta dažniau negu jo nevartojantys. Be to, gauta pranešimų apie juos ištikusį insultą ar mikroinsultą.

Kitas šalutinis poveikis, kuris gali pasireikšti vaikams ir paaugliams

13 metų ir vyresniems paaugliams pasireiškusio nepageidaujamo poveikio dažnis ir pobūdis buvo panašūs kaip suaugusiems, išskyrus tai, kad mieguistumas, raumenų trūkčiojimai ar nekontroliuojami judesiai, nenustyginimas ir nuovargis atsirado labai dažnai (daugiau kaip 1 pacientui iš 10), o viršutinės pilvo dalies skausmas, burnos džiūvimas, padidėjęs širdies susitraukimų dažnis, padidėjęs svoris, apetito padidėjimas, raumenų trūkčiojimai, nekontroliuojami galūnių judesiai ir galvos svaigimas (ypač gulimą ar sėdimą padėtį pakeitus į stovimą) – dažnai (daugiau kaip 1 pacientui iš 100).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ABILIFY

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant buteliuko ir dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Buteliuką pirmą kartą atidarius, tirpalas tinka vartoti 6 mėn.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ABILIFY sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra aripiprazolas.
Kiekviename mililitre tirpalo yra 1 mg aripiprazolo.
- Pagalbinės medžiagos yra dinatrio edetatas, fruktozė, glicerinas, pieno rūgštis, metilo parahidroksibenzoatas (E 218), propilenglikolis, propilo parahidroksibenzoatas (E 216), natrio hidroksidas, sacharozė, išgrynintas vanduo ir apelsinų aromatas.

ABILIFY išvaizda ir kiekis pakuotėje

ABILIFY 1 mg/ml geriamasis tirpalas yra skaidrus, bespalvis arba šviesiai geltonas skystis. Jis tiekiamas buteliukuose su polipropilenu vaikų sunkiai atidaromu uždoriu. Viename buteliuke yra 50 ml, 150 ml arba 480 ml tirpalo.

Kartono dėžutėje yra vienas buteliukas, graduota polipropilėninė matavimo taurelė ir graduota polipropilėninė mažo tankio polietileno lašinimo pipetė.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 1700 860

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

ABILIFY 7,5 mg/ml injekcinis tirpalas aripirazolas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš vartodami vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra ABILIFY ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš Jums skiriant ABILIFY
3. Kaip skiriamas ABILIFY
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti ABILIFY
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra ABILIFY ir kam jis vartojamas

ABILIFY sudėtyje yra veikliosios medžiagos aripirazolo ir jis priklauso vaistų, vadinamų antipsichotikais, grupei. ABILIFY vartojamas norint greitai sureguliuoti psichomotorinį sujaudinimą (ažitaciją) ir sutrikusį elgesį, kurie gali pasireikšti sergant ligomis, dėl kurių atsiranda šių simptomų:

- girdima, matoma arba jaučiama tai, ko nėra, atsiranda įtarumas, sutrinka mąstymas ir elgsena, kalba pasidaro nerišli, išblėsta emocijos. Šia liga sergančius pacientus taip pat gali varginti bloga nuotaika, kaltės jausmas, nerimas ir įtampa.
- nenormaliai gera nuotaika, energijos perteklius, stipriai sumažėjęs nei paprastai miego poreikis, labai greita kalba, šuoliuojančios mintys ir (kartais) didelis irzlumas.

ABILIFY vartojamas tada, kai per burną vartojamos farmacinės formos netinka. Kai tik bus galima, gydytojas pakeis šį vaistą per burną vartojamu ABILIFY.

2. Kas žinotina prieš Jums skiriant ABILIFY

ABILIFY skirti negalima

- jeigu yra alergija aripirazolui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, prieš Jums suleidžiant ABILIFY.

Gydant aripirazolu buvo pranešta apie savižudiškas mintis ir elgesį. Nedelsdami pasakykite savo gydytojui, jeigu Jums kilo minčių ar pojūčių apie savęs žalojimą.

