

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 5 mg tabletes
ABILIFY 10 mg tabletes
ABILIFY 15 mg tabletes
ABILIFY 30 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

ABILIFY 5 mg tabletes

Katra tablete satur 5 mg aripiprazola (*aripiprazolum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

63,65 mg laktozes (monohidrāta veidā) katrā tabletē.

ABILIFY 10 mg tabletes

Katra tablete satur 10 mg aripiprazola (*aripiprazolum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

59,07 mg laktozes (monohidrāta veidā) katrā tabletē.

ABILIFY 15 mg tabletes

Katra tablete satur 15 mg aripiprazola (*aripiprazolum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

54,15 mg laktozes (monohidrāta veidā) katrā tabletē.

ABILIFY 30 mg tabletes

Katra tablete satur 30 mg aripiprazola (*aripiprazolum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

177,22 mg laktozes (monohidrāta veidā) katrā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete

ABILIFY 5 mg tabletes

Taisnstūra un zila, iegravēts "A-007" un "5" vienā pusē.

ABILIFY 10 mg tabletes

Taisnstūra un rozā, iegravēts "A-008" un "10" vienā pusē.

ABILIFY 15 mg tabletes

Apaļa un dzeltena, iegravēts "A-009" un "15" vienā pusē.

ABILIFY 30 mg tabletes

Apaļa un rozā, iegravēts "A-011" un "30" vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

ABILIFY ir paredzēts šizofrēnijas ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 15 gadu vecuma.

ABILIFY ir paredzēts vidēji smagu vai smagu mānijas epizožu ārstēšanai I tipa bipolāri afektīvu

traucējumu gadījumos un atkārtotu mānijas epizožu profilaksei pieaugušajiem, kuriem pārsvarā bija mānijas epizodes un kuru mānijas epizodes izdevies mazināt ar aripiprazolu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

ABILIFY ir paredzēts vidēji smagu vai smagu mānijas epizožu ārstēšanai līdz 12 nedēļām I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Šizofrēnija: ABILIFY rekomendētā sākotnējā deva ir 10 mg dienā vai 15 mg dienā ar balstdevu 15 mg vienu reizi dienā, ko lieto neatkarīgi no ēdienreizēm. ABILIFY ir efektīvs devās no 10 mg dienā līdz 30 mg dienā. Lai arī dažiem pacientiem ir iespējama uzlabošanās, lietojot lielāku devu, efektivitātes palielināšanās, lietojot devas, kuras pārsniedz diennakts devu 15 mg, nav pierādīta. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 30 mg.

Mānijas epizodes I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos: ABILIFY rekomendētā sākotnējā deva ir 15 mg vienu reizi dienā, ko lieto neatkarīgi no ēdienreizēm kā monoterapiju vai kombinēto terapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Dažiem pacientiem ir iespējama uzlabošanās, lietojot lielāku devu. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 30 mg.

I tipa bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizožu recidīvu profilakse: mānijas epizožu recidīvu profilaksei pacientiem, kas iepriekš saņēmuši un joprojām saņem aripiprazolu monoterapijas vai kombinētās terapijas veidā, turpina terapiju ar to pašu devu. Dienas devas piemērošana, ieskaitot devas samazināšanu, jāveic, pamatojoties uz klīnisko stāvokli.

Pediatriskā populācija

Šizofrēnija 15 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem: ieteicamā deva ir ABILIFY 10 mg/dienā. To lieto vienu reizi dienā, neatkarīgi no ēdienreizēm. Terapija jāuzsāk ar 2 mg lielu devu (lieto ABILIFY 1 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai), ko lieto 2 dienas. Nākamās 2 dienas titrē devu līdz 5 mg, līdz sasniegta ieteicamā dienas deva – 10 mg. Ja nepieciešams, tālāka devas palielināšana jāveic ik pa 5 mg, nepārsniedzot dienas devu 30 mg (skatīt 5.1. apakšpunktu). ABILIFY ir efektīvs devās no 10 mg dienā līdz 30 mg dienā. Nav pierādīts, ka, lietojot lielākas dienas devas par 10 mg, būtu augstāka efektivitāte, tomēr atsevišķiem pacientiem var būt uzlabošanās pēc lielāku devu lietošanas. ABILIFY nav ieteicams lietot pacientiem ar šizofrēniju, kuri ir jaunāki par 15 gadiem, jo nav pietiekošu datu par zāļu drošumu un efektivitāti (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Mānijas epizodes 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem, kam ir I tipa bipolāri afektīvi traucējumi: ieteicamā ABILIFY deva ir 10 mg vienu reizi dienā neatkarīgi no ēdienreizēm. Ārstēšana jāsāk, divas dienas lietojot 2 mg lielu devu (izmantojot ABILIFY 1 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai), nākamajās divās dienās titrējot līdz 5 mg, lai sasniegtu ieteicamo dienas devu 10 mg. Ārstēšanai jābūt tikai tik ilgi, lai nodrošinātu simptomu kontroli, un tā nedrīkst būt ilgāka par 12 nedēļām. Lielāka efektivitāte, lietojot dienas devas, kas lielākas par 10 mg, nav novērota, un 30 mg lielu dienas devu lietošana ir saistīta ar ievērojami biežākām nozīmīgām nevēlamajām blakusparādībām, tostarp ar EPS izraisītiem traucējumiem, miegainību, nespēku un ķermeņa masas palielināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ dienas devas, kas lielākas par 10 mg, drīkst lietot tikai izņēmuma gadījumos un stingras klīniskas kontroles apstākļos (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Jaunākiem pacientiem ir lielāks aripiprazola izraisītu blakusparādību risks. Tādēļ pacientiem līdz 13 gadu vecumam ABILIFY lietošana nav ieteicama (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Uzbudināmība saistībā ar autisma traucējumiem: drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Ar Tureta sindromu saistīti tiki: ABILIFY drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Īpašas pacientu grupas

Aknu darbības traucējumi

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar viegliem vai mēreniem aknu darbības traucējumiem. Nav pietiekošu datu, lai sniegtu rekomendācijas par devām slimniekiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Viņiem devas jānosaka īpaši piesardzīgi. Slimniekiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem maksimālā dienas deva 30 mg jālieto piesardzīgi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

Gados vecāki pacienti

ABILIFY drošums un efektivitāte šizofrēnijas vai mānijas epizožu ārstēšanā 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem ar I tipa bipolāri afektīviem traucējumiem nav noteikta. Ņemot vērā šīs populācijas augstāku jutību, ja klīniskie faktori to atbaido, jādomā par mazāku sākotnējo devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Dzimums

Nav nepieciešama devas pielāgošana sievietēm, salīdzinot ar devu vīriešiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Smēķētājiem

Ņemot vērā aripiprazola metabolismu, nav nepieciešama devas pielāgošana smēķētājiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Devas pielāgošana mijiedarbības dēļ

Ja vienlaicīgi ar aripiprazolu lieto spēcīgus CYP3A4 vai CYP2D6 inhibitorus, aripiprazola deva jāsamazina. Ja CYP3A4 vai CYP2D6 inhibitora lietošanu kombinētā terapijā pārtrauc, aripiprazola deva jāpalielina (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja vienlaicīgi ar aripiprazolu lieto spēcīgus CYP3A4 induktorus, aripiprazola deva jāpalielina. Ja CYP3A4 induktora lietošanu kombinētā terapijā pārtrauc, aripiprazola deva jāsamazina līdz rekomendētajai devai (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Zāles ABILIFY ir paredzētas iekšķīgai lietošanai.

Mutē disperģējamās tabletes vai šķīdumu iekšķīgai lietošanai var lietot kā alternatīvu pacientiem, kuriem ir grūti norīt ABILIFY tabletes (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Antipsihotiskā terapijā slimnieka stāvokļa uzlabošanās var iestāties tikai pēc vairākām dienām vai nedēļām. Šajā laikā slimnieki rūpīgi jānovēro.

Suicidalitāte

Garīgām saslimšanām un garastāvokļa traucējumu gadījumos ir raksturīga suicidāla rīcība. Dažos gadījumos par to ir ziņots agrīni pēc ārstēšanas ar antipsihotiskajiem līdzekļiem uzsākšanas vai

nomaiņas, ieskaitot ārstēšanu ar aripiprazolu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ārstējot ar antipsihotiskiem līdzekļiem augsta riska pacientus, tie rūpīgi jāuzrauga.

Sirds un asinsvadu darbības traucējumi

Aripiprazolu nepieciešams lietot uzmanīgi pacientiem ar jau zināmām sirds un asinsvadu slimībām (miokarda infarkts anamnēzē, sirds išēmiskā slimība, sirds mazspēja vai vadīšanas traucējumi) cerebrovaskulārām slimībām, kuras pacientiem varētu izraisīt hipotensiju (dehidratācija, hipovolēmija un ārstēšana ar antihipertensīviem līdzekļiem) vai hipertensiju, tai skaitā pieaugošu vai ļaundabīgu hipertensiju. Saistībā ar antipsihotisko līdzekļu lietošanu ir ziņots par vēnu tromboembolijas (VTE) gadījumiem. Tā kā ar antipsihotiskiem līdzekļiem ārstētiem pacientiem bieži ir iegūti VTE riska faktori, pirms ārstēšanas ar aripiprazolu uzsākšanas un tās laikā jānosaka visi iespējamie VTE riska faktori un jāveic profilakses pasākumi.

QT intervāla pagarināšanās

Klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu pagarināta QT intervāla biežums ir salīdzināms ar placebo. Aripiprazols jālieto piesardzīgi pacientiem ar pagarinātu QT intervālu ģimenes anamnēzē (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tardīvā diskinēzija

Gadu ilgos vai īsākos klīniskajos pētījumos ārstēšanas ar aripiprazolu laikā ir bijuši reti ziņojumi par terapijas izraisītu diskinēziju. Ja aripiprazola lietošanas laikā parādās tardīvās diskinēzijas pazīmes un simptomi, jāapsver nepieciešamība samazināt aripiprazola devu vai jādombā par preparāta atcelšanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šie simptomi uz laiku var pasliktināties vai pat var rasties pēc terapijas pārtraukšanas.

Citi ekstrapiramidālie simptomi

Pediatrikajos klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu ir novērota akatīzija un parkinsonisms. Ja pacientam aripiprazola lietošanas laikā ir citu EPS pazīmes un simptomi, jāapsver nepieciešamība samazināt devu un rūpīgi kontrolēt klīniskos simptomus.

Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (ĻNS)

ĻNS ir potenciāli fatāls simptomu komplekss, kas saistīts ar antipsihotisku līdzekļu lietošanu. Klīniskajos pētījumos tika ziņots par retiem ĻNS gadījumiem ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. ĻNS klīniski izpaužas ar hiperpireksiju, muskuļu rigiditāti, psihiskā stāvokļa pārmaiņām un autonomu nestabilitāti (neregulārs pulss vai asinsspiediens, tahikardija, svīšana, sirds aritmija). Bez tam var būt kreatīna fosfokināzes paaugstināšanās, mioglobīnūrija (rabdomiolīze) un akūta nieru mazspēja. Tomēr ir ziņots par kreatīna fosfokināzes paaugstināšanos un rabdomiolīzi, kas nav noteikti saistīti ar ĻNS. Ja pacientam attīstās simptomi un pazīmes, kas norāda uz ĻNS, vai ir stāvoklis ar neizskaidrojamu spēcīgu drudzi bez papildu ĻNS klīniskām izpausmēm, jāpārtrauc visu antipsihotisko līdzekļu, arī aripiprazola, lietošana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Krampji

Klīniskajos pētījumos retos gadījumos tika ziņots par krampjiem ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. Tādēļ pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas slimības ar krampjiem un kuriem ir stāvokļi, ko pavada krampji, aripiprazols jālieto piesardzīgi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Gados vecākiem pacientiem ar psihozi, kas saistīta ar demenci

Mirstības palielināšanās

Trīs placebo kontrolētos aripiprazola pētījumos (n = 938; vidējais vecums 82,4 gadi, amplitūda: no 56 līdz 99 gadiem) gados vecākiem pacientiem ar psihozi, kas saistīta ar Alcheimera slimību, novēroja,

ka tiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, palielinājās mirstības risks, salīdzinot ar placebo grupu. Mirstība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 3,5 %, salīdzinot ar 1,7 % placebo grupā. Kaut arī nāves cēloņi bija dažādi, vairumā gadījumu tie bija kardiovaskulāri (piemēram miokarda infarkts, pēkšņa nāve), vai infekcijas (piemēram, pneimoniya) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Cerebrovaskulāras nevēlamas blakusparādības

Tajos pašos pētījumos ziņots par cerebrovaskulārām nevēlamām blakusparādībām (piemēram, insults, pārejošas išēmijas lēkmes), tostarp bija arī fatālas (pacientu vidējais vecums: 84 gadi; intervāls: no 78 līdz 88 g.). Kopumā šajos pētījumos 1,3 % ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija cerebrovaskulāras nevēlamas blakusparādības, salīdzinot ar 0,6 % ar placebo ārstētiem pacientiem. Šī starpība nebija statistiski nozīmīga. Tomēr vienā no pētījumiem, kas bija fiksētu devu pētījums, cerebrovaskulārām nevēlamām blakusparādībām bija ticama sakarība ar saņemto aripiprazola devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Aripiprazols nav indicēts pacientu ar psihozi, kas saistīta ar demenci, ārstēšanai.

Hiperglikēmija un cukura diabēts

Hiperglikēmija (dažos gadījumos ārkārtēja un saistīta ar ketoacidozi, hiperosmolāru komu vai nāvi) novērota pacientiem, kuri tiek ārstēti ar atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ieskaitot aripiprazolu. Riska faktori, kuri varētu izsaukt smagas komplikācijas, ir aptaukošanās un cukura diabēts ģimenes anamnēzē. Aripiprazola klīniskajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu atšķirību ar hiperglikēmiju saistītu nevēlamo blakusparādību (tostarp diabētu) vai patoloģisku glikēmijas laboratorisko rādītāju biežumā, salīdzinot ar placebo. Pacientiem, kuri ārstēti ar aripiprazolu un citiem atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ar hiperglikēmiju saistīto nevēlamo blakusparādību riska precīzs vērtējums nav pieejams, lai varētu veikt tiešu salīdzināšanu. Pacienti, kuri tiek ārstēti ar jebkādu antipsihotisku līdzekli, ieskaitot aripiprazolu, jānovēro, vai nav hiperglikēmijas simptomu (piemēram, polidipsija, poliūrija, polifāģija un nespēks), un pacientiem ar cukura diabētu vai tā riska faktoriem regulāri jākontrolē glikozes līmenis (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Hipersensitivitāte

Lietojot aripiprazolu, var parādīties hipersensitivitātes reakcijas, kas izpaužas kā alerģiski simptomi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ķermeņa masas palielināšanās

Šizofrēnijas un bipolārās mānijas pacientiem bieži novēro ķermeņa masas palielināšanos, ko izraisa blakusslimības, antipsihotisko līdzekļu lietošana, kas izraisa ķermeņa masas palielināšanos, nepareizs dzīvesveids, un tas var radīt smagas komplikācijas. Pēcreģistrācijas periodā ziņots par ķermeņa masas palielināšanos pacientiem, kuriem nozīmēts aripiprazols. Ķermeņa masas palielināšanās parasti novērota pacientiem ar tādiem nozīmīgiem riska faktoriem kā cukura diabēts anamnēzē, vairogdziedzera darbības traucējumi vai vairogdziedzera adenoma. Klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu nav novērota klīniski nozīmīga ķermeņa masas palielināšanās pieaugušajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos ar pusaudžu vecuma pacientiem, kuriem ir bipolāra mānija, ir novērots, ka četras nedēļas ilga aripiprazola lietošana ir saistīta ar ķermeņa masas palielināšanos. Pusaudžu vecuma pacientiem, kuriem ir bipolāra mānija, jākontrolē ķermeņa masa. Ja klīniski nozīmīgi palielinās ķermeņa masa, jāapsver nepieciešamība samazināt devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Disfāģija

Ar antipsihotisko līdzekļu, tostarp aripiprazola, lietošanu tiek saistīti barības vada motorikas traucējumi un aspirācija. Aripiprazols jālieto uzmanīgi pacientiem ar aspirācijas pneimonijas risku.

Azartspēļu atkarība un citi impulsu kontroles traucējumi

Pacientiem aripiprazola lietošanas laikā ir iespējamas pastiprinātas tieksmes, it īpaši uz azartspēlēm, un nespēja kontrolēt šīs tieksmes. Citas ziņotās tieksmes ir, piemēram, pastiprināta dzimumtieksme, kompulsīva iepirkšanās, pārēšanās vai kompulsīva ēšana un cita impulsīva un kompulsīva uzvedība. Zāļu parakstītājiem ir īpaši svarīgi iztaujāt pacientus vai viņu aprūpētājus par jaunas vai pastiprinātas tieksmes uz azartspēlēm, dzimumtieksmes, kompulsīvas iepirkšanās, pārēšanās vai kompulsīvas ēšanas vai citu tieksmju rašanos ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. Jāpiebilst, ka impulsu kontroles traucējumu simptomi var būt saistīti ar pamatslimību, taču dažos gadījumos ir ziņots par tieksmju izzušanu pēc zāļu devas samazināšanas vai to lietošanas pārtraukšanas. Ja impulsu kontroles traucējumi netiek savlaicīgi konstatēti, tie var kaitēt pacientam un citiem cilvēkiem. Ja pacientam aripiprazola lietošanas laikā rodas šādas tieksmes, ir jāapsver iespēja samazināt zāļu devu vai pārtraukt to lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Laktoze

ABILIFY tabletes satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Pacienti, kam vienlaikus ir uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroms (UDHS)

Lai gan I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos pacientiem bieži ir vienlaicīgs UDHS, drošuma dati par aripiprazola un stimulējošo līdzekļu vienlaicīgu lietošanu ir ļoti ierobežoti, tādēļ šo zāļu vienlaicīgas lietošanas laikā jāievēro ārkārtīga piesardzība.

Krišana

Aripiprazols var izraisīt miegainību, posturālu hipotensiju, motoru un sensoru nestabilitāti, kā rezultātā ir iespējama krišana. Jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus, kuriem ir palielināts risks, un jāapsver mazākas sākotnējās devas lietošana (piem., gados vecākiem cilvēkiem vai novājinātiem pacientiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā aripiprazolam piemīt antagonisms pret α_1 -adrenerģiskajiem receptoriem, tam piemīt spēja pastiprināt noteiktu antihipertensīvo zāļu iedarbību.

