

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Accord 5 mg tabletės
Aripiprazole Accord 10 mg tabletės
Aripiprazole Accord 15 mg tabletės
Aripiprazole Accord 30 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Aripiprazole Accord 5 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aripiprazolo (*aripiprazolum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje 5 mg tabletėje yra 63 mg laktozės (monohidrato pavidalu)

Aripiprazole Accord 10 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo (*aripiprazolum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje 10 mg tabletėje yra 59 mg laktozės (monohidrato pavidalu)

Aripiprazole Accord 15 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo (*aripiprazolum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje 15 mg tabletėje yra 88 mg laktozės (monohidrato pavidalu)

Aripiprazole Accord 30 mg tabletės

Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo (*aripiprazolum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas

Kiekvienoje 30 mg tabletėje yra 177 mg laktozės (monohidrato pavidalu)

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė

Aripiprazole Accord 5 mg tabletės

Mėlynos spalvos, maždaug 8,1 mm ilgio ir 4,6 mm pločio, modifikuoto stačiakampio formos, abipusiai išgaubtos, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra žyma „A5“, o kita pusė lygi.

Aripiprazole Accord 10 mg tabletės

Rožinės spalvos, maždaug 8,1 mm ilgio ir 4,6 mm pločio, modifikuoto stačiakampio formos, abipusiai

išgaubtos, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra žyma „A10“, o kita pusė lygi.

Aripiprazole Accord 15 mg tabletės

Geltonos spalvos, maždaug 7,14 mm skersmens, apvalios, nuožulniais kraštais, abipusiai išgaubtos, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra žyma „A15“, o kita pusė lygi.

Aripiprazole Accord 30 mg tabletės

Rožinės spalvos, maždaug 9,1 mm skersmens, apvalios, nuožulniais kraštais, abipusiai išgaubtos, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra žyma „A30“, o kita pusė lygi.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Aripiprazole Accord skirtas šizofrenijai gydyti suaugusiems bei 15 metų ir vyresniems paaugliams.

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

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

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusieji

Šizofrenija. Rekomenduojama pradinė Aripiprazole Accord dozė yra 10 mg arba 15 mg vieną kartą per parą, palaikomoji – 15 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio).

Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord 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.

Vaiku populiacija

15 metų ir vyresnių paauglių šizofrenija. Rekomenduojama Aripiprazole Accord dozė yra 10 mg vieną kartą per parą nederinant prie valgymo. Gydymą būtina pradėti 2 dienas skiriant 2 mg (vartojant aripiprazolo 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).

Aripiprazolo 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, Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord dozė – 10 mg vieną kartą per parą (nepriklausomai nuo valgio). Pirmąsias 2 gydymo dienas skiriama po 2 mg (vartojama Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord vartoti nerekomenduojama (žr. 4.8 ir 5.1 skyrius).

Su autizmo sutrikimu susijęs irzlumas. Aripiprazole Accord 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. Aripiprazole Accord 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

Aripiprazole Accord saugumas ir veiksmingumas 65 metų ir vyresnių pacientų šizofrenijai arba I tipo bipolinio sutrikimo manijos epizodams gydyti neištirtas. 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,

aripirazolo dozę reikia padidinti (žr. 4.5 skyrių).

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

Vartojimo metodas

Aripirazole Accord yra skirtas vartoti per burną.

Burnoje disperguojamas tabletes arba geriamąjį tirpalą galima vartoti vietoje Aripirazole Accord tablečių pacientams, kuriems sunku Aripirazole Accord tabletes 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 pasireiškusį tokį elgesį pradėjus ar pakeitus gydymą nuo psichozės, įskaitant gydymą aripirazolu (žr. 4.8° skyrių). Gydant nuo psichozės, reikia atidžiai stebėti didelės rizikos pacientus.

Širdies ir kraujagyslių ligos

Aripirazolą 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 įgytų VTE rizikos veiksnių, todėl prieš skiriant aripirazolo ir gydant šiuo preparatu reikia identifikuoti visus galimus VTE rizikos veiksnis ir imtis priemonių jai išvengti.