Prieš gydymą ABILIFY savo gydytojui pasakykite, jeigu Jums:

- padidėjęs cukraus kiekis kraujyje (pasireiškiantis tokiais simptomais kaip padidėjęs troškulys, didelis šlapimo kiekis, padidėjęs apetitas ir silpnumas) arba Jūsų šeimos nariams nustatytas diabetas;
- yra traukulių priepuolių, nes Jūsų gydytojas gali norėti Jus atidžiau stebėti;
- atsiranda nevalingų nereguliarių raumenų judesių, ypatingai veide;
- yra kardiovaskulinių ligų (širdies ir kraujagyslių ligų), šeimoje yra buvę širdies ir kraujagyslių

- ligų, insulto arba mikroinsulto, patologinių kraujospūdžio pakitimų atveju;
- arba Jūsų šeimos nariams yra arba buvo susidarę kraujo krešulių, kadangi buvo atveju, kai jų susidarė vartojant vaistus nuo psichozės;
- buvęs potraukis azartiniam lošimams.

Jei pastebėjote, kad Jums didėja kūno svoris, atsirado neįprastų judesių, pasireiškė kasdienę veiklą trikdančias mieguistumas, tapo sunkiau ryti arba pasireiškė alergijos simptomų, apie tai pasakykite gydytojui.

Jei esate senyvas žmogus ir sergate demencija (atminties ir kitų protinių sugebėjimų praradimu), Jūs arba Jūsų globėjai turi pasakyti gydytojui, ar esate sirgęs (sirgusi) insultu arba mikroinsultu.

Jei, sušvirkštus šio vaisto, pajutote galvos svaigimą arba silpnumą, apie tai pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Tikriausiai Jums reikės pagulėti, kol pasijusite geriau. Be to, gydytojas gali nuspręsti pamatuoti Jūsų kraujospūdį, patikrinti pulsą.

Nedelsiant pasakykite gydytojui, jei galvojate apie savęs žalojimą. Buvo atveju, kai aripiprazolo vartojantiems pacientams kilo minčių apie savižudybę ar jų elgesys tapo savižudišku.

Nedelsdami praneškite gydytojui, jeigu pasireiškė raumenų stingulys, sumažėjo lankstumas ir kartu prasidėjo didelis karščiavimas, prakaitavimas, pakito psichika arba pajutote labai dažnus ar neregulius širdies susitraukimus.

Jei Jūs ar Jūsų šeima arba globėjai pastebėjo, kad Jums pasireiškė potraukis ar troškimas elgtis Jums neįprastu būdu, ir negalite atsispirti tokiam impulsui, potraukiui ar pagundai, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pasakykite apie tai gydytojui. Tai vadinama impulso kontrolės sutrikimu, įskaitant tokio elgesio galimybę: nenugalimą įprotį lošti, besaikį valgymą ar išlaidavimą, per daug padidėjusį seksualumą arba nuolatinį mąstymą su išreikštomis seksualinėmis mintimis arba jausmais.

Jūsų gydytojui gali reikėti sumažinti dozę arba nutraukti gydymą.

Aripiprazolas gali sukelti mieguistumą, kraujospūdžio kritį stojantis, svaigulį ir gebėjimo judėti bei laikyti pusiausvyrą pokyčius, dėl ko galima nukristi. Turite būti atsargūs, ypač jeigu esate vyresnio amžiaus arba nusilpę.

Vaikams ir paaugliams

Šio vaisto negalima vartoti vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų amžiaus. Šiems pacientams jo saugumas ir veiksmingumas nežinomi.

Kiti vaistai ir ABILIFY

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Kraujospūdį mažinantys vaistai: ABILIFY gali sustiprinti vaistų kraujospūdžiui mažinti poveikį. Jei vartojate vaistus kraujospūdžiui mažinti, apie tai pasakykite gydytojui.

ABILIFY skyrimas su kai kuriais vaistais gali reikšti, kad gydytojas turės keisti ABILIFY arba kitų vaistų dozę. Itin svarbu gydytojui pasakyti apie:

- vaistus širdies ritmui reguliuoti (pvz., chinidinas, amjodaronas, flekainidas);
- antidepresantus arba augalinius preparatus, vartojamus depresijai ir nerimui gydyti (pvz., fluoksetinas, paroksetinas, venlafaksinas, jonažolės preparatai);
- priešgrybelinius vaistus (pvz., ketokonazolas, itrakonazolas);
- tam tikrus ŽIV infekcijai gydyti skirtus vaistus (pvz., efavirenzas, nevirapinas, proteazės inhibitoriai, tokie kaip indinaviras, ritonaviras);
- prieštraukulinius vaistus, skirtus epilepsijai gydyti (pvz., karbamazepinas, fenitoinas, fenobarbitalis);

- tam tikrus antibiotikus, vartojamus tuberkuliozei gydyti (rifabutinas, rifampicinas).

Šie vaistai gali didinti šalutinių poveikių riziką arba mažinti ABILIFY poveikį; jeigu vartojant bet kurį šių vaistų kartu su ABILIFY atsirado neįprastų simptomų, kreipkitės į gydytoją.