Ņemot vērā aripiprazola primāro ietekmi uz centrālo nervu sistēmu (CNS), jāievēro piesardzība, ja to lieto kombinācijā ar alkoholu vai citām CNS ietekmējošām zālēm, kuru nevēlamās blakusparādības, piemēram, sedācija, sakrīt ar aripiprazola blakusparādībām (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja aripiprazols ir nozīmēts kopā ar zālēm, kas izsauc QT intervāla pagarināšanos vai elektrolītu disbalansu, tas jālieto piesardzīgi.

Citu zāļu spēja ietekmēt aripiprazolu

Kuņģa skābes sekrēcijas inhibitors H_2 antagonists famotidīns samazina aripiprazola absorbciju, bet šis efekts netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu. Aripiprazola metabolisms noris multiplos ceļos, ieskaitot CYP2D6 un CYP3A4 enzīmus, bet ne CYP1A enzīmus. Tātad nav nepieciešama devas piemērošana smēķētājiem.

Hinidīns un citi CYP2D6 inhibitori

Klīniskajā pētījumā ar veseliem indivīdiem spēcīgs CYP2D6 inhibitors (hinidīns) paaugstināja aripiprazola AUC par 107 %, bet C_{max} nemainījās. Aktīvā metabolīta dehidro-aripiprazola AUC un C_{max} atbilstoši samazinājās par 32 % un 47 %. Aripiprazola deva jāsamazina apmēram uz pusi, ja hinidīnu ordinē vienlaicīgi ar aripiprazolu. Sagaidāms, ka citiem spēcīgiem CYP2D6 inhibitoriem, piemēram, fluoksetīnam un paroksetīnam, ir līdzīga ietekme, tāpēc jāpiemēro līdzīga devas mazināšana.

Ketokonazols un citi CYP3A4 inhibitori

Klīniskajā pētījumā ar veselīgiem indivīdiem spēcīgs CYP3A4 inhibitors (ketokonazols) paaugstināja aripiprazola AUC par 63 %, bet $C_{\max}$ par 37 %. Aktīvā metabolīta dehidro-aripiprazola AUC un $C_{\max}$ atbilstoši paaugstinājās par 77 % un 43 %. CYP2D6 vājiem metabolizētājiem, lietojot vienlaicīgi spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, aripiprazola līmenis plazmā var būt augstāks salīdzinājumā ar CYP2D6 stipriem metabolizētājiem. Ja domā par ketokonazola vai citu spēcīgu CYP3A4 inhibitoru lietošanu ar aripiprazolu, potenciālajam ieguvumam jābūt lielākam par iespējamo risku pacientam. Ja aripiprazolu lieto vienlaicīgi ar ketokonazolu, aripiprazola deva jāsamazina apmēram uz pusi no ordinētās. Sagaidāms, ka citiem spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem, piemēram, itrakonazolam un HIV proteāzes inhibitoriem, ir līdzīga ietekme, tāpēc tāpat nepieciešams mazināt devu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pēc CYP2D6 vai CYP3A4 inhibitoru lietošanas pārtraukšanas aripiprazola deva jāpalielina līdz tam līmenim, kāds bija pirms kombinētas terapijas uzsākšanas. Kad vāji CYP3A4 inhibitori (piem., diltiazems) vai vāji CYP2D6 inhibitori (piem., escitaloprams) tiek lietoti vienlaicīgi ar aripiprazolu, ir iespējama neliela aripiprazola koncentrācijas plazmā paaugstināšanās.

Karbamazepīns un citi CYP3A4 induktori

Pēc karbamazepīna, kas ir spēcīgs CYP3A4 induktors, un aripiprazola iekšķīgi lietojamās formas vienlaicīgas lietošanas pacientiem ar šizofrēniju vai šizoafektīviem traucējumiem aripiprazola $C_{\max}$ un AUC ģeometriskie lielumi bija atbilstoši par 68 % un 73 % mazāki, salīdzinot ar aripiprazolu (30 mg) vienu pašu. Līdzīgi, dehidro-aripiprazola $C_{\max}$ un AUC ģeometriskie lielumi pēc vienlaicīgas terapijas ar karbamazepīnu bija atbilstoši par 69 % un 71 % mazāki, salīdzinot ar šiem lielumiem, ja terapija bija ar aripiprazolu vienu pašu. Aripiprazola deva jāpalielina divas reizes, ja aripiprazolu lieto vienlaicīgi ar karbamazepīnu. Aripiprazola un citu CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, rifabutīna, fenitoīna, fenobarbitāla, primidona, efavirenzas, nevirapīna un asinszāles preparātu) vienlaicīga lietošana, jādoma, izraisa līdzīgu ietekmi, tāpēc tāpat nepieciešams palielināt devu. Pēc CYP3A4 spēcīgu induktoru lietošanas pārtraukšanas aripiprazola deva jāsamazina līdz rekomendētajai devai.

Valproāts un litijs

Ja valproāts vai litijs tika lietots vienlaicīgi ar aripiprazolu, klīniski nozīmīgu aripiprazola koncentrācijas pārmaiņu nenovēroja, un tādēļ, vienlaicīgi ar aripiprazolu lietojot valproātu vai litiju, devas korekcija nav nepieciešama.

Aripiprazola spēja ietekmēt citas zāles

Klīniskajos pētījumos aripiprazola deva no 10 mg dienā līdz 30 mg dienā būtiski neietekmēja CYP2D6 (attiecība dekstrometorfāns/3-metoksimorfīnāns), CYP2C9 (varfarīns), CYP2C19 (omeprazols) un CYP3A4 (dekstrometorfāns) substrātu metabolismu. Bez tam aripiprazolam un dehidro-aripiprazolam nebija spēja mainīt CYP1A2-mediēto metabolismu *in vitro*. Tātad maz ticams, ka aripiprazols varētu izraisīt šo enzīmu mediētas, klīniski nozīmīgas zāļu mijiedarbības.

Ja aripiprazols tika lietots vienlaicīgi ar valproātu, litiju vai lamotrigīnu, klīniski nozīmīgu valproāta, litija vai lamotrigīna koncentrācijas pārmaiņu nenovēroja.

Serotonīna sindroms

Pacientiem, kuri lieto aripiprazolu, ir novērots serotonīna sindroms, un šī stāvokļa iespējamās pazīmes un simptomi jo īpaši var rasties, vienlaicīgi lietojot citas serotonīnenerģiskās zāles, piem., selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus / selektīvos serotonīna un noradrenālīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus (*selective serotonin reuptake inhibitor/selective serotonin noradrenalin reuptake-inhibitor* – SSAI/SNAI), vai zāles, kuras palielina aripiprazola koncentrāciju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav adekvātu un labi kontrolētu aripiprazola pētījumu ar grūtniecēm. Ir ziņots par iedzimtām anomālījām, taču cēlonisku saistību ar aripiprazolu konstatēt nevar. Pētījumi ar dzīvniekiem nevar

izslēgt varbūtēju toksisku ietekmi uz attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Jāinstruē pacientes, ka nepieciešams informēt ārstu par iestājušos grūtniecību vai ka tiek plānota grūtniecība aripiprazola terapijas laikā. Sakarā ar nepietiekamu informāciju par lietošanas drošumu cilvēkiem un šaubām, kas radās reprodukcijas pētījumos ar dzīvniekiem, šīs zāles nedrīkst lietot grūtniecības laikā, izņemot gadījumu, ja gaidāmais ieguvums skaidri atsver varbūtējo risku auglim.

Jaundzimušajiem, kuri tikuši pakļauti antipsihotisko līdzekļu (tajā skaitā aripiprazola) iedarbībai trešā grūtniecības trimestra laikā, ir tādu blakusparādību risks kā ekstrapiramidālie un/vai abstinences simptomi, kas var atšķirties pēc izpausmes ilguma un smaguma pakāpes pēcdzemdību periodā. Ziņots par uzbudinājumu, hipertoniju, hipotoniju, tremoru, miegainību, respiratorajiem traucējumiem un barošanās traucējumiem. Tādēļ jaundzimušie ir rūpīgi jānovēro (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Aripiprazols/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar aripiprazolu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumos par toksisko ietekmi uz reproduktīvo sistēmu aripiprazolam nebija negatīvas ietekmes uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Iespējamās ietekmes uz nervu sistēmu un redzi (piem., sedācijas, miegainības, sinkopes, redzes miglošanās, diplopijas) dēļ aripiprazols maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Placebo kontrolētos pētījumos visbiežāk ziņots par šādām blakusparādībām: akatīzija un slikta dūša. Katrā šīs blakusparādības konstatēta vairāk nekā 3 % pacientu, kuri tika ārstēti ar iekšķīgi lietojamu aripiprazolu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ar aripiprazola lietošanu saistīto nevēlamo blakusparādību biežums ir parādīts zemāk esošajā tabulā. Tabula ir izveidota, ņemot vērā nevēlamās blakusparādības, par kurām ir ziņots klīniskajos pētījumos un/vai pēcreģistrācijas uzraudzības periodā.

Visas nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas pēc orgānu sistēmu klases un biežuma: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas to nopietnības samazināšanās secībā.

Nevēlamo blakusparādību, par kurām ziņots pēcreģistrācijas uzraudzības periodā, biežumu nav iespējams noteikt, jo informācija par tām ir iegūta no spontāniem ziņojumiem. Tāpēc šo nevēlamo blakusparādību biežums ir norādīts kā "nav zināmi".

	Bieži	Retāk	Nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Leikopēnija Neitropēnija Trombocitopēnija

	Bieži	Retāk	Nav zināms
Imūnās sistēmas traucējumi			Alerģiska reakcija (piemēram, anafilaktiska reakcija, angioedēma, tostarp mēles pietūkums, mēles tūska, sejas tūska, nieze vai nātrene)
Endokrīnās sistēmas traucējumi		Hiperprolaktinēmija Pazemināts prolaktīna līmenis asinīs	Diabētiskā hiperosmolārā koma Diabētiskā ketoacidoze
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Cukura diabēts	Hiperglikēmija	Hiponatriēmija Anoreksija
Psihiskie traucējumi	Bezmiegs Trauksme Nemiers	Depresija Hiperseksualitāte	Pašnāvības mēģinājums, domas par pašnāvību un pašnāvību (skatīt 4.4. apakšpunktu) Azartspēļu atkarība Impulsu kontroles traucējumi Pārēšanās Kompulsīva iepirkšanās Poriomānija Agresija Uzbudinājums Nervozitāte
Nervu sistēmas traucējumi	Akatīzija Ekstrapiramidāli traucējumi Trīce Galvassāpes Sedācija Miegainība Reibonis	Tardīvā diskinēzija Distonija Nemierīgo kāju sindroms	Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms Lielās lēkmes (<i>grand mal</i>) Serotonīna sindroms Runas traucējumi
Acu bojājumi	Redzes miglošanās	Diplopija Fotofobija	Okulogiriska krīze
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija	Pēkšņa, neizskaidrojama nāve <i>Torsades de pointes</i> Ventrikulāra aritmija Sirds apstāšanās Bradikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Ortostatiska hipotensija	Vēnu trombembolija (tostarp pulmonāra embolija un dziļo vēnu tromboze) Hipertensija Sinkope
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Žagas	Aspirācijas pneimonija Laringospazmas Orofaringeālas spazmas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Aizcietējums Dispepsija Slikta dūša Pastiprināta siekalu izdalīšanās Vemšana		Pankreatīts Disfāģija Caureja Diskomforta sajūta vēdera rajonā Diskomforta sajūta kuņģī
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Aknu mazspēja Hepatīts Dzelte

	Bieži	Retāk	Nav zināms
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi Fotosensitivitātes reakcijas Alopēcija Hiperhidroze Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Rabdomiolīze Mialģija Stīvums
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Urīna nesaturēšana Urīna aizture
Traucējumi grūtniecības, pēcdzemdību un perinatālajā periodā			Zāļu lietošanas pārtraukšanas sindroms jaundzimušajiem (skatīt 4.6. apakšpunktu)
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Priapisms
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nogurums		Traucēta temperatūras regulācija (piemēram, hipotermija, pīreksija) Sāpes krūškurvī Perifēra tūska
Izmeklējumi			Ķermeņa masas samazināšanās Ķermeņa masas palielināšanās Alanīnaminotransferāzes līmeņa paaugstināšanās Aspartātamīnotransferāzes līmeņa paaugstināšanās Gamma glutamīltransferāzes līmeņa paaugstināšanās Sārmains fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās QT intervāla pagarināšanās Paaugstināts glikozes līmenis asinīs Glikozilētā hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās Glikozes līmeņa svārstības asinīs Kreatinīnfosfokināzes līmeņa paaugstināšanās

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Pieaugušie

Ekstrapiramidāli simptomi (EPS)

Šizofrēnija: ilgstošā 52 nedēļu, kontrolētā pētījumā pacientiem, kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, kopumā retāk bija EPS simptomi (25,8 %), ieskaitot parkinsonismu, akatīziju, distoniju un diskinēziju, salīdzinot ar pacientiem, kuri tika ārstēti ar haloperidolu (57,3 %). Ilgstošā 26 nedēļu placebo kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 19 %, un placebo saņēmušiem pacientiem tie bija 13,1 %. Citā ilgstošā 26 nedēļu ilgā, kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu

ārstētiem konstatēja 14,8 % gadījumu, un 15,1 % ar olanzapīnu ārstētiem pacientiem.

Bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizodes: 12 nedēļas ilgā, kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 23,5 % gadījumu, un haloperidolu saņēmušiem tie bija 53,3 % pacientu. Citā 12 nedēļas ilgā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 26,6 % gadījumu un ar litiju ārstētiem pacientiem 17,6 % gadījumu. Uzturošajā fāzē 26 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 18,2 % un 15,7 % placebo saņēmušiem pacientiem.

Akatīzija

Placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar bipolāriem traucējumiem akatīziju sastapa 12,1 % pacientu, kuri saņēma aripiprazolu, un 3,2 % pacientu, kuri saņēma placebo. Šizofrēnijas pacientiem akatīzija bija sastopama 6,2 % ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem un 3,0 % placebo saņēmušiem pacientiem.

Distonija

Zāļu klases efekti: distonijas simptomus, ilgstošas muskuļu grupas saraušanās traucējumus, var novērot pret slimību uzņēmīgiem indivīdiem pirmajās ārstēšanas dienās. Distonijas simptomi ietver: kakla muskuļu spazmas, kas dažreiz progresē kā sasprindzinājums rīklē, rīšanas grūtības, elpošanas grūtības un/vai mēles izvērziņš. Šie simptomi var rasties, lietojot mazas devas, bet biežāk un smagākā formā tos novēro, lietojot pirmās paaudzes antipsihotiskās zāles lielās devās. Paaugstināts akūtas distonijas risks ir novērots vīriešiem un gados jaunākiem cilvēkiem.

Prolaktīns

Klīniskajos pētījumos, kuros zāles tika lietotas apstiprinātajām indikācijām, kā arī pēc zāļu reģistrācijas aripiprazola lietotājiem salīdzinājumā ar sākotnējiem rādītājiem tika konstatēta gan prolaktīna koncentrācijas serumā palielināšanās, gan samazināšanās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Laboratorisko analīžu rādītāji

Aripiprazolu un placebo saņēmušo pacientu, kuriem bija potenciāli klīniski nozīmīgas parasto laboratorisko analīžu un lipīdu rādītāju izmaiņas (skatīt 5.1. apakšpunktu), proporcijas salīdzinājums neatklāja medicīniski nozīmīgas atšķirības. Kreatinīnfosfokināzes līmeņa paaugstināšanās, kas parasti bija pārejoša un asimptomātiska, tika novērota 3,5 % ar aripiprazolu ārstēto pacientu, salīdzinot ar 2,0 % placebo saņēmušiem.

Pediatriskā populācija

Šizofrēnija 15 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem

Īslaicīgā placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā, kurā tika iesaistīti 302 pusaudži (13 līdz 17 gadus veci) ar šizofrēniju, konstatēja, ka nevēlamo blakusparādību biežums un tips bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot šādas nevēlamās reakcijas, par kurām bija biežāki ziņojumi par pusaudžiem, kuri saņēma aripiprazolu, nekā par pieaugušajiem, kuri saņēma aripiprazolu (un daudz biežāki nekā placebo grupā):

Ļoti bieži ($\geq 1/10$) tika ziņots par miegainību/sedāciju un ekstrapiramidāliem traucējumiem. Bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$) tika ziņots par sausu muti, palielinātu ēstgribu un ortostatisko hipotensiju. Pagarināta placebo nekontrolēta pētījuma 26. nedēļā drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja īslaicīgā, placebo kontrolētā pētījumā.

Drošuma profils ilgtermiņā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā arī bija līdzīgs, izņemot šādas reakcijas, par kurām tika ziņots biežāk nekā saistībā ar pediatriskiem pacientiem, kuri lietoja placebo: bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$) tika ziņots par ķermeņa masas samazināšanos, paaugstinātu insulīna koncentrāciju asinīs, aritmiju un leukopēniju.

Apvienotā pusaudžu šizofrēnijas pacientu populācijā (13 līdz 17 gadi), kas zāles saņēma līdz 2 gadiem, zema prolaktīna līmeņa serumā biežums sievietēm (< 3 ng/ml) un vīriešiem (< 2 ng/ml) bija attiecīgi 29,5 % un 48,3 %. Ar šizofrēniju slimojošu pusaudžu (13 līdz 17 gadi) populācijā, lietojot 5 mg līdz 30 mg aripiprazola līdz 72 mēnešiem ilgi, zems prolaktīna līmenis serumā bija 25,6 % sieviešu (< 3 ng/ml) un 45,0 % vīriešu (< 2 ng/ml).

Divos ilgtermiņa pētījumos, kuros piedalījās ar aripiprazolu ārstēti pusaudži (13 līdz 17 gadi), kuriem ir šizofrēnija un bipolāri afektīvi traucējumi, zema prolaktīna līmeņa serumā sastopamība bija 37,0 % sievietēm (< 3 ng/ml) un 59,4 % vīriešiem (< 2 ng/ml).