QT intervalo pailgėjimas

Klinikinių aripirazolo tyrimų metu pailgėjusio QT intervalo dažnis buvo panašus kaip ir placebo grupėje. Aripirazolą 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 aripirazolą pasireiškusią diskineziją. Jei vartojant aripirazolą 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 vaistus nuo psichozės. Klinikinių tyrimų metu gauta pranešimų apie retus PNS atvejus. PNS sukeliami 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 (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 reiškinių, būtina nutraukti visų vartojamų nuo psichozės (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 (fiksuotos dozės tyrimas) parodė reikšmingą nuo dozės priklausomo atsako ryšį tarp aripiprazolo bei galvos smegenų kraujagyslių sistemos nepageidaujamų reakcijų (žr. 4.8 skyrių).

Aripiprazolas netinka su demencija susijusia psichoze sergantiems pacientams gydyti.

Hiperglikemija ir cukrinis diabetas

Gauta pranešimų apie netipinius vaistus nuo psichozės (įskaitant ir aripiprazolą) vartojantiems pacientams pasireiškusių hiperglikemiją, kartais labai ryškią ir susijusią 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 vaistus nuo psichozės, tiksliai nežinomas, todėl tiesiogiai jo lyginti negalima. Bet kurių vaistų nuo psichozės, 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. 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 vaistų psichozei gydyti, įskaitant aripiprazolą, vartojimu. Aripiprazolo reikia skirti atsargiai pacientams, kuriems yra pavojus, kad gali išsivystyti aspiracinė pneumonija.

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, besaikiškas 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).

Laktozė

Aripiprazole Accord 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 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

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 rūkantiesiems 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 pradedant juos vartoti kartu.

Kartu su aripiprazolu skiriant silpnų CYP3A4 inhibitorių (pvz., diltiazemo) arba silpnų CYP2D6 inhibitorių (pvz., escitalopramo), gali nedaug padidėti aripiprazolo koncentracija plazmoje.

Karbamazepinas ir kiti CYP3A4 induktoriai

Kartu vartojant karbamazepiną, kuris stipriai indukuoja CYP3A4, ir geriamą aripiprazolą pacientams, sergantiems šizofrenija ar šizoafektiniu sutrikimu, 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 kartu vartojamas aripiprazolas ir kiti vaistiniai preparatai, indukuojantys CYP3A4 (pvz.,

rifampicinas, rifabutinas, fenitoinas, fenobarbitalis, primidonas, efavirenas, 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 vartojant valproatą arba litį, aripiprazolo koncentracija kliniškai reikšmingai nepakito, todėl kartu su aripiprazolu vartojant valproatą arba litį dozės keisti nebūtina.

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 serotoninerinių 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

Adekvачių 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 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)
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

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
			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 Gerklių 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 nėštumo, pogimdyminiu ir perinataliniu			Naujagimių vaistų nutraukimo sindromas (žr. 4.6 skyrių)

	Dažnas	Nedažnas	Dažnis nežinomas
laikotarpiu			
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 Gliukozilinto hemoglobino kiekio padidėjimas Gliukozės koncentracijos kraujyje svyravimas Padidėjęs kreatinfosfokinazės aktyvumas

Atrinktų nepageidaujamų reakcijų apibūdinimas

Suaugusieji

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 gnaužimo, 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 tyimuose 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 jį 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 savaičių, 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 kokią įtariamą nepageidaujamą reakciją 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 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

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 parų 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*, Y-MRS] 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 išpūdžio 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

pogrūpiuose 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 (13–14 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 pasikliautinojo 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 gydymą 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 Y-MRS rodiklis įtraukimo dieną buvo ≥ 20 . Iš jų 139 pacientai, įtraukti į pirminę veiksmingumo analizę, taip pat sirgo aktyvumo ir dėmesio sutrikimu.

Aripiprazolo poveikis bendrojo Y-MRS 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 placebą buvo 0,4 kg, o vartojant aripiprazolą – 1,6 kg.

Be to, atliktas placebu 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 placebu. 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 placebu 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 placebu 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 aripiprazolo 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 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 %

aripirazolo ir dehidroaripirazolo būna prisijungę prie serumo baltymų, ypač albumino.