Vaistai, kurie didina serotonino kiekį, paprastai vartojami esant ligoms, įskaitant depresiją, generalizuotą nerimo sutrikimą, obsesinį-kompulsinį sutrikimą (OKS) ir socialinę fobiją bei migreną ir skausmą:

- triptanai, tramadolis ir triptofanas, vartojami esant ligoms, įskaitant depresiją, generalizuotą nerimo sutrikimą, obsesinį-kompulsinį sutrikimą (OKS) ir socialinę fobiją bei migreną ir skausmą;
- selektyvieji serotonino reabsorbcijos inhibitoriai (SSRI) (pvz., paroksetinas ir fluoksetinas), vartojami esant depresijai, OKS, panikai ir nerimui;
- kiti antidepresantai (pvz., venlafaksinas ir triptofanas), vartojami esant didžiajai depresijai;
- tricikliai antidepresantai (pvz., klomipraminas ir amitriptilinas), vartojami esant depresinei ligai;
- jonažolė (*Hypericum perforatum*), vartojama kaip augalinis preparatas esant lengvai depresijai;
- analgetikai (pvz., tramadolis ir petidinas), vartojami skausmui malšinti;
- triptanai (pvz., sumatriptanas ir zolmitriptanas), vartojami migrenai gydyti.

Šie vaistai gali didinti šalutinio poveikio riziką; jei pasireikštų neįprastų simptomų vartojant bet kurį šių vaistų kartu su ABILIFY, turite kreiptis į gydytoją.

Kartu pavartojus ABILIFY ir vaistų nuo nerimo gali atsirasti mieguistumas, svaigti galva. Kartu su ABILIFY bet kuriuos kitus vaistus galima vartoti tik gydytoji leidus.

ABILIFY vartojimas su maistu, gėrimais ir alkoholiu

Šį vaistą galima leisti neatsižvelgiant į valgį.

Alkoholio reikia vengti.

Nėštumas, žindymo laikotarpis ir vaisingumas

Jeigu esate nėščia, žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju.

Naujagimiams, kurių motinos vartojo ABILIFY paskutiniuoju nėštumo trimestru (paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius), gali būti toliau išvardytų simptomų: drebėjimas, raumenų sustingimas ir (arba) silpnumas, mieguistumas, sujaudinimas, kvėpavimo sutrikimas ir ap sunkintas maitinimas. Jeigu Jūs kūdikiui atsirastų bet kuris iš šių simptomų, Jums gali reikėti kreiptis į gydytoją.

Jeigu Jums leidžia ABILIFY, Jūsų gydytojas su Jumis aptars, ar turėtumėte žindyti, atsižvelgdamas į gydymo naudą Jums ir žindymo naudą Jūsų kūdikiui. Kartu to daryti negalima. Pasitarkite su gydytoju, koks būtų geriausias maitinimo būdas Jūsų kūdikiui, jeigu Jums leidžia šį vaistą.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Gydantis šiuo vaistu gali svaigti galva ir sutrikti rega (žr. 4 skyrių). Reikia atsižvelgti į tai užsiimant veikla, kai reikia visiško budrumo, pvz., vairuojant automobilį ar valdant mechanizmus.

ABILIFY sudėtyje yra natrio

Šio vaisto dozavimo vienetu yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip skiriamas ABILIFY

Kokią ABILIFY dozę Jums vartoti ir kiek laiko, nuspręs gydytojas. Rekomenduojama pirmosios injekcijos dozė – 9,75 mg (1,3 ml). Šio vaisto galima švirkšti ne daugiau kaip 3 kartus per 24 val. Didžiausia visų ABILIFY farmacinių formų paros dozė neturi viršyti 30 mg.

ABILIFY yra paruoštas vartoti. Reikiamą šio tirpalo dozę Jums į raumenis sušvirkš gydytojas arba slaugytojas.

Ką daryti skyrus per didelę ABILIFY dozę?

Šis vaistas skiriamas prižiūrint gydytojui, todėl nepanašu, kad jo būtų galima paskirti per daug. Jeigu lankotės pas kelis gydytojus, būtinai jiems pasakykite, kad vartojate ABILIFY.

Pacientai, kuriems buvo paskirta per daug aripiprazolo, patyrė šiuos simptomus:

- greitą širdies plakimą, sujaudinimą ar agresyvumą, kalbos sutrikimą;
- neįprastų judesių (ypač veido ar liežuvio) ir sumažėjusį sąmoningumo lygį.