Mānijas epizodes 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem, kam ir I tipa bipolāri afektīvi traucējumi
Pusaudžiem, kam ir I tipa bipolāri afektīvi traucējumi, nevēlamo blakusparādību sastopamība un veidi bija līdzīgi tiem, kas novēroti pieaugušajiem. Izņēmums ir tādas ļoti bieži ($\geq 1/10$) novērotas blakusparādības kā miegainība (23,0 %), ekstrapiramidāli traucējumi (18,4 %), akatīzija (16,0 %) un nespēks (11,8 %), kā arī tādas bieži ($\geq 1/100$ līdz < 1/10) novērotas blakusparādības kā sāpes vēdera augšdaļā, paātrināta sirdsdarbība, ķermeņa masas palielināšanās, ēstgribas palielināšanās, muskuļu raustīšanās un diskinēzija.

Turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības, iespējams, bija atkarīgas no zāļu devas. Šādas reakcijas bija ekstrapiramidālie traucējumi (lietojot pa 10 mg, 30 mg vai placebo, sastopamība bija attiecīgi 9,1 %, 28,8 % un 1,7 %) un akatīzija (lietojot pa 10 mg, 30 mg vai placebo, sastopamība bija attiecīgi 12,1 %, 20,3 % un 1,7 %).

Pusaudžiem, kam bija I tipa bipolāri afektīvi traucējumi, ķermeņa masas vidējās pārmaiņas pēc 12 un 30 nedēļas ilgas ārstēšanas ar aripiprazolu bija attiecīgi 2,4 un 5,8 kg, bet placebo grupā tās bija attiecīgi 0,2 un 2,3 kg.

Pediatriskajā populācijā miegainība un nespēks pacientiem ar bipolāri afektīviem traucējumiem tika novērots biežāk nekā pacientiem ar šizofrēniju.

No 10 līdz 17 gadus veciem bērniem ar bipolāri afektīviem traucējumiem pēc 30 nedēļas ilgas ārstēšanas zema prolaktīna koncentrācija serumā (meitenēm un zēniem attiecīgi < 3 ng/ml un < 2 ng/ml) tika novērota attiecīgi 28,0 % un 53,3 % gadījumu.

Azartspēļu atkarība un citi impulsu kontroles traucējumi

Ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem ir iespējama azartspēļu atkarība, hiperseksualitāte, kompulsīva iepirkšanās un pārēšanās vai kompulsīva ēšana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pazīmes un simptomi

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas novērojumos atklāta nejauša vai tīša tikai aripiprazola pārdozēšana pieaugušajiem devā līdz 1260 mg bez letāliem gadījumiem. Novērotās iespējami klīniski nozīmīgās pazīmes un simptomi iekļāva letarģiju, paaugstinātu asinsspiedienu, miegainību, tahikardiju, sliktu dūšu, vemšanu un caureju. Bez tam ziņots par netīšu tikai aripiprazola pārdozēšanu (līdz 195 mg) bērniem bez letāliem gadījumiem. Potenciāli nopietni medicīniski simptomi bija miegainība, pārejošs samaņas zudums un ekstrapiramidālie simptomi.

Rīcība pārdozēšanas gadījumā

Pārdozēšanas ārstēšanā uzmanība jāvelta atbalstošai terapijai, nodrošinot elpceļu caurlaidību, oksigenāciju un ventilāciju, kā arī veicot simptomātiskus pasākumus. Jāņem vērā, ka, iespējams, ir lietotas daudzas zāles. Tādēļ nekavējoties jāuzsāk kardiovaskulārā monitorēšana, tostarp nepārtraukta elektrokardiogrāfiskā monitorēšana, lai konstatētu iespējamu aritmiju.

Ja ir aizdomas par aripiprazola pārdozēšanu vai arī ja tā ir apstiprinājusies, jānodrošina stingra medicīniska novērošana un ārstēšana, līdz tiek panākta uzlabošanās.

Aktīvētā ogle (50 g), ko ordinēja vienu stundu pēc aripiprazola, samazināja aripiprazola $C_{\max}$ apmēram par 41 % un AUC apmēram par 51 %; tas nozīmē, ka aktīvētā ogle varētu būt efektīva pārdozēšanas ārstēšanai.

Hemodialīze

Lai gan nav informācijas par hemodialīzes efektivitāti aripiprazola pārdozēšanas ārstēšanā, ņemot vērā, ka aripiprazols lielā mērā saistās ar plazmas proteīniem, maz ticams, ka hemodialīze varētu būt noderīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psiholeptiskie līdzekļi, citi antipsihotiskie līdzekļi, ATK kods: N05AX12

Darbības mehānisms

Uzskata, ka aripiprazola efektivitāte šizofrēnijas un bipolāri afektīvu traucējumu ārstēšanā saistīta ar tā daļēju agonistisku iedarbi uz dopamīna D_2 un serotonīna $5-HT_{1A}$ receptoriem kombinēti ar antagonismu pret serotonīna $5-HT_{2A}$ receptoriem. Aripiprazolam ir antagonista īpašības dopamīnērgiskas hiperaktivitātes dzīvnieku modeļos un agonista īpašības dopamīnērgiskas hipoaktivitātes dzīvnieku modeļos. Aripiprazolam ir augsta saistīšanās afinitāte *in vitro* ar dopamīna D_2 un D_3 , serotonīna $5-HT_{1A}$ un $5-HT_{2A}$ receptoriem un mērena afinitāte pret dopamīna D_4 , serotonīna $5-HT_{2C}$ un $5-HT_7$, alfa 1 adrenergiskiem un histamīna H_1 receptoriem. Aripiprazolam piemīt arī mērena saistīšanās afinitāte pret serotonīna atpakaļsaistīšanas vietu un nav manāmas afinitātes pret muskarīna receptoriem. Mijiedarbība ar citiem receptoriem, ne tikai ar dopamīna un serotonīna receptoru apakštipiem, var izskaidrot dažus citus aripiprazola klīniskos efektus.

Aripiprazola devas no 0,5 mg līdz 30 mg diapazonā, ko ordinēja vienu reizi dienā uz 2 nedēļām veselīgiem brīvprātīgajiem, atkarībā no devas samazināja ^{11}C -rakloprīda, kas ir D_2/D_3 receptoru ligands, saistīšanos *caudatum* un *putamen* apvidū; to atklāja pozitronu emisijas tomogrāfijā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Pieaugušie

Šizofrēnija

Trīs īslaicīgos (4 līdz 6 nedēļas), placebo kontrolētos pētījumos, kur bija iekļauti 1228 pieauguši šizofrēnijas slimnieki ar pozitīviem vai negatīviem simptomiem, aripiprazola terapija uzrādīja statistiski nozīmīgi lielāku psihozes simptomu uzlabošanos nekā placebo.

Aripiprazols ir efektīvs klīniskās uzlabošanās uzturēšanai ilgstošā terapijā pieaugušiem slimniekiem, kuriem bija sākotnēja uzlabošanās. Ar haloperidolu kontrolētā pētījumā slimnieku proporcija ar reakciju uz zālēm, kam tā bija saglabājusies pēc 52 terapijas nedēļām, bija līdzīga abās grupās (aripiprazolam 77 % un haloperidolam 73 %). Kopējais pētījuma pabeigšanas procents slimniekiem, kuri saņēma aripiprazolu, bija ievērojami lielāks (43 %) nekā tiem, kuri saņēma haloperidolu (30 %). Faktiskais punktu skaits pēc vērtējumu skalām, ko lietoja kā sekundārus kritērijus, tostarp PANSS un Montgomerija Asberga Depresijas vērtēšanas skala (MADRS), parādīja ievērojami lielāku uzlabošanos, salīdzinot ar haloperidolu.

26 nedēļas ilgā, ar placebo kontrolētā pētījumā ar pieaugušiem, stabilizētiem hroniskas šizofrēnijas slimniekiem aripiprazols uzrādīja nozīmīgāku recidīvu mazināšanos, 34 % aripiprazola grupā un 57 % placebo grupā.

Ķermeņa masas palielināšanās

Klīniskajos pētījumos aripiprazols neizraisīja klīniski nozīmīgu ķermeņa masas palielināšanos. 26 nedēļas ilgā, ar olanzapīnu kontrolētā dubultaklās metodes starptautiskā šizofrēnijas pētījumā, kur bija iekļauti 314 pieauguši pacienti un kur primārais vērtēšanas kritērijs bija ķermeņa masas palielināšanās, ievērojami mazākam pacientu skaitam bija ķermeņa masas palielināšanās par vismaz 7 %, attiecinot uz sākumstāvokli (proti, vismaz 5,6 kg, ja sākumstāvokļa svars ir ~ 80,5 kg) aripiprazola grupā (n = 18, vai 13 % no vērtētiem pacientiem), salīdzinot ar olanzapīnu (n = 45, vai 33 % no vērtētiem pacientiem).

Lipīdu parametri

Apvienotā lipīdu parametru analīzē placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos pieaugušajiem aripiprazols neuzrādīja klīniski nozīmīgas kopējā holesterīna līmeņa, triglicerīdu, augsta blīvuma lipoproteīns (ABL) un zema blīvuma lipoproteīns (ZBL) izmaiņas.

Prolaktīns

Prolaktīna koncentrācija tika vērtēta visos pētījumos, kuros tika pētītas visas aripiprazola devas (n = 28,242). Hiperprolaktinēmijas vai paaugstinātas prolaktīna koncentrācijas serumā sastopamība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem (0,3 %) un placebo lietotājiem (0,2 %) bija līdzīga. Pacientiem, kuri saņēma aripiprazolu, vidējais iestāšanās laiks bija 42 dienas, un vidējais ilgums bija 34 dienas.

Hipoprolaktinēmijas vai pazeminātas prolaktīna koncentrācijas serumā sastopamība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 0,4 % (salīdzinājumā ar 0,02 % pacientiem, kuri tika ārstēti ar placebo). Pacientiem, kuri saņēma aripiprazolu, vidējais iestāšanās laiks bija 30 dienas, un vidējais ilgums bija 194 dienas.

I tipa bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizodes

Divos 3 nedēļas ilgos, pielāgojamās devas, placebo kontrolētos monoterapijas pētījumos, kuros bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, aripiprazols uzrādīja labāku efektivitāti par placebo mānijas simptomu samazināšanā 3 nedēļu periodā. Pētījumos iekļautie pacienti bija ar un bez psihotiskām iezīmēm un ar un bez ātras atkārtošanās.

Vienā 3 nedēļas ilgā, noteiktas devas, placebo kontrolētā monoterapijas pētījumā, kurā bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, aripiprazolam neizdevās uzrādīt labāku efektivitāti par placebo.

Divos 12 nedēļas ilgos, placebo un aktīvās vielas kontrolētos monoterapijas pētījumos, kuros bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, ar vai bez psihotiskām iezīmēm, aripiprazols uzrādīja labāku efektivitāti par placebo 3. nedēļā un efekta noturību 12. nedēļā, salīdzinot ar litiju un haloperidolu. 12. nedēļā aripiprazols uzrādīja arī lielāku skaitu pacientu skaitu ar simptomātisku mānijas remisiju nekā litijs un haloperidols.

6 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, ar vai bez psihotiskām iezīmēm, kuriem 2 nedēļas ilga litija vai valproāta monoterapija pie terapeitiskās zāļu koncentrācijas plazmā bija daļēji neveiksmīga, aripiprazola papildterapijas pievienošana uzrādīja lielāku efektivitāti mānijas simptomu samazināšanā nekā litija vai valproāta monoterapija.

26 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kam sekoja 74 nedēļas ilgs pētījuma pagarinājums mānijas pacientiem, kuri pirms randomizācijas sasniedza remisiju ar aripiprazolu stabilizācijas fāzē, aripiprazols demonstrēja pārkumu pār placebo bipolāro traucējumu recidīvu profilaksē, galvenokārt, mānijas recidīvu profilaksē, bet tam neizdevās uzrādīt labāku efektivitāti par placebo depresijas recidīvu profilaksē.

52 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā pacientiem ar bipolāri afektīviem traucējumiem un akūtu mānijas vai jauktu epizodi, kuriem tika sasniegta ilgstoša remisija (Junga mānijas vērtējuma skalā (*Young Mania Rating Scale* – YMRS) un MADRS kopējais punktu skaits ≤ 12), 12 nedēļas pēc kārtas lietojot litija vai valproāta terapiju, kam pievienots aripiprazols (10 mg/dienā līdz 30 mg/dienā),

aripirazola papildterapija demonstrēja pārākumu salīdzinājumā ar placebo papildterapiju, par 46 % samazinot bipolāru traucējumu recidīva risku (riska attiecība 0,54) un par 65 % samazinot recidīva risku mānijas epizodē (riska attiecība 0,35), taču netika pierādīts pārākums salīdzinājumā ar placebo papildterapiju recidīva novēršanai depresijas epizodē. Aripirazola papildterapija demonstrēja pārākumu salīdzinājumā ar placebo, izvērtējot sekundāro mērķa kritēriju – Klīniskā vispārējā iespaids novērtējuma – bipolārās versijas (*Clinical Global Impression - Bipolar version* – CGI-BP) slimības smaguma punktu skaitu (mānija). Šajā pētījumā pētnieks pacientus iedalīja vai nu atklātā litija monoterapijas grupā, vai arī atklātā valproāta monoterapijas grupā, lai noteiktu daļēju atbildes reakcijas trūkumu. Stāvokļa stabilizācijai pacienti vismaz 12 nedēļas pēc kārtas lietoja aripirazolu un tā paša garastāvokļa stabilizatoru kombināciju. Pēc stabilizācijas perioda pacienti tika randomizēti un turpināja lietot to pašu garastāvokļa stabilizatoru un dubultmaskētu aripirazolu vai placebo. Randomizācijas fāzē tika izvērtētas četras garastāvokļa stabilizatoru apakšgrupas: aripirazols + litijs; aripirazols + valproāts; placebo + litijs; placebo + valproāts. Kaplāna-Meiera (*Kaplan-Meier*) rādītāji jebkādam garastāvokļa svārstību epizodes recidīvam papildterapiju grupās bija šādi: 16 % aripirazola + litija grupā un 18 % aripirazola + valproāta grupā salīdzinājumā ar 45 % placebo + litija grupā un 19 % placebo + valproāta grupā.

Pediatriskā populācija

Šizofrēnija pusaudžiem

6 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kur bija iekļauti 302 pusaudžu vecuma (13 līdz 17 gadus veci) šizofrēnijas slimnieki ar pozitīviem vai negatīviem simptomiem, aripirazola terapija uzrādīja statistiski nozīmīgi lielāku psihozes simptomu uzlabošanos nekā placebo. Veicot papildu analīzes 15 līdz 17 gadus veciem pusaudžiem (74 % no visiem pētījumā iesaistītajiem pusaudžiem), tika konstatēts, ka efekts saglabājas vēl pēc pagarināta placebo nekontrolēta pētījuma 26. nedēļas.

No 60 līdz 89 nedēļām ilgā, randomizētā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā, kurā piedalījās ar šizofrēniju slimojoši pusaudži ($n = 146$; vecums no 13 līdz 17 gadiem), starp aripirazola (19,39 %) un placebo (37,50 %) grupām bija statistiski nozīmīga atšķirība psihozes simptomu recidīva biežumā. Riska attiecības (*hazard ratio* – HR) punkta aprēķins visā populācijā bija 0,461 (95 % ticamības intervāls, no 0,242 līdz 0,879). Veicot apakšgrupu analīzi, HR punkta aprēķins bija 0,495 pacientiem vecumā no 13 līdz 14 gadiem, salīdzinot ar 0,454 pacientiem vecumā no 15 līdz 17 gadiem. Tomēr jaunākajā (13 līdz 14 gadi) grupā HR aprēķins nebija precīzs, atspoguļojot mazāko pacientu skaitu grupā (aripirazols $n = 29$; placebo $n = 12$), un šī aprēķina ticamības intervāls (diapazonā no 0,151 līdz 1,628) neļauj izdarīt secinājumus par ārstēšanas ietekmi. Turpretī HR 95 % ticamības intervāls vecākajā apakšgrupā (aripirazols $n = 69$; placebo $n = 36$) bija no 0,242 līdz 0,879, tādējādi vecākajiem pacientiem var spriest par ārstēšanas efektu.

Mānijas epizodes bērniem un pusaudžiem, kam ir I tipa bipolāri afektīvi traucējumi

Aripirazols tika vērtēts 30 nedēļas ilgā, ar placebo kontrolētā pētījumā, kurā tika iesaistīti 296 bērni un pusaudži vecumā no 10 līdz 17 gadiem, kas atbilda I tipa bipolāro traucējumu kritērijiem saskaņā ar Diagnostisko un statistisko psihisko traucējumu rokasgrāmatu (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* – DSM-IV) un kam bija mānijas vai jaukta tipa epizodes kopā ar psihožu gadījumiem vai bez tiem un kam pētījuma sākumā pēc YMRS skalas iegūto vērtējumpunktu skaits bija ≥ 20 . No pacientiem, kuru dati tika pakļauti primārajai efektivitātes analīzei, 139 pacientiem vienlaikus bija noteikta UDHS diagnoze.

Vērtējot pēc kopējā rezultāta, kas salīdzinājumā ar sākumstāvokli iegūts 4. un 12. nedēļā pēc YMRS skalas, aripirazols bija iedarbīgāks par placebo. *Post hoc* analīzes laikā tika konstatēts, ka salīdzinājumā ar pacientu grupu, kam nebija UDHS, novērotā stāvokļa uzlabošanās pacientiem, kam vienlaikus bija UDHS, pēc aripirazola lietošanas bija izteiktāka nekā pēc placebo lietošanas; atšķirības, salīdzinot ar placebo, nenovēroja. Recidīvu profilakses efektivitāte netika noteikta.

Pacientiem, kuri saņēma 30 mg lielas devas, visbiežākās zāļu izraisītās blakusparādības bija ekstrapiramidālie traucējumi (28,3 %), miegainība (27,3 %), galvassāpes (23,2 %) un slikta dūša (14,1 %). Pēc 30 nedēļas ilgas ārstēšanas ķermeņa masa palielinājās par vidēji 2,9 kg salīdzinājumā ar 0,98 kg pacientiem, kuri saņēma placebo.