Biotransformacija

Aripirazolas ekstensyviai metabolizuojamas kepenyse, daugiausia – trimis biotransformacijos būdais: dehidrogenacijos, hidroksilinimo ir N-dealkilinimo. Remiantis tyrimų *in vitro* duomenimis, aripirazolo dehidrogenaciją ir hidroksilinimą katalizuoja fermentai CYP3A4 ir CYP2D6, N dealkilinimą – CYP3A4. Pagrindinę šio vaistinio preparato dalį sisteminėje kraujotakoje sudaro nepakitęs aripirazolas. Esant pusiausvyrinei koncentracijai, dehidroaripirazolas (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 iki 60 mg/kg per parą vaistinio preparato per parą (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/m^2), 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

Aripiprazole Accord 5 mg tabletės

Laktozė monohidratas
Mikrokristalinė celiuliozė
Kukurūzų krakmolai
Hidroksipropilceliuliozė
Magnio stearatas
Indigokarminas (E132)

Aripiprazole Accord 10 mg/ 30 mg tabletės

Laktozė monohidratas

Mikrokristalinė celiuliozė
Kukurūzų krakmolos
Hidroksipropilceliuliozė
Magnio stearatas
Raudonasis geležies oksidas (E172)

Aripiprazole Accord 15 mg tabletės

Laktozė monohidratas
Mikrokristalinė celiuliozė
Kukurūzų krakmolos
Hidroksipropilceliuliozė
Magnio stearatas
Geltonasis geležies oksidas (E172)

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

Tinkamumo laikas po pirmo pakuotės atidarymo:

- 30 parų (DTPE buteliukui po 30 tablečių)
- 100 parų (DTPE buteliukui po 100 tablečių)

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aripiprazole Accord 5/10/15/30 mg tabletės yra tiekiamos aliuminio/aliuminio perforuotose dalomosiose lizdinėse plokštelėse, supakuotose į dėžutes po 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 arba 98 x 1 tabletes.

Aripiprazole Accord 5/10/15 mg tabletės yra tiekiamos DTPE buteliukuose su PPCRC uždariais, po 30 arba 100 tablečių.

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

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2015 m. lapkričio 16 d.
Paskutinio perregistravimo data 2020 m. rugsėjo 30 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį 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

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nyderlandai

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

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

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, ŠKIRTI 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**

Aripiprazole Accord 5 mg tabletės
aripiprazolum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 x 1 tablečių
28 x 1 tabletės
49 x 1 tabletės
56 x 1 tabletės
98 x 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**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/15/1045/001 14x1 tablečių
EU/1/15/1045/002 28x1 tabletės
EU/1/15/1045/023 49x1 tabletės
EU/1/15/1045/003 56x1 tabletės
EU/1/15/1045/004 98x1 tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Aripiprazole Accord 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**

ALUMINIO/ALUMINIO LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Accord 5 mg tabletės
aripiprazolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Accord 10 mg tabletės
aripiprazolum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 x 1 tablečių
28 x 1 tabletės
49 x 1 tabletės
56 x 1 tabletės
98 x 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**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS**10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO**

PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1045/007 14x1 tablečių
EU/1/15/1045/008 28x1 tabletės
EU/1/15/1045/024 49x1 tabletės
EU/1/15/1045/009 56x1 tabletės
EU/1/15/1045/010 98x1 tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA**15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA****16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

Aripiprazole Accord 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**

ALIUMINIO/ALIUMINIO LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Accord 10 mg tabletės
aripiprazolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Accord 15 mg tabletės
aripiprazolum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 x 1 tablečių
28 x 1 tabletės
49 x 1 tabletės
56 x 1 tabletės
98 x 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**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

EU/1/15/1045/013 14x1 tablečių
EU/1/15/1045/014 28x1 tabletės
EU/1/15/1045/025 49x1 tabletės
EU/1/15/1045/015 56x1 tabletės
EU/1/15/1045/016 98x1 tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Aripiprazole Accord 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**

ALUMINIO/ALUMINIO LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Accord 15 mg tabletės
aripiprazolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS**LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ KARTONO DĖŽUTĖ****1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS**