Kiti simptomai gali būti:

- ūminis sumišimas, traukuliai (epilepsija), koma, karščiavimo, greito kvėpavimo ir prakaitavimo derinys;
- raumenų sustingimas ir mieguistumas, retesnis kvėpavimas, springimas, padidėjęs ar sumažėjęs kraujospūdis, sutrikęs širdies ritmas.

Jeigu patyrėte bet kurį iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją arba ligoninę.

Praleidus ABILIFY injekciją

Svarbu nepraleisti suplanuotos dozės. Jeigu praleidote injekciją, turėtumėte kuo greičiau susisiekti su savo gydytoju ir susitarti dėl kitos injekcijos.

Nustojus Jums skirti ABILIFY

Gydymo nenutraukite tik dėl to, kad jaučiatės geriau. Svarbu, kad ABILIFY injekcinis tirpalas būtų skiriamas tiek laiko, kiek Jūsų gydytojas nurodys.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Dažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių):

- cukrinis diabetas,
- miego sutrikimai,
- nerimo pojūtis,
- neramumo pojūtis, negalėjimas nustygti vietoje, sunkumas nusėdėti,
- akatizija (nemalonus vidinio nerimo jausmas ir nenugalimas poreikis nuolat judėti),
- nevaldomas trūkčiojimas, mėšlungiški arba rangymosi judesiai,
- virpulyš,
- galvos skausmas,
- nuovargis,
- mieguistumas,
- apsvaigimas,
- drebėjimas ir neryškus matymas,
- parėtėjęs tuštinimasis arba tuštinimosi sunkumai,
- virškinimo sutrikimas,
- pykinimas,
- padidėjęs seilių kiekis burnoje nei paprastai,
- vėmimas,
- nuovargio pojūtis.

Nedažnas šalutinis poveikis (gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių):

- padidėjęs arba sumažėjęs hormono prolaktino aktyvumas kraujyje,
- gliukozės (cukraus) perteklius kraujyje,
- depresija,
- pakitęs arba padidėjęs domėjimasis seksu,
- nekontroliuojami burnos, liežuvio ir galūnių judesiais (vėlyvoji diskinezija),
- raumenų sutrikimas, sukeliantis sukamuosius judesius (distonija),
- neramios kojos,
- vaizdų dvejinimasis,
- akių jautrumas šviesai,
- greitas širdies plakimas,
- padidėjęs diastolinis kraujospūdis,
- kraujospūdžio sumažėjimas atsistojant, sukeliantis galvos sukimąsi, apsvaigimo jausmą arba nualpimą,
- žagsėjimas,
- burnos sausumas.

Apie šį šalutinį poveikį pranešta po per burną vartojamo aripiprazolo pateikimo į rinką, tačiau jo pasireiškimo dažnis nežinomas:

- mažas baltųjų kraujo ląstelių kiekis,
- mažas trombocitų kiekis,
- alerginė reakcija (pvz., burnos, liežuvio, veido ir gerklės tinimas; niežulys, dilgėlinė),
- cukrinio diabeto išsivystymas arba pablogėjimas, ketoacidozė (kraujyje ir šlapime nustatoma ketonų) arba koma,
- didelis gliukozės (cukraus) kiekis kraujyje,
- natrio trūkumas kraujyje,
- apetito neturėjimas (anoreksija),
- kūno masės sumažėjimas,
- kūno masės padidėjimas,
- mintys apie savižudybę, bandymas nusižudyti, savižudybė,
- agresijos pojūtis,
- neįprastas jaudulys (ažitacija),
- nervingumas,
- sutrikimas, kuriam būdingas karščiavimas, raumenų sustingimas, pagreitėjęs kvėpavimas, prakaitavimas, sąmonės pritemimas ir staigūs kraujospūdžio ir širdies susitraukimų dažnio pokyčiai, alpimas (piktybinis neurolepsinis sindromas),
- priepuolis,
- serotonino sindromas (reakcija, galinti sukelti didelės laimės pojūtį, apsnūdimą, nerangumą, nenustygimą vietoje, apgirtimo pojūtį, karščiavimą, prakaitavimą arba raumenų sustingimą),
- sutrikusi kalba,
- akių obuolių fiksavimas vienoje padėtyje,
- staigi nepaaiškinama mirtis,
- gyvybei pavojingas nereguliarus širdies plakimas,
- širdies smūgis (miokardo infarktas),
- sulėtėjęs širdies plakimas,
- kraujo krešuliai venose, ypač kojų venose (simptomai gali būti kojos tinimas, skausmas, paraudimas ir kiti). Tokie krešuliai kraujagyslėmis gali patekti į plaučius ir sukelti krūtinės skausmą bei kvėpavimo sutrikimus (pajutę bent vieną iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės į gydytoją),
- didelis kraujospūdis,
- alpimas,
- atsitiktinis maisto įkvėpimas, galintis sukelti pneumoniją (plaučių uždegimą),
- raumenų aplink balso stygas spazmas,
- kasos uždegimas,
- rijimo sutrikimai,
- viduriavimas,
- nemalonus pojūtis pilve,