Uzbudināmība saistībā ar autisma traucējumiem bērniem (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Aripiprazols tika pētīts pacientiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem divos 8 nedēļas ilgos, placebo kontrolētos pētījumos [viens mainīgas devas (no 2 mg dienā līdz 15 mg dienā) un viens fiksētas devas (5 mg dienā, 10 mg dienā vai 15 mg dienā)] un vienā 52 nedēļas ilgā atklātajā pētījumā. Šajos pētījumos sākotnējā deva bija 2 mg dienā, pēc nedēļas devu palielinot līdz 5 mg dienā, pēc tam devu palielinot par 5 mg dienā katru nedēļu, sasniedzot mērķa devu. Vairāk kā 75 % pacientu bija vecumā līdz 13 gadiem. Aripiprazols uzrādīja statistiski ticamu efektivitāti pēc Aberanta vērtēšanas skalas (*Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*). Tomēr šīs atrades klīniskā nozīmība nav pierādīta. Drošuma profils ietver ķermeņa masas palielināšanos un prolaktīna līmeņa izmaiņas. Ilgtermiņa drošuma pētījuma ilgums tika noteikts līdz 52 nedēļām. Apkopotajos pētījumu datos, zema seruma prolaktīna līmeņa biežums sievietēm (< 3 ng/ml) un vīriešiem (< 2 ng/ml), kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, attiecīgi bija 27/46 (58,7 %) un 258/298 (86,6 %). Placebo kontrolētajos pētījumos vidējā ķermeņa masas palielināšanās bija 0,4 kg placebo grupā un 1,6 kg ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem.

Aripiprazolu pētīja arī placebo kontrolētā ilgtermiņa balstterapijas pētījumā. Pēc 13 līdz 26 nedēļas ilgas stāvokļa stabilizēšanas, lietojot aripiprazolu (no 2 mg dienā līdz 15 mg dienā), pacientiem ar stabilu atbildes reakciju nākamās 16 nedēļas vai nu turpināja lietot aripiprazolu, vai aizstāja to ar placebo. Kaplāna-Meijera recidīvu rādītājs 16. nedēļā bija 35 % aripiprazola grupā un 52 % placebo grupā; recidīvu riska attiecība 16 nedēļu laikā (aripiprazols/placebo) bija 0,57 (atšķirība bez statistiskas ticamības). Vidējais ķermeņa masas palielinājums stabilizācijas fāzē (līdz 26 nedēļām), lietojot aripiprazolu, bija 3,2 kg, un pētījuma otrajā fāzē (16 nedēļas) novēroja papildu palielinājumu vidēji par 2,2 kg, lietojot aripiprazolu, salīdzinājumā ar 0,6 kg, lietojot placebo. Par ekstrapiramidāliem simptomiem ziņots galvenokārt stabilizācijas fāzes laikā 17 % pacientu, bet trīce bija 6,5 % pacientu.

Ar Tureta sindromu saistīti tiki pediatrikajā populācijā (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Aripiprazola efektivitāte pediatrikiem pacientiem ar Tureta sindromu (aripiprazols: n = 99, placebo: n = 44) tika pētīta nejaušinātā, dubultaklā, placebo kontrolētā, 8 nedēļas ilgā pētījumā, lietojot fiksētas devas, no ķermeņa masas atkarīgas terapijas grupas plānojumu ar devu diapazonu no 5 mg diennaktī līdz 20 mg diennaktī un sākuma devu 2 mg. Pacientu vecums bija no 7 līdz 17 gadiem, un kopējais vidējais tiku punktu skaits (*total tic score* – TTS) pēc Jēlas Vispārējās tiku smaguma pakāpes skalas (*Yale Global Tic Severity Scale* – YGTSS) pētījuma sākumā bija 30. Aripiprazola lietotāju grupā konstatētais TTS-YGTSS uzlabojums no pētījuma sākuma līdz 8. nedēļai bija 13,35 mazās devas (5 mg vai 10 mg) lietotāju grupā un 16,94 lielās devas (10 mg vai 20 mg) lietotāju grupā (salīdzinājumā ar uzlabojumu 7,09 placebo lietotāju grupā).

Aripiprazola efektivitāte pediatrikiem pacientiem ar Tureta sindromu (aripiprazols: n = 32, placebo: n = 29) tika vērtēta arī 10 nedēļas ilgā, nejaušinātā, dubultaklā, placebo kontrolētā, Dienvidkorejā veiktā pētījumā, lietojot mainīgas devas diapazonā no 2 mg diennaktī līdz 20 mg diennaktī un sākuma devu 2 mg. Pacientu vecums bija no 6 līdz 18 gadiem, un vidējais rādītājs pēc TTS-YGTSS skalas pētījuma sākumā bija 29. Aripiprazola lietotāju grupā konstatētais TTS-YGTSS uzlabojums laikā no pētījuma sākuma līdz 10. nedēļai bija 14,97 (salīdzinājumā ar uzlabojumu 9,62 placebo lietotāju grupā).

Abos šajos īstermiņa pētījumos efektivitātes rādītāju klīniskais nozīmīgums nav pierādīts, ņemot vērā terapijas efektu salīdzinājumā ar lielo placebo efektu, kā arī neskaidro ietekmi uz psihosociālo funkciju. Nav pieejami ilgtermiņa dati par aripiprazola lietošanas efektivitāti un drošumu šī nepastāvīgā traucējuma ārstēšanā.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ABILIFY vienā vai vairākās pediatrikās populācijās apakšgrupās, ārstējot šizofrēniju un bipolāri afektīvus traucējumus (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Aripiprazols tiek labi absorbēts, maksimālo koncentrāciju plazmā novēro no 3 līdz 5 stundām pēc lietošanas. Aripiprazols ir minimāli pakļauts presistēmiskam metabolismam. Absolūtā perorālā biopieejamība tablešu zāļu formai ir 87 %. Aripiprazola farmakokinētiku neietekmē lielu tauku daudzumu saturošs ēdiens.

Izkliede

Aripiprazols plaši izplatās organismā, teorētiskais izplatīšanās tilpums ir 4,9 l/kg, kas norāda uz ekstravaskulāru izplatīšanos. Terapeitiskās koncentrācijās aripiprazols un dehidro-aripiprazols vairāk nekā 99 % apmērā saistās ar seruma proteīniem — galvenokārt albumīnu.

Biotransformācija

Aripiprazols lielā mērā tiek metabolizēts aknās — galvenokārt trīs biotransformācijas ceļos: dehidrogenācija, hidroksilācija un N-dealkilēšana. Pamatojoties uz pētījumiem *in vitro*, CYP3A4 un CYP2D6 enzīmi nodrošina aripiprazola dehidrogenāciju un hidroksilāciju, bet N-dealkilēšanu katalizē CYP3A4. Sistēmiskā cirkulācijā galvenokārt ir aripiprazols, bet dehidro-aripiprazols līdzsvara koncentrācijas stāvoklī sastāda 40 % no aripiprazola AUC plazmā.

Eliminācija

Aripiprazola vidējais eliminācijas pusperiods ir apmēram 75 stundas CYP2D6 stipriem metabolizētājiem un 146 stundas CYP2D6 vājiem metabolizētājiem.

Aripiprazola kopējais klīrenss ir 0,7 ml/min/kg, galvenokārt hepātiskais.

Pēc atsevišķas [¹⁴C]-iezīmēta aripiprazola devas aptuveni 27 % radioaktivitātes tika atgūti urīnā un 60 % izkārnījumos. Mazāk par 1 % nepārmainīta aripiprazola tika ekskretēts urīnā un aptuveni 18 % tika atgūti nepārmainīti kā aripiprazols izkārnījumos.

Pediātriskā populācija

Aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētika 10 līdz 17 gadus veciem pediātriskiem pacientiem pēc ķermeņa masas atšķirību korekcijas bija līdzīga pieaugušajiem.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Gados vecāki pacienti

Aripiprazola farmakokinētikā nav atšķirības starp veselīgiem gados vecākiem cilvēkiem un jauniem pieaugušajiem, nav atklāta vecuma ietekme arī populācijas farmakokinētikas analīzē šizofrēnijas slimniekiem.

Dzimums

Nav aripiprazola farmakokinētikā atšķirības starp veselīgiem vīriešu un sieviešu kārtas indivīdiem, nav atklāta dzimuma ietekme arī populācijas farmakokinētikas analīzē šizofrēnijas slimniekiem.

Smēķēšana

Farmakokinētikas izvērtēšana populācijā neatklāja klīniski nozīmīgu smēķēšanas ietekmi uz aripiprazola farmakokinētiku.

Rase

Populācijas farmakokinētiskajā novērtējumā netika konstatētas no rases atkarīgas atšķirības aripiprazola farmakokinētikā.

Nieru darbības traucējumi

Konstatēts, ka aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētika slimniekiem ar smagu nieru slimību un veseliem jauniem cilvēkiem ir līdzīga.

Aknu darbības traucējumi

Vienas devas pētījums cilvēkiem ar dažādas pakāpes aknu cirozi (*Child-Pugh* klase A, B un C) neatklāja aknu darbības traucējumu nozīmīgu ietekmi uz aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētiku, bet pētījumā bija tikai 3 slimnieki ar C klases aknu cirozi, kas nav pietiekoši, lai izdarītu secinājumus par metabolizēšanas spēju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Toksikoloģiski nozīmīgus efektus novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums ievērojami pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamus. Tas liecina, ka klīnikā šiem efektiem ir ierobežota nozīme vai arī tie nav būtiski. Tie bija: devas atkarīgs adrenokortikāls toksiskums žurkām (lipofuscīna pigmenta uzkrāšanās un/vai parenhimatozo šūnu zudums) pēc 104 nedēļām ar 20 mg/kg/dienā līdz 60 mg/kg/dienā (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī 3 līdz 10 reizes lielāks nekā pēc maksimālās cilvēkam rekomendētās devas) un adrenokortikālu karcinomu un kombinētu adrenokortikālu adenomu/karcinomu pieaugums žurku mātītēm ar 60 mg/kg/dienā (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī 10 reizes lielāks nekā pēc maksimālās cilvēkam rekomendētās devas). Augstākā kancerogenitāti neizraisoša iedarbība žurku mātītēm bija 7 reizes lielāka par rekomendēto devu cilvēkiem.

Papildu atrade pētījumā ar pērtiķiem bija žultsakmeņi kā sekas aripiprazola hidroksimetabolīta sulfāta konjugāta precipitācijai žultī pēc 25 mg/kg/dienā līdz 125 mg/kg/dienā atkārtotām devām iekšķīgi (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī vienāds vai līdz 3 reizes lielāks nekā pēc maksimālās klīnikā rekomendētās devas, vai tāda deva, kas 16 līdz 81 reizes lielāka par cilvēkam rekomendēto devu, rēķinot mg/m²). Tomēr aripiprazola hidroksimetabolīta sulfāta konjugāta koncentrācija cilvēka žultī pēc lielākās ieteiktās devas 30 mg dienā nebija lielāka par 6 % no koncentrācijas žultī pērtiķiem 39 nedēļu pētījumā, un tā bija stipri zemāka par *in vitro* šķīdības robežu.

Atkārtotas devas pētījumos ar nepieaugušām žurkām un suņiem, aripiprazola toksicitātes profils bija salīdzināms ar pieaugušiem dzīvniekiem. Nav pierādījumu par neirotoksicitāti vai nevēlamu ietekmi uz attīstību.

Pamatojoties uz pilna apjoma genotoksicitātes izpēti testu rezultātiem, uzskata, ka aripiprazols nav genotoksisks. Aripiprazols nepasliktināja fertilitāti reprodukcijas toksiskuma pētījumos. Toksiska ietekme uz attīstību, tostarp no devas atkarīga augļa ossifikācijas atpalikšana un varbūtēji teratogeniski efekti, tika novēroti žurkām devās, kas radīja subterapeitisku iedarbību (vērtējot pēc AUC) un trušiem ar devām, kas līdzsvara koncentrācijas stāvoklī radīja 3 un 11 reizes lielāku vidējo iedarbību (AUC) nekā pēc maksimālās klīnikā rekomendētās devas. Toksiskums mātītei tika konstatēts devās, kas līdzīgas tām, kas izraisa toksisku ietekmi uz attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Laktozes monohidrāts
Kukurūzas ciete
Mikrokristaliskā celuloze
Hidroksipropilceluloze

Magnija stearāts

Tabletes apvalks

ABILIFY 5 mg tabletes

Indigokarmīns (E 132)

ABILIFY 10 mg tabletes

Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)

ABILIFY 15 mg tabletes

Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

ABILIFY 30 mg tabletes

Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Perforēti alumīnija blisteri ar vienu devu kontūrligzdā kartona kārbīnās, kurās ir 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1, 98 × 1 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

ABILIFY 5 mg tabletes

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

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

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

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

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

ABILIFY 10 mg tabletes

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

ABILIFY 15 mg tabletes

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

ABILIFY 30 mg tabletes

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2004. gada 04. jūnijs.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 04. jūnijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 10 mg mutē disperģējamās tabletes
ABILIFY 15 mg mutē disperģējamās tabletes
ABILIFY 30 mg mutē disperģējamās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

ABILIFY 10 mg mutē disperģējamās tabletes

Katra mutē disperģējamā tablete satur 10 mg aripiprazola (*aripiprazolum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

2 mg aspartāma (E 951) un 0,075 mg laktozes katrā mutē disperģējamā tabletē.

ABILIFY 15 mg mutē disperģējamās tabletes

Katra mutē disperģējamā tablete satur 15 mg aripiprazola (*aripiprazolum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

3 mg aspartāma (E 951) un 0,1125 mg laktozes katrā mutē disperģējamā tabletē.

ABILIFY 30 mg mutē disperģējamās tabletes

Katra mutē disperģējamā tablete satur 30 mg aripiprazola (*aripiprazolum*).

Palīgviela ar zināmu iedarbību

6 mg aspartāma (E 951) un 0,225 mg laktozes katrā mutē disperģējamā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Mutē disperģējamā tablete

ABILIFY 10 mg mutē disperģējamās tabletes

Apaļa un rozā, tai ir marķējums "A" virs "640" vienā pusē un "10" otrā pusē.

ABILIFY 15 mg mutē disperģējamās tabletes

Apaļa un dzeltena, tai ir marķējums "A" virs "641" vienā pusē un "15" otrā pusē.

ABILIFY 30 mg mutē disperģējamās tabletes

Apaļa un rozā, tai ir marķējums "A" virs "643" vienā pusē un "30" otrā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

ABILIFY ir paredzēts šizofrēnijas ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 15 gadu vecuma.

ABILIFY ir paredzēts vidēji smagu vai smagu mānijas epizožu ārstēšanai I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos un atkārtotu mānijas epizožu profilaksei pieaugušajiem, kuriem pārsvarā bija mānijas epizodes un kuru mānijas epizodes izdevies mazināt ar aripiprazolu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

ABILIFY ir paredzēts vidēji smagu vai smagu mānijas epizožu ārstēšanai līdz 12 nedēļām I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Šizofrēnija: ABILIFY rekomendētā sākotnējā deva ir 10 mg dienā vai 15 mg dienā ar balstdevu 15 mg vienu reizi dienā, ko lieto neatkarīgi no ēdienreizēm. ABILIFY ir efektīvs devās no 10 mg dienā līdz 30 mg dienā. Lai arī dažiem pacientiem ir iespējama uzlabošanās, lietojot lielāku devu, efektivitātes palielināšanās, lietojot devas, kuras pārsniedz diennakts devu 15 mg, nav pierādīta. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 30 mg.

Mānijas epizodes I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos: ABILIFY rekomendētā sākotnējā deva ir 15 mg vienu reizi dienā, ko lieto neatkarīgi no ēdienreizēm kā monoterapiju vai kombinēto terapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Dažiem pacientiem ir iespējama uzlabošanās, lietojot lielāku devu. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 30 mg.

I tipa bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizožu recidīvu profilakse: mānijas epizožu recidīvu profilaksei pacientiem, kas iepriekš saņēmuši un joprojām saņem aripiprazolu monoterapijas vai kombinētās terapijas veidā, turpina terapiju ar to pašu devu. Dienas devas piemērošana, ieskaitot devas samazināšanu, jāveic, pamatojoties uz klīnisko stāvokli.

Pediatriskā populācija

Šizofrēnija 15 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem: ieteicamā deva ir ABILIFY 10 mg/dienā. To lieto vienu reizi dienā, neatkarīgi no ēdienreizēm. Terapija jāuzsāk ar 2 mg lielu devu (lieto ABILIFY 1 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai), ko lieto 2 dienas. Nākamās 2 dienas titrē devu līdz 5 mg, līdz sasniegta ieteicamā dienas deva – 10 mg. Ja nepieciešams, tālāka devas palielināšana jāveic ik pa 5 mg, nepārsniedzot dienas devu 30 mg (skatīt 5.1. apakšpunktu). ABILIFY ir efektīvs devās no 10 mg dienā līdz 30 mg dienā. Nav pierādīts, ka, lietojot lielākas dienas devas par 10 mg, būtu augstāka efektivitāte, tomēr atsevišķiem pacientiem var būt uzlabošanās pēc lielāku devu lietošanas. ABILIFY nav ieteicams lietot pacientiem ar šizofrēniju, kuri ir jaunāki par 15 gadiem, jo nav pietiekošu datu par zāļu drošumu un efektivitāti (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Mānijas epizodes 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem, kam ir I tipa bipolāri afektīvi traucējumi: ieteicamā ABILIFY deva ir 10 mg vienu reizi dienā neatkarīgi no ēdienreizēm. Ārstēšana jāsāk, divas dienas lietojot 2 mg lielu devu (izmantojot ABILIFY 1 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai), nākamajās divās dienās titrējot līdz 5 mg, lai sasniegtu ieteicamo dienas devu 10 mg. Ārstēšanai jābūt tikai tik ilgi, lai nodrošinātu simptomu kontroli, un tā nedrīkst būt ilgāka par 12 nedēļām. Lielāka efektivitāte, lietojot dienas devas, kas lielākas par 10 mg, nav novērota, un 30 mg lielu dienas devu lietošana ir saistīta ar ievērojami biežākām nozīmīgām nevēlamajām blakusparādībām, tostarp ar EPS izraisītiem traucējumiem, miegainību, nespēku un ķermeņa masas palielināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ dienas devas, kas lielākas par 10 mg, drīkst lietot tikai izņēmuma gadījumos un stingras klīniskas kontroles apstākļos (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Jaunākiem pacientiem ir lielāks aripiprazola izraisītu blakusparādību risks. Tādēļ pacientiem līdz 13 gadu vecumam ABILIFY lietošana nav ieteicama (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Uzbudināmība saistībā ar autismu traucējumiem: drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Ar Tureta sindromu saistīti tiki: ABILIFY drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Īpašas pacientu grupas

Aknu darbības traucējumi

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar viegliem vai mēreniem aknu darbības

traucējumiem. Nav pietiekošu datu, lai sniegtu rekomendācijas par devām slimniekiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Viņiem devas jānosaka īpaši piesardzīgi. Slimniekiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem maksimālā dienas deva 30 mg jālieto piesardzīgi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

Gados vecāki pacienti

ABILIFY drošums un efektivitāte šizofrēnijas vai mānijas epizožu ārstēšanā 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem ar I tipa bipolāri afektīviem traucējumiem nav noteikta. Ņemot vērā šīs populācijas augstāku jutību, ja klīniskie faktori to attaisno, jādomā par mazāku sākotnējo devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Dzimums

Nav nepieciešama devas pielāgošana sievietēm, salīdzinot ar devu vīriešiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Smēķētājiem

Ņemot vērā aripiprazola metabolismu, nav nepieciešama devas pielāgošana smēķētājiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Devas pielāgošana mijiedarbības dēļ

Ja vienlaicīgi ar aripiprazolu lieto spēcīgus CYP3A4 vai CYP2D6 inhibitorus, aripiprazola deva jāsamazina. Ja CYP3A4 vai CYP2D6 inhibitora lietošanu kombinētā terapijā pārtrauc, aripiprazola deva jāpalielina (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja vienlaicīgi ar aripiprazolu lieto spēcīgus CYP3A4 induktorus, aripiprazola deva jāpalielina. Ja CYP3A4 induktora lietošanu kombinētā terapijā pārtrauc, aripiprazola deva jāsamazina līdz rekomendētajai devai (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Zāles ABILIFY ir paredzētas iekšķīgai lietošanai.