Aripiprazole Accord 30 mg tabletės
aripiprazolum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 x 1 tablečių
28 x 1 tabletės
49 x 1 tabletės
56 x 1 tabletės
98 x 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**

EXP

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/15/1045/019 14x1 tablečių
EU/1/15/1045/020 28x1 tabletės
EU/1/15/1045/026 49x1 tabletės
EU/1/15/1045/021 56x1 tabletės
EU/1/15/1045/022 98x1 tabletės

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Aripiprazole Accord 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**

ALUMINIO/ALUMINIO LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Accord 30 mg tabletės
aripiprazolum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Accord

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**

Aripiprazole Accord 5 mg tabletės
aripiprazolum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 tablečių
100 tablečių

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**

EXP

Pirmą kartą atidarius, DTPE buteliuko turinys turi būti suvartotas per 30 parų (30 tablečių pakuotė)
Pirmą kartą atidarius, DTPE buteliuko turinys turi būti suvartotas per 100 parų (100 tablečių pakuotė)

Atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Aripiprazole Accord 5 mg

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 IR VIDINĖS PAKUOTĖS
KARTONO DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ETIKETĖ**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Accord 10 mg tabletės
aripiprazolum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 tablečių
100 tablečių

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

EXP

Pirmą kartą atidarius, DTPE buteliuko turinys turi būti suvartotas per 30 parų (30 tablečių pakuotė)
Pirmą kartą atidarius, DTPE buteliuko turinys turi būti suvartotas per 100 parų (100 tablečių pakuotė)

Atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Aripiprazole Accord 10 mg

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 IR VIDINĖS PAKUOTĖS
KARTONO DĖŽUTĖ IR BUTELIUKO ETIKETĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Aripiprazole Accord 15 mg tabletės
aripiprazolum

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

Kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Sudėtyje yra laktozės monohidrato. Daugiau informacijos rasite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 tablečių
100 tablečių

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 (-ŲS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

Pirmą kartą atidarius, DTPE buteliuko turinys turi būti suvartotas per 30 parų (30 tablečių pakuotė)
Pirmą kartą atidarius, DTPE buteliuko turinys turi būti suvartotas per 100 parų (100 tablečių pakuotė)

Atidarymo data:

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)
--

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

13. SERIJOS NUMERIS

Lot

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA
--

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Aripiprazole Accord 15 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS
--

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS
--

PC
SN
NN

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Aripiprazole Accord 5 mg tabletės

Aripiprazole Accord 10 mg tabletės

Aripiprazole Accord 15 mg tabletės

Aripiprazole Accord 30 mg tabletės

aripiprazolas (*aripiprazolum*)

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

1. Kas yra Aripiprazole Accord ir kam jis vartojamas

Aripiprazole Accord 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.

Šis vaistas 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, šis vaistas saugo nuo šios ligos atkryčio suaugusius pacientus, kurie anksčiau į gydymą šiuo vaistu reagavo.

2. Kas žinotina prieš vartojant Aripiprazole Accord

Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord.

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

Prieš gydymą Aripiprazole Accord pasakykite savo gydytojui, 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 gali būti, kad gydytojas nuspręs jus stebėti atidžiau;
- 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 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 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 nereguliuojamus širdies susitraukimus.

Jei Jūs ar Jūsų šeima arba globėjai pastebėjo, kad Jums pasireiškė potraukis ar troškimas elgtis Jums neįprastu būdu, ir negalite atsispriti 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 galimybes: 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 13 metų amžiaus. Šiems pacientams jo saugumas ir veiksmingumas nežinomi.

Kiti vaistai ir Aripiprazole Accord

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: Aripiprazole Accord gali sustiprinti vaistų kraujospūdžiui mažinti poveikį. Jei vartojate vaistus kraujospūdžiui mažinti, apie tai pasakykite gydytojui.

Aripiprazole Accord vartojimas su kai kuriais vaistais gali reikšti, kad gydytojas turės keisti Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord poveikį; jeigu vartojant bet kurį šių vaistų kartu su Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord, turite kreiptis į gydytoją.