- nemalonus pojūtis skrandžio srityje,
 - kepenų nepakankamumas,
 - kepenų uždegimas,
 - odos ir akių baltymų pageltimas,
 - pakitę kepenų tyrimų rodikliai,
 - odos bėrimas,
 - odos jautrumas šviesai,
 - plikimas,
 - pernelyg stiprus prakaitavimas,
 - sunkios alerginės reakcijos, pvz., vaisto sukelta reakcija su eozinofilija ir sisteminiais simptomais (angl. DRESS). Pradžioje DRESS pasireiškia į gripą panašiais simptomais ir veido bėrimu, kuris vėliau plinta, pakyla temperatūra, padidėja limfmazgiai, kraujo tyrimuose nustatomas padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas ir padidėja tam tikro tipo baltųjų kraujo ląstelių skaičius (pasireiškia eozinofilija),
 - patologinis raumenų irimas, galintis sukelti inkstų problemas,
 - raumenų skausmas,
 - sustingimas,
 - nevalingas šlapimo išsiskyrimas (šlapimo nelaikymas),
 - pasunkėjęs šlapinimasis,
 - nutraukimo (abstinencijos) simptomai kūdikiui, jeigu vaisto vartota nėštumo laikotarpiu,
 - ilgalaikė ir (arba) skausminga erekcija,
 - sutrikęs bazinės kūno temperatūros reguliavimas ar perkaitimas,
 - skausmas krūtinės srityje,
 - plaštakų, kulkšnių ar pėdų patinimas,
 - kraujo tyrimai: svyruojantis cukraus kiekis kraujyje, padidėjęs gliuko hemoglobino kiekis.
 - nesugebėjimas atsispirti pagundai, impulsams ar potraukiui, sukeliantiems poelgius, kurie gali būti žalingi Jums pačiam arba kitiems, pavyzdžiui:
 - stiprus potraukis besaikiams azartiniams lošimams, nepaisant sunkių pasekmių sau ar šeimai;
 - pakitęs arba padidėjęs seksualinis domėjimasis ir elgesys, keliantis reikšmingą susirūpinimą Jums patiems arba kitiems, pvz., padidėjęs seksualinis potraukis;
 - nenumaldomai padidėjęs noras apsipirkti arba išlaidauti;
 - besaikis valgymas (per trumpą laikotarpį suvalgomas didelis maisto kiekis) arba neįveikiamas potraukis valgyti (suvalgoma daugiau nei įprastai ir daugiau nei reikia alkiui numalšinti);
 - liguistas potraukis išvykti, pasišalinti iš vietos.
- Jei pasireiškė bet koks iš paminėtų elgesio sutrikimų, pasakykite gydytojui. Jis apsvarstys jų valdymo arba simptomų mažinimo būdus.

Senyvi demencija sergantys pacientai, vartojantys aripiprazolą, miršta dažniau negu jo nevartojantys. Be to, gauta pranešimų apie juos ištikusį insultą ar mikroinsultą.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti ABILIFY

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ ir flakono po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Flakoną laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

ABILIFY sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra aripiprazolas.
Kiekviename ml yra 7,5 mg aripiprazolo.
Flakone yra 9,75 mg (1,3 ml) aripiprazolo.
- Pagalbinės medžiagos yra sulfobutileterio β-ciklodekstrinas (SBECD), vyno rūgštis, natrio hidroksidas ir injekcinis vanduo.

ABILIFY išvaizda ir kiekis pakuotėje

ABILIFY injekcinis tirpalas yra skaidrus, bespalvis vandeninis tirpalas.

Kiekvienoje kartoninėje dėžutėje yra vienas vienkartinis I tipo stiklo flakonai su butilo gumos kamščiu ir nuplėšiamu aliumininio dangteliu.

Registruotojas

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

Gamintojas

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

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 1700 860

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas {MMMM m. {mėnesio} mėn.}.

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu/>.