Mutē disperģējamās tabletes jāliek mutē uz mēles, kur tās ātri izšķīst siekalās. Tās var lietot, uzdzerot šķidrumu, vai arī bez tā. Izņemt mutē disperģējamo tableti veselu no mutes ir grūti. Tā kā disperģējamā tablete ir neizturīga, tā jālieto uzreiz pēc izņemšanas no blistera. Mutē disperģējamo tableti var arī šķīdināt ūdenī un iedzert iegūto suspensiju.

Mutē disperģējamās tabletes vai šķīdumu iekšķīgai lietošanai var lietot kā alternatīvu pacientiem, kuriem ir grūti norīt ABILIFY tabletes (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Antipsihotiskā terapijā slimnieka stāvokļa uzlabošanās var iestāties tikai pēc vairākām dienām vai nedēļām. Šajā laikā slimnieki rūpīgi jānovēro.

Suicidalitāte

Garīgām saslimšanām un garastāvokļa traucējumu gadījumos ir raksturīga suicidāla rīcība. Dažos gadījumos par to ir ziņots agrīni pēc ārstēšanas ar antipsihotiskajiem līdzekļiem uzsākšanas vai nomaiņas, ieskaitot ārstēšanu ar aripiprazolu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ārstējot ar antipsihotiskiem līdzekļiem augsta riska pacientus, tie rūpīgi jāuzrauga.

Sirds un asinsvadu darbības traucējumi

Aripiprazolu nepieciešams lietot uzmanīgi pacientiem ar jau zināmām sirds un asinsvadu slimībām (miokarda infarkts anamnēzē, sirds išēmiskā slimība, sirds mazspēja vai vadīšanas traucējumi) cerebrovaskulārām slimībām, kuras pacientiem varētu izraisīt hipotensiju (dehidratācija, hipovolēmija un ārstēšana ar antihipertensīviem līdzekļiem) vai hipertensiju, tai skaitā pieaugošu vai ļaundabīgu hipertensiju. Saistībā ar antipsihotisko līdzekļu lietošanu ir ziņots par vēnu tromboembolijas (VTE) gadījumiem. Tā kā ar antipsihotiskiem līdzekļiem ārstētiem pacientiem bieži ir iegūti VTE riska faktori, pirms ārstēšanas ar aripiprazolu uzsākšanas un tās laikā jānosaka visi iespējamie VTE riska faktori un jāveic profilakses pasākumi.

QT intervāla pagarināšanās

Klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu pagarināta QT intervāla biežums ir salīdzināms ar placebo. Aripiprazols jālieto piesardzīgi pacientiem ar pagarinātu QT intervālu ģimenes anamnēzē (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tardīvā diskinēzija

Gadu ilgos vai īsākos klīniskajos pētījumos ārstēšanas ar aripiprazolu laikā ir bijuši reti ziņojumi par terapijas izraisītu diskinēziju. Ja aripiprazola lietošanas laikā parādās tardīvās diskinēzijas pazīmes un simptomi, jāapsver nepieciešamība samazināt aripiprazola devu vai jādombā par preparāta atcelšanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šie simptomi uz laiku var pasliktināties vai pat var rasties pēc terapijas pārtraukšanas.

Citi ekstrapiramidālie simptomi

Pediātriskajos klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu ir novērota akatīzija un parkinsonisms. Ja pacientam aripiprazola lietošanas laikā ir citu EPS pazīmes un simptomi, jāapsver nepieciešamība samazināt devu un rūpīgi kontrolēt klīniskos simptomus.

Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (ĻNS)

ĻNS ir potenciāli fatāls simptomu komplekss, kas saistīts ar antipsihotisku līdzekļu lietošanu. Klīniskajos pētījumos tika ziņots par retiem ĻNS gadījumiem ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. ĻNS klīniski izpaužas ar hiperpireksiju, muskuļu rigiditāti, psihiskā stāvokļa pārmaiņām un autonomu nestabilitāti (neregulārs pulss vai asinsspiediens, tahikardija, svīšana, sirds aritmija). Bez tam var būt kreatīna fosfokināzes paaugstināšanās, mioglobīnūrija (rabdomiolīze) un akūta nieru mazspēja. Tomēr ir ziņots par kreatīna fosfokināzes paaugstināšanos un rabdomiolīzi, kas nav noteikti saistīts ar ĻNS. Ja pacientam attīstās simptomi un pazīmes, kas norāda uz ĻNS, vai ir stāvoklis ar neizskaidrojamu spēcīgu drudzi bez papildu ĻNS klīniskām izpausmēm, jāpārtrauc visu antipsihotisko līdzekļu, arī aripiprazola, lietošana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Krampji

Klīniskajos pētījumos retos gadījumos tika ziņots par krampjiem ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. Tādēļ pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas slimības ar krampjiem un kuriem ir stāvokļi, ko pavada krampji, aripiprazols jālieto piesardzīgi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Gados vecākiem pacientiem ar psihozi, kas saistīta ar demenci

Mirstības palielināšanās

Trīs placebo kontrolētos aripiprazola pētījumos (n = 938; vidējais vecums 82,4 gadi, amplitūda: no 56 līdz 99 gadiem) gados vecākiem pacientiem ar psihozi, kas saistīta ar Alcheimera slimību, novēroja, ka tiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, palielinājās mirstības risks, salīdzinot ar placebo grupu. Mirstība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 3,5 %, salīdzinot ar 1,7 % placebo grupā. Kaut arī nāves cēloņi bija dažādi, vairumā gadījumu tie bija kardiovaskulāri (piemēram miokarda infarkts, pēkšņa nāve), vai infekcijas (piemēram, pneimonija) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Cerebrovaskulāras nevēlamas blakusparādības

Tajos pašos pētījumos ziņots par cerebrovaskulārām nevēlamām blakusparādībām (piemēram, insults, pārejošas išēmijas lēkmes), tostarp bija arī fatālas (pacientu vidējais vecums: 84 gadi; intervāls: no 78 līdz 88 g.). Kopumā šajos pētījumos 1,3 % ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija cerebrovaskulāras nevēlamas blakusparādības, salīdzinot ar 0,6 % ar placebo ārstētiem pacientiem. Šī starpība nebija statistiski nozīmīga. Tomēr vienā no pētījumiem, kas bija fiksētu devu pētījums, cerebrovaskulārām nevēlamām blakusparādībām bija ticama sakarība ar saņemto aripiprazola devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Aripiprazols nav indicēts pacientu ar psihozi, kas saistīta ar demenci, ārstēšanai.

Hiperglikēmija un cukura diabēts

Hiperglikēmija (dažos gadījumos ārkārtēja un saistīta ar ketoacidozi, hiperosmolāru komu vai nāvi) novērota pacientiem, kuri tiek ārstēti ar atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ieskaitot aripiprazolu. Riska faktori, kuri varētu izsaukt smagas komplikācijas, ir aptaukošanās un cukura diabēts ģimenes anamnēzē. Aripiprazola klīniskajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu atšķirību ar hiperglikēmiju saistītu nevēlamo blakusparādību (tostarp diabēta) vai patoloģisku glikēmijas laboratorisko rādītāju biežumā, salīdzinot ar placebo. Pacientiem, kuri ārstēti ar aripiprazolu un citiem atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ar hiperglikēmiju saistīto nevēlamo blakusparādību riska precīzs vērtējums nav pieejams, lai varētu veikt tiešu salīdzināšanu. Pacienti, kuri tiek ārstēti ar jebkādu antipsihotisku līdzekli, ieskaitot aripiprazolu, jānovēro, vai nav hiperglikēmijas simptomu (piemēram, polidipsija, poliūrija, polifāģija un nespēks), un pacientiem ar cukura diabētu vai tā riska faktoriem regulāri jākontrolē glikozes līmenis (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Hipersensitivitāte

Lietojot aripiprazolu, var parādīties hipersensitivitātes reakcijas, kas izpaužas kā alerģiski simptomi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ķermeņa masas palielināšanās

Šizofrēnijas un bipolārās mānijas pacientiem bieži novēro ķermeņa masas palielināšanos, ko izraisa blakusslimības, antipsihotisko līdzekļu lietošana, kas izraisa ķermeņa masas palielināšanos, nepareizs dzīvesveids, un tas var radīt smagas komplikācijas. Pēcreģistrācijas periodā ziņots par ķermeņa masas palielināšanos pacientiem, kuriem nozīmēts aripiprazols. Ķermeņa masas palielināšanās parasti novērota pacientiem ar tādiem nozīmīgiem riska faktoriem kā cukura diabēts anamnēzē, vairogdziedzera darbības traucējumi vai vairogdziedzera adenoma. Klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu nav novērota klīniski nozīmīga ķermeņa masas palielināšanās pieaugušajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos ar pusaudžu vecuma pacientiem, kuriem ir bipolāra mānija, ir novērots, ka četras nedēļas ilga aripiprazola lietošana ir saistīta ar ķermeņa masas palielināšanos. Pusaudžu vecuma pacientiem, kuriem ir bipolāra mānija, jākontrolē ķermeņa masa. Ja klīniski nozīmīgi palielinās ķermeņa masa, jāapsver nepieciešamība samazināt devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Disfāģija

Ar antipsihotisko līdzekļu, tostarp aripiprazola, lietošanu tiek saistīti barības vada motorikas traucējumi un aspirācija. Aripiprazols jālieto uzmanīgi pacientiem ar aspirācijas pneimonijas risku.

Azartspēļu atkarība un citi impulsu kontroles traucējumi

Pacientiem aripiprazola lietošanas laikā ir iespējamās pastiprinātas tieksmes, it īpaši uz azartspēlēm, un nespēja kontrolēt šīs tieksmes. Citas ziņotās tieksmes ir, piemēram, pastiprināta dzimumtieksme, kompulsīva iepirkšanās, pārēšanās vai kompulsīva ēšana un cita impulsīva un kompulsīva uzvedība. Zāļu parakstītājiem ir īpaši svarīgi iztaujāt pacientus vai viņu aprūpētājus par jaunas vai pastiprinātas tieksmes uz azartspēlēm, dzimumtieksmes, kompulsīvas iepirkšanās, pārēšanās vai kompulsīvas

ēšanas vai citu tieksmju rašanos ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. Jāpiebilst, ka impulsu kontroles traucējumu simptomi var būt saistīti ar pamatslimību, taču dažos gadījumos ir ziņots par tieksmju izzušanu pēc zāļu devas samazināšanas vai to lietošanas pārtraukšanas. Ja impulsu kontroles traucējumi netiek savlaicīgi konstatēti, tie var kaitēt pacientam un citiem cilvēkiem. Ja pacientam aripiprazola lietošanas laikā rodas šādas tieksmes, ir jāapsver iespēja samazināt zāļu devu vai pārtraukt to lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Aspartāms

ABILIFY mutē disperģējamās tabletes satur aspartāmu. Aspartāms ir fenilalanīna avots. Tas var būt kaitīgs cilvēkiem, kam ir fenilketonūrija (FKU) — reta ģenētiska slimība, kuras gadījumā fenilalanīns uzkrājas, jo organisms nevar to pareizi izvadīt.

Laktoze

ABILIFY mutē disperģējamās tabletes satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, ar pilnīgu laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

Nātrijs

ABILIFY mutē disperģējamās tabletes satur nātriju. Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Pacienti, kam vienlaikus ir uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroms (UDHS)

Lai gan I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos pacientiem bieži ir vienlaicīgs UDHS, drošuma dati par aripiprazola un stimulējošo līdzekļu vienlaicīgu lietošanu ir ļoti ierobežoti, tādēļ šo zāļu vienlaicīgas lietošanas laikā jāievēro ārkārtīga piesardzība.

Krišana

Aripiprazols var izraisīt miegainību, posturālu hipotensiju, motoru un sensoru nestabilitāti, kā rezultātā ir iespējama krišana. Jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus, kuriem ir palielināts risks, un jāapsver mazākas sākotnējās devas lietošana (piem., gados vecākiem cilvēkiem vai novājinātiem pacientiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā aripiprazolam piemīt antagonisms pret α_1 -adrenerģiskajiem receptoriem, tam piemīt spēja pastiprināt noteiktu antihipertensīvo zāļu iedarbību.

Ņemot vērā aripiprazola primāro ietekmi uz centrālo nervu sistēmu (CNS), jāievēro piesardzība, ja to lieto kombinācijā ar alkoholu vai citām CNS ietekmējošām zālēm, kuru nevēlamās blakusparādības, piemēram, sedācija, sakrīt ar aripiprazola blakusparādībām (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja aripiprazols ir nozīmēts kopā ar zālēm, kas izsauc QT intervāla pagarināšanos vai elektrolītu disbalansu, tas jālieto piesardzīgi.

Citu zāļu spēja ietekmēt aripiprazolu

Kuņģa skābes sekrēcijas inhibitors H_2 antagonists famotidīns samazina aripiprazola absorbciju, bet šis efekts netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu. Aripiprazola metabolisms noris multiplos ceļos, ieskaitot CYP2D6 un CYP3A4 enzīmus, bet ne CYP1A enzīmus. Tātad nav nepieciešama devas piemērošana smēķētājiem.

Hinidīns un citi CYP2D6 inhibitori

Klīniskajā pētījumā ar veselīgiem indivīdiem spēcīgs CYP2D6 inhibitors (hinidīns) paaugstināja

aripirazola AUC par 107 %, bet $C_{\max}$ nemainījās. Aktīvā metabolīta dehidro-aripirazola AUC un $C_{\max}$ atbilstoši samazinājās par 32 % un 47 %. Aripirazola deva jāsamazina apmēram uz pusi, ja hinidīnu ordinē vienlaicīgi ar aripirazolu. Sagaidāms, ka citiem spēcīgiem CYP2D6 inhibitoriem, piemēram, fluoksetīnam un paroksetīnam, ir līdzīga ietekme, tāpēc jāpiemēro līdzīga devas mazināšana.

Ketokonazols un citi CYP3A4 inhibitori

Klīniskajā pētījumā ar veseliem indivīdiem spēcīgs CYP3A4 inhibitors (ketokonazols) paaugstināja aripirazola AUC par 63 %, bet $C_{\max}$ par 37 %. Aktīvā metabolīta dehidro-aripirazola AUC un $C_{\max}$ atbilstoši paaugstinājās par 77 % un 43 %. CYP2D6 vājiem metabolizētājiem, lietojot vienlaicīgi spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, aripirazola līmenis plazmā var būt augstāks salīdzinājumā ar CYP2D6 stipriem metabolizētājiem. Ja domā par ketokonazola vai citu spēcīgu CYP3A4 inhibitoru lietošanu ar aripirazolu, potenciālajam ieguvumam jābūt lielākam par iespējamo risku pacientam. Ja aripirazolu lieto vienlaicīgi ar ketokonazolu, aripirazola deva jāsamazina apmēram uz pusi no ordinētās. Sagaidāms, ka citiem spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem, piemēram, itrakonazolam un HIV proteāzes inhibitoriem, ir līdzīga ietekme, tāpēc tāpat nepieciešams mazināt devu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pēc CYP2D6 vai CYP3A4 inhibitoru lietošanas pārtraukšanas aripirazola deva jāpalielina līdz tam līmenim, kāds bija pirms kombinētas terapijas uzsākšanas. Kad vāji CYP3A4 inhibitori (piem., diltiazems) vai vāji CYP2D6 inhibitori (piem., escitaloprams) tiek lietoti vienlaicīgi ar aripirazolu, ir iespējama neliela aripirazola koncentrācijas plazmā paaugstināšanās.

Karbamazepīns un citi CYP3A4 induktori

Pēc karbamazepīna, kas ir spēcīgs CYP3A4 induktors, un aripirazola iekšķīgi lietojamās formas vienlaicīgas lietošanas pacientiem ar šizofrēniju vai šizoafektīviem traucējumiem aripirazola $C_{\max}$ un AUC ģeometriskie lielumi bija atbilstoši par 68 % un 73 % mazāki, salīdzinot ar aripirazolu (30 mg) vienu pašu. Līdzīgi, dehidro-aripirazola $C_{\max}$ un AUC ģeometriskie lielumi pēc vienlaicīgas terapijas ar karbamazepīnu bija atbilstoši par 69 % un 71 % mazāki, salīdzinot ar šiem lielumiem, ja terapija bija ar aripirazolu vienu pašu. Aripirazola deva jāpalielina divas reizes, ja aripirazolu lieto vienlaicīgi ar karbamazepīnu. Aripirazola un citu CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, rifabutīna, fenitoīna, fenobarbitāla, primidona, efavirenzas, nevirapīna un asinszāles preparātu) vienlaicīga lietošana, jādoma, izraisa līdzīgu ietekmi, tāpēc tāpat nepieciešams palielināt devu. Pēc CYP3A4 spēcīgu induktoru lietošanas pārtraukšanas aripirazola deva jāsamazina līdz rekomendētajai devai.