Aripiprazole Accord 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 šį vaistą paskutiniuoju nėštumo trimestru (paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius), gali būti toliau išvardytų simptomų: drebinimas, 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 Aripiprazole Accord, 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.

Aripiprazole Accord sudėtyje yra laktozės

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

3. Kaip vartoti Aripiprazole Accord

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

Gydymą maža doze galima pradėti alternatyvia farmacine forma (geriamuoju tirpalu - skysčiu), kuris yra tinkamesnis nei Aripiprazole Accord.

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 šis vaistas veikia per stipriai arba per silpnai, kreipkitės į gydytoją arba vaistininką.

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

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

Ką daryti pavartojus per didelę Aripiprazole Accord dozę?

Pastebėję, kad išgėrėte daugiau Aripiprazole Accord negu nurodė gydytojas arba kad Jūsų Aripiprazole Accord 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 Aripiprazole Accord

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

Nustojus vartoti Aripiprazole Accord

Gydymo nenutraukite tik dėl to, kad jaučiatės geriau. Svarbu, kad Aripiprazole Accord būtų skiriamas 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,
- virpuly,
 - 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 kūnelių 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,
- serotonininio 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 alkui 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 (gali pasireikšti 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 (gali pasireikšti ne 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 Aripiprazole Accord

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

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

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

Pirmą kartą atidarius, DTPE buteliuko turinys turi būti suvartotas per 30 parų (30 tablečių pakuotė).

Pirmą kartą atidarius, DTPE buteliuko turinys turi būti suvartotas per 100 parų (100 tablečių pakuotė).

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

Aripiprazole Accord tablečių sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra aripiprazolas.
Aripiprazole Accord 5 mg tabletės: kiekvienoje tabletėje yra 5 mg aripiprazolo.
Aripiprazole Accord 10 mg tabletės: kiekvienoje tabletėje yra 10 mg aripiprazolo.
Aripiprazole Accord 15 mg tabletės: kiekvienoje tabletėje yra 15 mg aripiprazolo.
Aripiprazole Accord 30 mg tabletės: kiekvienoje tabletėje yra 30 mg aripiprazolo.
- Pagalbinės medžiagos yra laktozė monohidratas, mikrokristalinė celiuliozė, kukurūzų krakmolai, hidroksipropilceliuliozė, magnio stearatas ir indigokarminas (E132) (5 mg) arba raudonasis geležies oksidas (E172) (10 mg arba 30 mg), arba geltonasis geležies oksidas (E172) (15 mg).

Aripiprazole Accord tablečių išvaizda ir kiekis pakuotėje

Aripiprazole Accord 5 mg yra mėlynos spalvos, maždaug 8,1 mm ilgio ir 4,6 mm pločio, modifikuoto stačiakampio formos, abipusiai išgaubtos, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra žyma „A5“, o kita pusė lygi.

Aripiprazole Accord 10 mg yra rožinės spalvos, maždaug 8,1 mm ilgio ir 4,6 mm pločio, modifikuoto stačiakampio formos, abipusiai išgaubtos, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra žyma „A10“, o kita pusė lygi.

Aripiprazole Accord 15 mg yra geltonos spalvos, maždaug 7,14 mm skersmens, apvalios, nuožulniais kraštais, abipusiai išgaubtos, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra žyma „A15“, o kita pusė

lygi.

Aripiprazole Accord 30 mg yra rožinės spalvos, maždaug 9,1 mm skersmens, apvalios, nuožulniais kraštais, abipusiai išgaubtos, nedengtos tabletės, kurių vienoje pusėje yra žyma „A30“, o kita pusė lygi.

Aripiprazole Accord 5/10/15/30 mg tabletės yra tiekiamos (aliuminio/aliuminio) perforuotose dalomosiose lizdinėse plokštelėse, supakuotose po 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 arba 98 x 1 tabletes.

Aripiprazole Accord 5/10/15 mg tabletės yra tiekiamos DTPE buteliukuose su PPCRC uždoriais, po 30 arba 100 tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Accord Healthcare B.V.
Winthontlaan 200
3526 KV Utrecht
Nyderlandai

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

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

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