Valproāts un litijs

Ja valproāts vai litijs tika lietots vienlaicīgi ar aripirazolu, klīniski nozīmīgu aripirazola koncentrācijas pārmaiņu nenovēroja, un tādēļ, vienlaicīgi ar aripirazolu lietojot valproātu vai litiju, devas korekcija nav nepieciešama.

Aripirazola spēja ietekmēt citas zāles

Klīniskajos pētījumos aripirazola deva no 10 mg dienā līdz 30 mg dienā būtiski neietekmēja CYP2D6 (attiecība deksstrometorfāns/3-metoksimorfināns), CYP2C9 (varfarīns), CYP2C19 (omeprazols) un CYP3A4 (deksstrometorfāns) substrātu metabolismu. Bez tam aripirazolam un dehidro-aripirazolam nebija spēja mainīt CYP1A2-mediēto metabolismu *in vitro*. Tātad maz ticams, ka aripirazols varētu izraisīt šo enzīmu mediētas, klīniski nozīmīgas zāļu mijiedarbības.

Ja aripirazols tika lietots vienlaicīgi ar valproātu, litiju vai lamotrigīnu, klīniski nozīmīgu valproāta, litija vai lamotrigīna koncentrācijas pārmaiņu nenovēroja.

Serotonīna sindroms

Pacientiem, kuri lieto aripirazolu, ir novērots serotonīna sindroms, un šī stāvokļa iespējamās pazīmes un simptomi jo īpaši var rasties, vienlaicīgi lietojot citas serotonīnenerģiskās zāles, piem., selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus / selektīvos serotonīna un noradrenālīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus (*selective serotonin reuptake inhibitor/selective serotonin noradrenalin reuptake-inhibitor* – SSRI/SNAI), vai zāles, kas palielina aripirazola koncentrāciju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav adekvātu un labi kontrolētu aripiprazola pētījumu ar grūtniecēm. Ir ziņots par iedzimtām anomālījām, taču cēlonisku saistību ar aripiprazolu konstatēt nevar. Pētījumi ar dzīvniekiem nevar izslēgt varbūtēju toksisku ietekmi uz attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Jāinstruē pacientes, ka nepieciešams informēt ārstu par iestājušos grūtniecību vai ka tiek plānota grūtniecība aripiprazola terapijas laikā. Sakarā ar nepietiekamu informāciju par lietošanas drošumu cilvēkiem un šaubām, kas radās reprodukcijas pētījumos ar dzīvniekiem, šīs zāles nedrīkst lietot grūtniecības laikā, izņemot gadījumu, ja gaidāmais ieguvums skaidri atsvēr varbūtējo risku auglim.

Jaundzimušajiem, kuri tikuši pakļauti antipsihotisko līdzekļu (tajā skaitā aripiprazola) iedarbībai trešā grūtniecības trimestra laikā, ir tādu blakusparādību risks kā ekstrapiramidālie un/vai abstinences simptomi, kas var atšķirties pēc izpausmes ilguma un smaguma pakāpes pēcdzemdību periodā. Ziņots par uzbudinājumu, hipertoniiju, hipotoniju, tremoru, miegainību, respiratorajiem traucējumiem un barošanās traucējumiem. Tādēļ jaundzimušie ir rūpīgi jānovēro (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Aripiprazols/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar aripiprazolu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumos par toksisko ietekmi uz reproduktīvo sistēmu aripiprazolam nebija negatīvas ietekmes uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Iespējamās ietekmes uz nervu sistēmu un redzi (piem., sedācijas, miegainības, sinkopes, redzes miglošanās, diplopijas) dēļ aripiprazols maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Placebo kontrolētos pētījumos visbiežāk ziņots par šādām blakusparādībām: akatīzija un slikta dūša. Katrā šī blakusparādība konstatēta vairāk nekā 3 % pacientu, kuri tika ārstēti ar iekšķīgi lietojamu aripiprazolu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ar aripiprazola lietošanu saistīto nevēlamo blakusparādību biežums ir parādīts zemāk esošajā tabulā. Tabula ir izveidota, ņemot vērā nevēlamās blakusparādības, par kurām ir ziņots klīniskajos pētījumos un/vai pēcreģistrācijas uzraudzības periodā.

Visas nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas pēc orgānu sistēmu klases un biežuma: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas to nopietnības samazināšanās secībā.

Nevēlamo blakusparādību, par kurām ziņots pēcreģistrācijas uzraudzības periodā, biežumu nav iespējams noteikt, jo informācija par tām ir iegūta no spontāniem ziņojumiem. Tāpēc šo nevēlamo blakusparādību biežums ir norādīts kā “nav zināmi”.

	Bieži	Retāk	Nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Leikopēnija Neitropēnija Trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Alerģiska reakcija (piemēram, anafilaktiska reakcija, angioedēma, tostarp mēles pietūkums, mēles tūska, sejas tūska, nieze vai nātrene)
Endokrīnās sistēmas traucējumi		Hiperprolaktinēmija Pazemināts prolaktīna līmenis asinīs	Diabētiskā hiperosmolārā koma Diabētiskā ketoacidoze
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Cukura diabēts	Hiperglikēmija	Hiponatriēmija Anoreksija
Psihiskie traucējumi	Bezmiegs Trauksme Nemiers	Depresija Hiperseksualitāte	Pašnāvības mēģinājums, domas par pašnāvību un pašnāvība (skatīt 4.4. apakšpunktu) Azartspēļu atkarība Impulsu kontroles traucējumi Pārēšanās Kompulsīva iepirkšanās Poriomānija Agresija Uzbudinājums Nervozitāte
Nervu sistēmas traucējumi	Akatīzija Ekstrapiramidāli traucējumi Trīce Galvassāpes Sedācija Miegainība Reibonis	Tardīvā diskinēzija Distonija Nemierīgo kāju sindroms	Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms Lielās lēkmes (<i>grand mal</i>) Serotonīna sindroms Runas traucējumi
Acu bojājumi	Redzes miglošanās	Diplopija Fotofobija	Okulogiriska krīze
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija	Pēkšņa, neizskaidrojama nāve <i>Torsades de pointes</i> Ventrikulāra aritmija Sirds apstāšanās Bradikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Ortostatiska hipotensija	Vēnu trombembolija (tostarp pulmonāra embolija un dziļo vēnu tromboze) Hipertensija Sinkope
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Žagas	Aspirācijas pneimonija Laringospazmas Orofaringeālas spazmas

	Bieži	Retāk	Nav zināms
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Aizcietējums Dispepsija Slikta dūša Pastiprināta siekalu izdalīšanās Vemšana		Pankreatīts Disfāģija Caureja Diskomforta sajūta vēdera rajonā Diskomforta sajūta kuņģī
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Aknu mazspēja Hepatīts Dzelte
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi Fotosensitivitātes reakcijas Alopēcija Hiperhidroze Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Rabdomiolīze Mialģija Stīvums
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Urīna nesaturēšana Urīna aizture
Traucējumi grūtniecības, pēcdzemdību un perinatālajā periodā			Zāļu lietošanas pārtraukšanas sindroms jaundzimušajiem (skatīt 4.6. apakšpunktu)
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Priapisms
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nogurums		Traucēta temperatūras regulācija (piemēram, hipotermija, pīreksija) Sāpes krūškurvī Perifēra tūska
Izmeklējumi			Ķermeņa masas samazināšanās Ķermeņa masas palielināšanās Alanīnaminotransferāzes līmeņa paaugstināšanās Aspartāminotransferāzes līmeņa paaugstināšanās Gamma glutamīltransferāzes līmeņa paaugstināšanās Sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās QT intervāla pagarināšanās Paaugstināts glikozes līmenis asinīs Glikozilētā hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās Glikozes līmeņa svārstības asinīs Kreatinīnfosfokināzes līmeņa paaugstināšanās

Pieaugušie

Ekstrapiramidāli simptomi (EPS)

Šizofrēnija: ilgstošā 52 nedēļu, kontrolētā pētījumā pacientiem, kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, kopumā retāk bija EPS simptomi (25,8 %), ieskaitot parkinsonismu, akatīziju, distoniju un diskinēziju, salīdzinot ar pacientiem, kuri tika ārstēti ar haloperidolu (57,3 %). Ilgstošā 26 nedēļu placebo kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 19 %, un placebo saņēmušiem pacientiem tie bija 13,1 %. Citā ilgstošā 26 nedēļu ilgā, kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem konstatēja 14,8 % gadījumu, un 15,1 % ar olanzapīnu ārstētiem pacientiem.

Bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizodes: 12 nedēļas ilgā, kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 23,5 % gadījumu, un haloperidolu saņēmušiem tie bija 53,3 % pacientu. Citā 12 nedēļas ilgā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 26,6 % gadījumu un ar litiju ārstētiem pacientiem 17,6 % gadījumu. Uzturošajā fāzē 26 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 18,2 % un 15,7 % placebo saņēmušiem pacientiem .

Akatīzija

Placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar bipolāriem traucējumiem akatīziju sastapa 12,1 % pacientu, kuri saņēma aripiprazolu, un 3,2 % pacientu, kuri saņēma placebo. Šizofrēnijas pacientiem akatīzija bija sastopama 6,2 % ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem un 3,0 % placebo saņēmušiem pacientiem.

Distonija

Zāļu klases efekti: distonijas simptomus, ilgstošas muskuļu grupas saraušanās traucējumus, var novērot pret slimību uzņēmīgiem indivīdiem pirmajās ārstēšanas dienās. Distonijas simptomi ietver: kakla muskuļu spazmas, kas dažreiz progresē kā sasprindzinājums rīklē, rīšanas grūtības, elpošanas grūtības un/vai mēles izvērējums. Šie simptomi var rasties, lietojot mazas devas, bet biežāk un smagākā formā tos novēro, lietojot pirmās paaudzes antipsihotiskās zāles lielās devās. Paaugstināts akūtas distonijas risks ir novērots vīriešiem un gados jaunākiem cilvēkiem.

Prolaktīns

Klīniskajos pētījumos, kuros zāles tika lietotas apstiprinātajām indikācijām, kā arī pēc zāļu reģistrācijas aripiprazola lietotājiem salīdzinājumā ar sākotnējiem rādītājiem tika konstatēta gan prolaktīna koncentrācijas serumā palielināšanās, gan samazināšanās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Laboratorisko analīžu rādītāji

Aripiprazolu un placebo saņēmušo pacientu, kuriem bija potenciāli klīniski nozīmīgas parasto laboratorisko analīžu un lipīdu rādītāju izmaiņas (skatīt 5.1. apakšpunktu), proporcijas salīdzinājums neatklāja medicīniski nozīmīgas atšķirības. Kreatinīnfosfokināzes līmeņa paaugstināšanās, kas parasti bija pārejoša un asimptomātiska, tika novērota 3,5 % ar aripiprazolu ārstēto pacientu, salīdzinot ar 2,0 % placebo saņēmušiem.

Pediatriskā populācija

Šizofrēnija 15 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem

Īslaicīgā placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā, kurā tika iesaistīti 302 pusaudži (13 līdz 17 gadus veci) ar šizofrēniju, konstatēja, ka nevēlamo blakusparādību biežums un tips bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot šādas nevēlamās reakcijas, par kurām bija biežāki ziņojumi par pusaudžiem, kuri saņem aripiprazolu, nekā par pieaugušajiem, kuri saņem aripiprazolu (un daudz biežāki nekā placebo grupā):

ļoti bieži ($\geq 1/10$) tika ziņots par miegainību/sedāciju un ekstrapiramidāliem traucējumiem. Bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$) tika ziņots par sausu muti, palielinātu ēstgribu un ortostatisko hipotensiju. Pagarināta placebo nekontrolēta pētījuma 26.nedēļā drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja īslaicīgā, placebo kontrolētā pētījumā.

Drošuma profils ilgtermiņa, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā arī bija līdzīgs, izņemot šādas reakcijas, par kurām tika ziņots biežāk nekā saistībā ar pediatrikiem pacientiem, kuri lietoja placebo: bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$) tika ziņots par ķermeņa masas samazināšanos, paaugstinātu insulīna koncentrāciju asinīs, aritmiju un leukopēniju.

Apvienotā pusaudžu šizofrēnijas pacientu populācijā (13 līdz 17 gadi), kas zāles saņēma līdz 2 gadiem, zema prolaktīna līmeņa serumā biežums sievietēm (< 3 ng/ml) un vīriešiem (< 2 ng/ml) bija attiecīgi 29,5 % un 48,3 %. Ar šizofrēniju slimojošu pusaudžu (13 līdz 17 gadi) populācijā, lietojot 5 mg līdz 30 mg aripiprazola līdz 72 mēnešiem ilgi, zems prolaktīna līmenis serumā bija 25,6 % sieviešu (< 3 ng/ml) un 45,0 % vīriešu (< 2 ng/ml).

Divos ilgtermiņa pētījumos, kuros piedalījās ar aripiprazolu ārstēti pusaudži (13 līdz 17 gadi), kuriem ir šizofrēnija un bipolāri afektīvi traucējumi, zema prolaktīna līmeņa serumā sastopamība bija 37,0 % sievietēm (< 3 ng/ml) un 59,4 % vīriešiem (< 2 ng/ml).

Mānijas epizodes 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem, kam ir I tipa bipolāri afektīvi traucējumi
Pusaudžiem, kam ir I tipa bipolāri afektīvi traucējumi, nevēlamo blakusparādību sastopamība un veidi bija līdzīgi tiem, kas novēroti pieaugušajiem. Izņēmums ir tādas ļoti bieži ($\geq 1/10$) novērotas blakusparādības kā miegainība (23,0 %), ekstrapiramidāli traucējumi (18,4 %), akatīzija (16,0 %) un nespēks (11,8 %), kā arī tādas bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) novērotas blakusparādības kā sāpes vēdera augšdaļā, paātrināta sirdsdarbība, ķermeņa masas palielināšanās, ēstgribas palielināšanās, muskuļu raustīšanās un diskinēzija.

Turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības, iespējams, bija atkarīgas no zāļu devas. Šādas reakcijas bija ekstrapiramidālie traucējumi (lietojot pa 10 mg, 30 mg vai placebo, sastopamība bija attiecīgi 9,1 %, 28,8 % un 1,7 %) un akatīzija (lietojot pa 10 mg, 30 mg vai placebo, sastopamība bija attiecīgi 12,1 %, 20,3 % un 1,7 %).

Pusaudžiem, kam bija I tipa bipolāri afektīvi traucējumi, ķermeņa masas vidējās pārmaiņas pēc 12 un 30 nedēļas ilgas ārstēšanas ar aripiprazolu bija attiecīgi 2,4 un 5,8 kg, bet placebo grupā tās bija attiecīgi 0,2 un 2,3 kg.

Pediatrikajā populācijā miegainība un nespēks pacientiem ar bipolāri afektīviem traucējumiem tika novērots biežāk nekā pacientiem ar šizofrēniju.

No 10 līdz 17 gadus veciem bērniem ar bipolāri afektīviem traucējumiem pēc 30 nedēļas ilgas ārstēšanas zema prolaktīna koncentrācija serumā (meitenēm un zēniem attiecīgi < 3 ng/ml un < 2 ng/ml) tika novērota attiecīgi 28,0 % un 53,3 % gadījumu.

Azartspēļu atkarība un citi impulsu kontroles traucējumi

Ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem ir iespējama azartspēļu atkarība, hiperseksualitāte, kompulsīva iepirkšanās un pārēšanās vai kompulsīva ēšana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pazīmes un simptomi

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas novērojumos atklāta nejauša vai tīša tikai aripiprazola pārdozēšana pieaugušajiem devā līdz 1260 mg bez letāliem gadījumiem. Novērotās iespējami klīniski nozīmīgās pazīmes un simptomi iekļāva letargiju, paaugstinātu asinsspiedienu, miegainību, tahikardiju, sliktu dūšu, vemšanu un caureju. Bez tam ziņots par netīšu tikai aripiprazola pārdozēšanu (līdz 195 mg) bērniem bez letāliem gadījumiem. Potenciāli nopietni medicīniski simptomi bija

miegainība, pārejošs samaņas zudums un ekstrapiramidālie simptomi.

Rīcība pārdozēšanas gadījumā

Pārdozēšanas ārstēšanā uzmanība jāvelta atbalstošai terapijai, nodrošinot elpceļu caurlaidību, oksigenāciju un ventilāciju, kā arī veicot simptomātiskus pasākumus. Jāņem vērā, ka, iespējams, ir lietotas daudzas zāles. Tādēļ nekavējoties jāuzsāk kardiovaskulārā monitorēšana, tostarp nepārtraukta elektrokardiogrāfiskā monitorēšana, lai konstatētu iespējamu aritmiju.

Ja ir aizdomas par aripiprazola pārdozēšanu vai arī ja tā ir apstiprinājusies, jānodrošina stingra medicīniska novērošana un ārstēšana, līdz tiek panākta uzlabošanās.

Aktivētā ogle (50 g), ko ordinēja vienu stundu pēc aripiprazola, samazināja aripiprazola $C_{\max}$ apmēram par 41 % un AUC apmēram par 51 %; tas nozīmē, ka aktivētā ogle varētu būt efektīva pārdozēšanas ārstēšanai.

Hemodialīze

Lai gan nav informācijas par hemodialīzes efektivitāti aripiprazola pārdozēšanas ārstēšanā, ņemot vērā, ka aripiprazols lielā mērā saistās ar plazmas proteīniem, maz ticams, ka hemodialīze varētu būt noderīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psiholeptiskie līdzekļi, citi antipsihotiskie līdzekļi, ATK kods: N05AX12

Darbības mehānisms

Uzskata, ka aripiprazola efektivitāte šizofrēnijas un bipolāri afektīvu traucējumu ārstēšanā saistīta ar tā daļēju agonistisku iedarbi uz dopamīna D_2 un serotonīna $5-HT_{1A}$ receptoriem kombinēti ar antagonismu pret serotonīna $5-HT_{2A}$ receptoriem. Aripiprazolam ir antagonista īpašības dopamīnerģiskas hiperaktivitātes dzīvnieku modeļos un agonista īpašības dopamīnerģiskas hipoaktivitātes dzīvnieku modeļos. Aripiprazolam ir augsta saistīšanās afinitāte *in vitro* ar dopamīna D_2 un D_3 , serotonīna $5-HT_{1A}$ un $5-HT_{2A}$ receptoriem un mērena afinitāte pret dopamīna D_4 , serotonīna $5-HT_{2C}$ un $5-HT_7$, alfa 1 adrenerģiskiem un histamīna H_1 receptoriem. Aripiprazolam piemīt arī mērena saistīšanās afinitāte pret serotonīna atpakaļsaistīšanas vietu un nav manāmas afinitātes pret muskarīna receptoriem. Mijiedarbība ar citiem receptoriem, ne tikai ar dopamīna un serotonīna receptoru apakštipiem, var izskaidrot dažus citus aripiprazola klīniskos efektus.

Aripiprazola devas no 0,5 mg līdz 30 mg diapazonā, ko ordinēja vienu reizi dienā uz 2 nedēļām veseliem brīvprātīgajiem, atkarībā no devas samazināja ^{11}C -rakloprīda, kas ir D_2/D_3 receptoru ligands, saistīšanos *caudatum* un *putamen* apvidū; to atklāja pozitronu emisijas tomogrāfijā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Pieaugušie

Šizofrēnija

Trīs īslaicīgos (4 līdz 6 nedēļas), placebo kontrolētos pētījumos, kur bija iekļauti 1228 pieauguši šizofrēnijas slimnieki ar pozitīviem vai negatīviem simptomiem, aripiprazola terapija uzrādīja statistiski nozīmīgi lielāku psihozes simptomu uzlabošanos nekā placebo.

Aripiprazols ir efektīvs klīniskās uzlabošanās uzturēšanai ilgstošā terapijā pieaugušiem slimniekiem, kuriem bija sākotnēja uzlabošanās. Ar haloperidolu kontrolētā pētījumā slimnieku proporcija ar reakciju uz zālēm, kam tā bija saglabājusies pēc 52 terapijas nedēļām, bija līdzīga abās grupās

(aripirazolam 77 % un haloperidolam 73 %). Kopējais pētījuma pabeigšanas procents slimniekiem, kuri saņēma aripirazolu, bija ievērojami lielāks (43 %) nekā tiem, kuri saņēma haloperidolu (30 %). Faktiskais punktu skaits pēc vērtējumu skalām, ko lietoja kā sekundārus kritērijus, tostarp PANSS un Montgomerija Asberga Depresijas vērtēšanas skala (MADRS), parādīja ievērojami lielāku uzlabošanos, salīdzinot ar haloperidolu.

26 nedēļas ilgā, ar placebo kontrolētā pētījumā ar pieaugušiem, stabilizētiem hroniskas šizofrēnijas slimniekiem aripirazols uzrādīja nozīmīgāku recidīvu mazināšanos, 34 % aripirazola grupā un 57 % placebo grupā.

Ķermeņa masas palielināšanās

Klīniskajos pētījumos aripirazols neizraisīja klīniski nozīmīgu ķermeņa masas palielināšanos. 26 nedēļas ilgā, ar olanzapīnu kontrolētā dubultaklās metodes starptautiskā šizofrēnijas pētījumā, kur bija iekļauti 314 pieauguši pacienti un kur primārais vērtēšanas kritērijs bija ķermeņa masas palielināšanās, ievērojami mazākam pacientu skaitam bija ķermeņa masas palielināšanās par vismaz 7 %, attiecinot uz sākumstāvokli (proti, vismaz 5,6 kg, ja sākumstāvokļa svars ir ~ 80,5 kg) aripirazola grupā (n = 18, vai 13 % no vērtētiem pacientiem), salīdzinot ar olanzapīnu (n = 45, vai 33 % no vērtētiem pacientiem).

Lipīdu parametri

Apvienotā lipīdu parametru analīzē placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos pieaugušajiem aripirazols neuzrādīja klīniski nozīmīgas kopējā holesterīna līmeņa, triglicerīdu, augsta blīvuma lipoproteīns (ABL) un zema blīvuma lipoproteīns (ZBL) izmaiņas.

Prolaktīns

Prolaktīna koncentrācija tika vērtēta visos pētījumos, kuros tika pētītas visas aripirazola devas (n = 28,242). Hiperprolaktinēmijas vai paaugstinātas prolaktīna koncentrācijas serumā sastopamība ar aripirazolu ārstētiem pacientiem (0,3 %) un placebo lietotājiem (0,2 %) bija līdzīga. Pacientiem, kuri saņēma aripirazolu, vidējais iestāšanās laiks bija 42 dienas, un vidējais ilgums bija 34 dienas.

Hipoprolaktinēmijas vai pazeminātas prolaktīna koncentrācijas serumā sastopamība ar aripirazolu ārstētiem pacientiem bija 0,4 % (salīdzinājumā ar 0,02 % pacientiem, kuri tika ārstēti ar placebo). Pacientiem, kuri saņēma aripirazolu, vidējais iestāšanās laiks bija 30 dienas, un vidējais ilgums bija 194 dienas.

I tipa bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizodes

Divos 3 nedēļas ilgos, pielāgojamās devas, placebo kontrolētos monoterapijas pētījumos, kuros bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, aripirazols uzrādīja labāku efektivitāti par placebo mānijas simptomu samazināšanā 3 nedēļu periodā. Pētījumos iekļautie pacienti bija ar un bez psihotiskām iezīmēm un ar un bez ātras atkārtošanās.

Vienā 3 nedēļas ilgā, noteiktas devas, placebo kontrolētā monoterapijas pētījumā, kurā bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, aripirazolam neizdevās uzrādīt labāku efektivitāti par placebo.

Divos 12 nedēļas ilgos, placebo un aktīvās vielas kontrolētos monoterapijas pētījumos, kuros bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, ar vai bez psihotiskām iezīmēm, aripirazols uzrādīja labāku efektivitāti par placebo 3. nedēļā un efekta noturību 12. nedēļā, salīdzinot ar litiju un haloperidolu. 12. nedēļā aripirazols uzrādīja arī lielāku skaitu pacientu skaitu ar simptomātisku mānijas remisiju nekā litijs un haloperidols.

6 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, ar vai bez psihotiskām iezīmēm, kuriem 2 nedēļas ilga litija vai valproāta monoterapija pie terapeitiskās zāļu koncentrācijas plazmā bija daļēji neveiksmīga, aripirazola papildterapijas pievienošana uzrādīja lielāku efektivitāti mānijas simptomu samazināšanā nekā litija vai valproāta monoterapija.

26 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kam sekoja 74 nedēļas ilgs pētījuma pagarinājums mānijas pacientiem, kuri pirms randomizācijas sasniedza remisiju ar aripiprazolu stabilizācijas fāzē, aripiprazols demonstrēja pārkumu pār placebo bipolāro traucējumu recidīvu profilaksē, galvenokārt, mānijas recidīvu profilaksē, bet tam neizdevās uzrādīt labāku efektivitāti par placebo depresijas recidīvu profilaksē.

52 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā pacientiem ar bipolāri afektīviem traucējumiem un akūtu mānijas vai jauktu epizodi, kuriem tika sasniegta ilgstoša remisija (Junga mānijas vērtējuma skalā (*Young Mania Rating Scale* – YMRS) un MADRS kopējais punktu skaits ≤ 12), 12 nedēļas pēc kārtas lietojot litija vai valproāta terapiju, kam pievienots aripiprazols (10 mg/dienā līdz 30 mg/dienā), aripiprazola papildterapija demonstrēja pārkumu salīdzinājumā ar placebo papildterapiju, par 46 % samazinot bipolāru traucējumu recidīva risku (riska attiecība 0,54) un par 65 % samazinot recidīva risku mānijas epizodē (riska attiecība 0,35), taču netika pierādīts pārkums salīdzinājumā ar placebo papildterapiju recidīva novēršanai depresijas epizodē. Aripiprazola papildterapija demonstrēja pārkumu salīdzinājumā ar placebo, izvērtējot sekundāro mērķa kritēriju – Klīniskā vispārējā iespaida novērtējuma – bipolārās versijas (*Clinical Global Impression - Bipolar version* – CGI-BP) slimības smaguma punktu skaitu (mānija). Šajā pētījumā pētnieks pacientus iedalīja vai nu atklātā litija monoterapijas grupā, vai arī atklātā valproāta monoterapijas grupā, lai noteiktu daļēju atbildes reakcijas trūkumu. Stāvokļa stabilizācijai pacienti vismaz 12 nedēļas pēc kārtas lietoja aripiprazola un tā paša garastāvokļa stabilizatora kombināciju. Pēc stabilizācijas perioda pacienti tika randomizēti un turpināja lietot to pašu garastāvokļa stabilizatoru un dubultmaskētu aripiprazolu vai placebo. Randomizācijas fāzē tika izvērtētas četras garastāvokļa stabilizatoru apakšgrupas: aripiprazols + litijs; aripiprazols + valproāts; placebo + litijs; placebo + valproāts. Kaplāna-Meiera (*Kaplan-Meier*) rādītāji jebkādam garastāvokļa svārstību epizodes recidīvam papildterapiju grupās bija šādi: 16 % aripiprazola + litija grupā un 18 % aripiprazola + valproāta grupā salīdzinājumā ar 45 % placebo + litija grupā un 19 % placebo + valproāta grupā.

Pediatriskā populācija

Šizofrēnija pusaudžiem

6 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kur bija iekļauti 302 pusaudžu vecuma (13 līdz 17 gadus veci) šizofrēnijas slimnieki ar pozitīviem vai negatīviem simptomiem, aripiprazola terapija uzrādīja statistiski nozīmīgi lielāku psihozes simptomu uzlabošanos nekā placebo. Veicot papildu analīzes 15 līdz 17 gadus veciem pusaudžiem (74 % no visiem pētījumā iesaistītajiem pusaudžiem), tika konstatēts, ka efekts saglabājas vēl pēc pagarināta placebo nekontrolēta pētījuma 26. nedēļas.

No 60 līdz 89 nedēļām ilgā, randomizētā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā, kurā piedalījās ar šizofrēniju slimojoši pusaudži ($n = 146$; vecums no 13 līdz 17 gadiem), starp aripiprazola (19,39 %) un placebo (37,50 %) grupām bija statistiski nozīmīga atšķirība psihozes simptomu recidīva biežumā. Riska attiecības (*hazard ratio* – HR) punkta aprēķins visā populācijā bija 0,461 (95 % ticamības intervāls, no 0,242 līdz 0,879). Veicot apakšgrupu analīzi, HR punkta aprēķins bija 0,495 pacientiem vecumā no 13 līdz 14 gadiem, salīdzinot ar 0,454 pacientiem vecumā no 15 līdz 17 gadiem. Tomēr jaunākajā (13 līdz 14 gadi) grupā HR aprēķins nebija precīzs, atspoguļojot mazāko pacientu skaitu grupā (aripiprazols $n = 29$; placebo $n = 12$), un šī aprēķina ticamības intervāls (diapazonā no 0,151 līdz 1,628) neļauj izdarīt secinājumus par ārstēšanas ietekmi. Turpretī HR 95 % ticamības intervāls vecākajā apakšgrupā (aripiprazols $n = 69$; placebo $n = 36$) bija no 0,242 līdz 0,879, tādējādi vecākajiem pacientiem var spriest par ārstēšanas efektu.

Mānijas epizodes bērniem un pusaudžiem, kam ir I tipa bipolāri afektīvi traucējumi

Aripiprazols tika vērtēts 30 nedēļas ilgā, ar placebo kontrolētā pētījumā, kurā tika iesaistīti 296 bērni un pusaudži vecumā no 10 līdz 17 gadiem, kas atbilda I tipa bipolāro traucējumu kritērijiem saskaņā ar Diagnostisko un statistisko psihisko traucējumu rokasgrāmatu (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* – DSM-IV) un kam bija mānijas vai jaukta tipa epizodes kopā ar psihožu gadījumiem vai bez tiem un kam pētījuma sākumā pēc YMRS skales iegūto vērtējumpunktu skaits bija ≥ 20 . No pacientiem, kuru dati tika pakļauti primārajai efektivitātes analīzei, 139 pacientiem vienlaikus bija noteikta UDHS diagnoze.

Vērtējot pēc kopējā rezultāta, kas salīdzinājumā ar sākumstāvokli iegūts 4. un 12. nedēļā pēc YMRS skalas, aripiprazols bija iedarbīgāks par placebo. *Post hoc* analīzes laikā tika konstatēts, ka salīdzinājumā ar pacientu grupu, kam nebija UDHS, novērotā stāvokļa uzlabošanās pacientiem, kam vienlaikus bija UDHS, pēc aripiprazola lietošanas bija izteiktāka nekā pēc placebo lietošanas; atšķirības, salīdzinot ar placebo, nenovēroja. Recidīvu profilakses efektivitāte netika noteikta.

Pacientiem, kuri saņēma 30 mg lielas devas, visbiežākās zāļu izraisītās blakusparādības bija ekstrapiramidālie traucējumi (28,3 %), miegainība (27,3 %), galvassāpes (23,2 %) un slikta dūša (14,1 %). Pēc 30 nedēļas ilgas ārstēšanas ķermeņa masa palielinājās par vidēji 2,9 kg salīdzinājumā ar 0,98 kg pacientiem, kuri saņēma placebo.

Uzbudināmība saistībā ar autisma traucējumiem bērniem (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Aripiprazols tika pētīts pacientiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem divos 8 nedēļas ilgos, placebo kontrolētos pētījumos [viens mainīgas devas (no 2 mg dienā līdz 15 mg dienā) un viens fiksētas devas (5 mg dienā, 10 mg dienā vai 15 mg dienā)] un vienā 52 nedēļas ilgā atklātajā pētījumā. Šajos pētījumos sākotnējā deva bija 2 mg dienā, pēc nedēļas devu palielinot līdz 5 mg dienā, pēc tam devu palielinot par 5 mg dienā katru nedēļu, sasniedzot mērķa devu. Vairāk kā 75 % pacientu bija vecumā līdz 13 gadiem. Aripiprazols uzrādīja statistiski ticamu efektivitāti pēc Aberanta vērtēšanas skalas (*Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*). Tomēr šīs atrades klīniskā nozīmība nav pierādīta. Drošuma profils ietver ķermeņa masas palielināšanos un prolaktīna līmeņa izmaiņas. Ilgtermiņa drošuma pētījuma ilgums tika noteikts līdz 52 nedēļām. Apkopotajos pētījumu datos, zema seruma prolaktīna līmeņa biežums sievietēm (< 3 ng/ml) un vīriešiem (< 2 ng/ml), kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, attiecīgi bija 27/46 (58,7 %) un 258/298 (86,6 %). Placebo kontrolētajos pētījumos vidējā ķermeņa masas palielināšanās bija 0,4 kg placebo grupā un 1,6 kg ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem.

Aripiprazolu pētīja arī placebo kontrolētā ilgtermiņa balstterapijas pētījumā. Pēc 13 līdz 26 nedēļas ilgas stāvokļa stabilizēšanas, lietojot aripiprazolu (no 2 mg dienā līdz 15 mg dienā), pacientiem ar stabilu atbildes reakciju nākamās 16 nedēļas vai nu turpināja lietot aripiprazolu, vai aizstāja to ar placebo. Kaplāna-Meijera recidīvu rādītājs 16. nedēļā bija 35 % aripiprazola grupā un 52 % placebo grupā; recidīvu riska attiecība 16 nedēļu laikā (aripiprazols/placebo) bija 0,57 (atšķirība bez statistiskas ticamības). Vidējais ķermeņa masas palielinājums stabilizācijas fāzē (līdz 26 nedēļām), lietojot aripiprazolu, bija 3,2 kg, un pētījuma otrajā fāzē (16 nedēļas) novēroja papildu palielinājumu vidēji par 2,2 kg, lietojot aripiprazolu, salīdzinājumā ar 0,6 kg, lietojot placebo. Par ekstrapiramidāliem simptomiem ziņots galvenokārt stabilizācijas fāzes laikā 17 % pacientu, bet trīce bija 6,5 % pacientu.

Ar Tureta sindromu saistīti tiki pediatrikajā populācijā (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Aripiprazola efektivitāte pediatrikiem pacientiem ar Tureta sindromu (aripiprazols: n = 99, placebo: n = 44) tika pētīta nejaušinātā, dubultaklā, placebo kontrolētā, 8 nedēļas ilgā pētījumā, lietojot fiksētas devas, no ķermeņa masas atkarīgas terapijas grupas plānojumu ar devu diapazonu no 5 mg diennaktī līdz 20 mg diennaktī un sākuma devu 2 mg. Pacientu vecums bija no 7 līdz 17 gadiem, un kopējais vidējais tiku punktu skaits (*total tic score* – TTS) pēc Jēlas Vispārējās tiku smaguma pakāpes skalas (*Yale Global Tic Severity Scale* – YGTSS) pētījuma sākumā bija 30. Aripiprazola lietotāju grupā konstatētais TTS-YGTSS uzlabojums no pētījuma sākuma līdz 8. nedēļai bija 13,35 mazās devas (5 mg vai 10 mg) lietotāju grupā un 16,94 lielās devas (10 mg vai 20 mg) lietotāju grupā (salīdzinājumā ar uzlabojumu 7,09 placebo lietotāju grupā).

Aripiprazola efektivitāte pediatrikiem pacientiem ar Tureta sindromu (aripiprazols: n = 32, placebo: n = 29) tika vērtēta arī 10 nedēļas ilgā, nejaušinātā, dubultaklā, placebo kontrolētā, Dienvidkorejā veiktā pētījumā, lietojot mainīgas devas diapazonā no 2 mg diennaktī līdz 20 mg diennaktī un sākuma devu 2 mg. Pacientu vecums bija no 6 līdz 18 gadiem, un vidējais rādītājs pēc TTS-YGTSS skalas pētījuma sākumā bija 29. Aripiprazola lietotāju grupā konstatētais TTS-YGTSS uzlabojums laikā no pētījuma sākuma līdz 10. nedēļai bija 14,97 (salīdzinājumā ar uzlabojumu 9,62 placebo lietotāju grupā).

Abos šajos īstermiņa pētījumos efektivitātes rādītāju klīniskais nozīmīgums nav pierādīts, ņemot vērā terapijas efektu salīdzinājumā ar lielo placebo efektu, kā arī neskaidro ietekmi uz psihosociālo funkciju. Nav pieejami ilgtermiņa dati par aripiprazola lietošanas efektivitāti un drošumu šī nepastāvīgā traucējuma ārstēšanā.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ABILIFY vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās, ārstējot šizofrēniju un bipolāri afektīvus traucējumus (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Aripiprazols tiek labi absorbēts, maksimālo koncentrāciju plazmā novēro no 3 līdz 5 stundām pēc lietošanas. Aripiprazols ir minimāli pakļauts presistēmiskam metabolismam. Absolūtā perorālā biopieejamība tablešu zāļu formai ir 87 %. Aripiprazola farmakokinētiku neietekmē lielu tauku daudzumu saturošs ēdiens.

Izkliede

Aripiprazols plaši izplatās organismā, teorētiskais izplatīšanās tilpums ir 4,9 l/kg, kas norāda uz ekstravaskulāru izplatīšanos. Terapeitiskās koncentrācijās aripiprazols un dehidro-aripiprazols vairāk nekā 99 % apmērā saistās ar seruma proteīniem — galvenokārt albumīnu.

Biotransformācija

Aripiprazols lielā mērā tiek metabolizēts aknās — galvenokārt trīs biotransformācijas ceļos: dehidrogenācija, hidroksilācija un N-dealkilēšana. Pamatojoties uz pētījumiem *in vitro*, CYP3A4 un CYP2D6 enzīmi nodrošina aripiprazola dehidrogenāciju un hidroksilāciju, bet N-dealkilēšanu katalizē CYP3A4. Sistēmiskā cirkulācijā galvenokārt ir aripiprazols, bet dehidro-aripiprazols līdzsvara koncentrācijas stāvoklī sastāda 40 % no aripiprazola AUC plazmā.

Eliminācija

Aripiprazola vidējais eliminācijas pusperiods ir apmēram 75 stundas CYP2D6 stipriem metabolizētājiem un 146 stundas CYP2D6 vājiem metabolizētājiem.

Aripiprazola kopējais klīrenss ir 0,7 ml/min/kg, galvenokārt hepātiskais.

Pēc atsevišķas [¹⁴C]-iezīmēta aripiprazola devas aptuveni 27 % radioaktivitātes tika atgūti urīnā un 60 % izkārnījumos. Mazāk par 1 % nepārmainīta aripiprazola tika ekskrētēts urīnā un aptuveni 18 % tika atgūti nepārmainīti kā aripiprazols izkārnījumos.

Pediatrikā populācija

Aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētika 10 līdz 17 gadus veciem pediatrikiem pacientiem pēc ķermeņa masas atšķirību korekcijas bija līdzīga pieaugušajiem.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Gados vecāki pacienti

Aripiprazola farmakokinētikā nav atšķirības starp veselīgiem gados vecākiem cilvēkiem un jauniem pieaugušajiem, nav atklāta vecuma ietekme arī populācijas farmakokinētikas analīzē šizofrēnijas slimniekiem.

Dzimums

Nav aripiprazola farmakokinētikā atšķirības starp veselīgiem vīriešu un sieviešu kārtas indivīdiem, nav

atklāta dzimuma ietekme arī populācijas farmakokinētikas analīzē šizofrēnijas slimniekiem.

Smēķēšana

Farmakokinētikas izvērtēšana populācijā neatklāja klīniski nozīmīgu smēķēšanas ietekmi uz aripiprazola farmakokinētiku.

Rase

Populācijas farmakokinētiskajā novērtējumā netika konstatētas no rases atkarīgas atšķirības aripiprazola farmakokinētikā.

Nieru darbības traucējumi

Konstatēts, ka aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētika slimniekiem ar smagu nieru slimību un veseliem jauniem cilvēkiem ir līdzīga.

Aknu darbības traucējumi

Vienas devas pētījums cilvēkiem ar dažādas pakāpes aknu cirozi (*Child-Pugh* klase A, B un C) neatklāja aknu darbības traucējumu nozīmīgu ietekmi uz aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētiku, bet pētījumā bija tikai 3 slimnieki ar C klases aknu cirozi, kas nav pietiekoši, lai izdarītu secinājumus par metabolizēšanas spēju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Toksikoloģiski nozīmīgus efektus novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums ievērojami pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamus. Tas liecina, ka klīnikā šiem efektiem ir ierobežota nozīme vai arī tie nav būtiski. Tie bija: devas atkarīgs adrenokortikāls toksiskums žurkām (lipofuscīna pigmenta uzkrāšanās un/vai parenhimatozo šūnu zudums) pēc 104 nedēļām ar 20 mg/kg/dienā līdz 60 mg/kg/dienā (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī 3 līdz 10 reizes lielāks nekā pēc maksimālās cilvēkam rekomendētās devas) un adrenokortikālu karcinomu un kombinētu adrenokortikālu adenomu/karcinomu pieaugums žurku mātītēm ar 60 mg/kg/dienā (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī 10 reizes lielāks nekā pēc maksimālās cilvēkam rekomendētās devas). Augstākā kancerogenitāti neizraisoša iedarbība žurku mātītēm bija 7 reizes lielāka par rekomendēto devu cilvēkiem.

Papildu atrade pētījumā ar pērtiķiem bija žultsakmeņi kā sekas aripiprazola hidroksimetabolīta sulfāta konjugāta precipitācijai žultī pēc 25 mg/kg/dienā līdz 125 mg/kg/dienā atkārtotām devām iekšķīgi (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī vienāds vai līdz 3 reizes lielāks nekā pēc maksimālās klīnikā rekomendētās devas, vai tāda deva, kas 16 līdz 81 reizes lielāka par cilvēkam rekomendēto devu, rēķinot mg/m²). Tomēr aripiprazola hidroksimetabolīta sulfāta konjugāta koncentrācija cilvēka žultī pēc lielākās ieteiktās devas 30 mg dienā nebija lielāka par 6 % no koncentrācijas žultī pērtiķiem 39 nedēļu pētījumā, un tā bija stipri zemāka par *in vitro* šķīdības robežu.

Atkārtotas devas pētījumos ar nepieaugušām žurkām un suņiem, aripiprazola toksicitātes profils bija salīdzināms ar pieaugušiem dzīvniekiem. Nav pierādījumu par neirotoksicitāti vai nevēlamu ietekmi uz attīstību.

Pamatojoties uz pilna apjoma genotoksicitātes izpēti testu rezultātiem, uzskata, ka aripiprazols nav genotoksisks. Aripiprazols nepasliktināja fertilitāti reprodukcijas toksiskuma pētījumos. Toksiska ietekme uz attīstību, tostarp no devas atkarīga augļa ossifikācijas atpalikšana un varbūtēji teratogeniski efekti, tika novēroti žurkām devās, kas radīja subterapeitisku iedarbību (vērtējot pēc AUC) un trušiem ar devām, kas līdzsvara koncentrācijas stāvoklī radīja 3 un 11 reizes lielāku vidējo iedarbību (AUC) nekā pēc maksimālās klīnikā rekomendētās devas. Toksiskums mātītei tika konstatēts devās, kas līdzīgas tām, kas izraisa toksisku ietekmi uz attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols

Kalcija silikāts
Kroskarmelozes nātrija sāls
Krospovidons
Silīcija dioksīds
Ksilīts
Mikrokristaliskā celuloze
Aspartāms (E 951)
Acesulfāma kālija sāls
Vanīļas aromatizētājs (ieskaitot vanilīnu, etilvanilīnu un laktozi)
Vīnskābe
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

ABILIFY 10 mg mutē disperģējamās tabletes
Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)

ABILIFY 15 mg mutē disperģējamās tabletes
Dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

ABILIFY 30 mg mutē disperģējamās tabletes
Sarkanais dzelzs oksīds (E 172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Perforēti alumīnija blisteri ar vienu devu kontūrligzdā kartona kārbīnās, kurās ir 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

ABILIFY 10 mg mutē disperģējamās tabletes

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 × 1 mutē disperģējamās tabletes)

EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 × 1 mutē disperģējamās tabletes)

EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 × 1 mutē disperģējamās tabletes)

ABILIFY 15 mg mutē disperģējamās tabletes

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 × 1 mutē disperģējamās tabletes)

EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 × 1 mutē disperģējamās tabletes)

EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 × 1 mutē disperģējamās tabletes)

ABILIFY 30 mg mutē disperģējamās tabletes

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 × 1 mutē disperģējamās tabletes)

EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 × 1 mutē disperģējamās tabletes)

EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 × 1 mutē disperģējamās tabletes)

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2004. gada 04. jūnijs.

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 04. jūnijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 1 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml satur 1 mg aripiprazola (*aripiprazolum*).

Palīgvielas ar zināmu iedarbību (katrā ml)

200 mg fruktozes, 400 mg saharozes, 1,8 mg metilparahidroksibenzoāta (E218), 0,2 mg propilparahidroksibenzoāta (E216).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

Dzidrs, bezkrāsains vai viegli dzeltenīgs šķidrums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

ABILIFY ir paredzēts šizofrēnijas ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 15 gadu vecuma.

ABILIFY ir paredzēts vidēji smagu vai smagu mānijas epizožu ārstēšanai I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos un atkārtotu mānijas epizožu profilaksei pieaugušajiem, kuriem pārsvarā bija mānijas epizodes un kuru mānijas epizodes izdevies mazināt ar aripiprazolu (skatīt 5.1. apakšpunktu).

ABILIFY ir paredzēts vidēji smagu vai smagu mānijas epizožu ārstēšanai līdz 12 nedēļām I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Šizofrēnija: ABILIFY rekomendētā sākotnējā deva ir 10 mg dienā vai 15 mg dienā (t.i., 10 ml vai 15 ml šķīduma dienā) ar balstdevu 15 mg vienu reizi dienā, ko lieto neatkarīgi no ēdienreizēm. ABILIFY ir efektīvs devās no 10 mg dienā līdz 30 mg dienā (t.i., no 10 ml līdz 30 ml šķīduma dienā). Lai arī dažiem pacientiem ir iespējama uzlabošanās, lietojot lielāku devu, efektivitātes palielināšanās, lietojot devas, kuras pārsniedz diennakts devu 15 mg, nav pierādīta. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 30 mg.

Mānijas epizodes I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos: ABILIFY rekomendētā sākotnējā deva ir 15 mg (t.i., 15 ml šķīduma dienā) vienu reizi dienā, ko lieto neatkarīgi no ēdienreizēm kā monoterapiju vai kombinēto terapiju (skatīt 5.1. apakšpunktu). Dažiem pacientiem ir iespējama uzlabošanās, lietojot lielāku devu. Maksimālā dienas deva nedrīkst pārsniegt 30 mg.

I tipa bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizožu recidīvu profilakse: mānijas epizožu recidīvu profilaksei pacientiem, kas iepriekš saņēmuši un joprojām saņem aripiprazolu monoterapijas vai kombinētās terapijas veidā, turpina terapiju ar to pašu devu. Dienas devas piemērošana, ieskaitot devas

samazināšanu, jāveic, pamatojoties uz klīnisko stāvokli.

Pediatriskā populācija

Šizofrēnija 15 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem: ieteicamā deva ir ABILIFY 10 mg/dienā. To lieto vienu reizi dienā, neatkarīgi no ēdienreizēm. Terapija jāuzsāk ar 2 mg lielu devu (lieto ABILIFY 1 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai), ko lieto 2 dienas. Nākamās 2 dienas titrē devu līdz 5 mg, līdz sasniegta ieteicamā dienas deva – 10 mg. Ja nepieciešams, tālāka devas palielināšana jāveic ik pa 5 mg, nepārsniedzot dienas devu 30 mg (skatīt 5.1. apakšpunktu). ABILIFY ir efektīvs devās no 10 mg dienā līdz 30 mg dienā. Nav pierādīts, ka, lietojot lielākas dienas devas par 10 mg, būtu augstāka efektivitāte, tomēr atsevišķiem pacientiem var būt uzlabošanās pēc lielāku devu lietošanas. ABILIFY nav ieteicams lietot pacientiem ar šizofrēniju, kuri ir jaunāki par 15 gadiem, jo nav pietiekošu datu par zāļu drošumu un efektivitāti (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Mānijas epizodes 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem, kam ir I tipa bipolāri afektīvi traucējumi: ieteicamā ABILIFY deva ir 10 mg vienu reizi dienā neatkarīgi no ēdienreizēm. Ārstēšana jāsāk, divas dienas lietojot 2 mg lielu devu (izmantojot ABILIFY 1 mg/ml šķīdumu iekšķīgai lietošanai), nākamajās divās dienās titrējot līdz 5 mg, lai sasniegtu ieteicamo dienas devu 10 mg. Ārstēšanai jābūt tikai tik ilgi, lai nodrošinātu simptomu kontroli, un tā nedrīkst būt ilgāka par 12 nedēļām. Lielāka efektivitāte, lietojot dienas devas, kas lielākas par 10 mg, nav novērota, un 30 mg lielu dienas devu lietošana ir saistīta ar ievērojami biežākām nozīmīgām nevēlamajām blakusparādībām, tostarp ar EPS izraisītiem traucējumiem, miegainību, nespēku un ķermeņa masas palielināšanos (skatīt 4.8. apakšpunktu). Tādēļ dienas devas, kas lielākas par 10 mg, drīkst lietot tikai izņēmuma gadījumos un stingras klīniskas kontroles apstākļos (skatīt 4.4., 4.8. un 5.1. apakšpunktu). Jaunākiem pacientiem ir lielāks aripiprazola izraisītu blakusparādību risks. Tādēļ pacientiem līdz 13 gadu vecumam ABILIFY lietošana nav ieteicama (skatīt 4.8. un 5.1. apakšpunktu).

Uzbudināmība saistībā ar autisma traucējumiem: drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Ar Tureta sindromu saistīti tiki: ABILIFY drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 6 līdz 18 gadiem, līdz šim nav pierādīta. Pašlaik pieejamie dati aprakstīti 5.1. apakšpunktā, taču ieteikumus par devām nevar sniegt.

Īpašas pacientu grupas

Aknu darbības traucējumi

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar viegliem vai mēreniem aknu darbības traucējumiem. Nav pietiekošu datu, lai sniegtu rekomendācijas par devām slimniekiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Viņiem devas jānosaka īpaši piesardzīgi. Slimniekiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem maksimālā dienas deva 30 mg jālieto piesardzīgi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

Gados vecāki pacienti

ABILIFY drošums un efektivitāte šizofrēnijas vai mānijas epizožu ārstēšanā 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem ar I tipa bipolāri afektīviem traucējumiem nav noteikta. Ņemot vērā šīs populācijas augstāku jutību, ja klīniskie faktori to atļaus, jādomā par mazāku sākotnējo devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Dzimums

Nav nepieciešama devas pielāgošana sievietēm, salīdzinot ar devu vīriešiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Smēķētājiem

Ņemot vērā aripiprazola metabolismu, nav nepieciešama devas pielāgošana smēķētājiem (skatīt

4.5. apakšpunktu).

Devas pielāgošana mijiedarbības dēļ

Ja vienlaicīgi ar aripiprazolu lieto spēcīgus CYP3A4 vai CYP2D6 inhibitorus, aripiprazola deva jāsamazina. Ja CYP3A4 vai CYP2D6 inhibitora lietošanu kombinētā terapijā pārtrauc, aripiprazola deva jāpalielina (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja vienlaicīgi ar aripiprazolu lieto spēcīgus CYP3A4 induktorus, aripiprazola deva jāpalielina. Ja CYP3A4 induktora lietošanu kombinētā terapijā pārtrauc, aripiprazola deva jāsamazina līdz rekomendētajai devai (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošanas veids

Zāles ABILIFY ir paredzētas iekšķīgai lietošanai.

Mutē disperģējamās tabletes vai šķīdumu iekšķīgai lietošanai var lietot kā alternatīvu pacientiem, kuriem ir grūti norīt ABILIFY tabletes (skatīt 5.2. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Antipsihotiskā terapijā slimnieka stāvokļa uzlabošanās var iestāties tikai pēc vairākām dienām vai nedēļām. Šajā laikā slimnieki rūpīgi jānovēro.

Suicidalitāte

Garīgām saslimšanām un garastāvokļa traucējumu gadījumos ir raksturīga suicidāla rīcība. Dažos gadījumos par to ir ziņots agrīni pēc ārstēšanas ar antipsihotiskajiem līdzekļiem uzsākšanas vai nomaiņas, ieskaitot ārstēšanu ar aripiprazolu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ārstējot ar antipsihotiskiem līdzekļiem augsta riska pacientus, tie rūpīgi jāuzrauga.

Sirds un asinsvadu darbības traucējumi

Aripiprazolu nepieciešams lietot uzmanīgi pacientiem ar jau zināmām sirds un asinsvadu slimībām (miokarda infarkts anamnēzē, sirds išēmiskā slimība, sirds mazspēja vai vadīšanas traucējumi) cerebrovaskulārām slimībām, kuras pacientiem varētu izraisīt hipotensiju (dehidratācija, hipovolēmija un ārstēšana ar antihipertensīviem līdzekļiem) vai hipertensiju, tai skaitā pieaugošu vai ļaundabīgu hipertensiju. Saistībā ar antipsihotisko līdzekļu lietošanu ir ziņots par vēnu tromboembolijas (VTE) gadījumiem. Tā kā ar antipsihotiskiem līdzekļiem ārstētiem pacientiem bieži ir iegūti VTE riska faktori, pirms ārstēšanas ar aripiprazolu uzsākšanas un tās laikā jānosaka visi iespējamie VTE riska faktori un jāveic profilakses pasākumi.

QT intervāla pagarināšanās

Klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu pagarināta QT intervāla biežums ir salīdzināms ar placebo. Aripiprazols jālieto piesardzīgi pacientiem ar pagarinātu QT intervālu ģimenes anamnēzē (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tardīvā diskinēzija

Gadu ilgos vai īsākos klīniskajos pētījumos ārstēšanas ar aripiprazolu laikā ir bijuši reti ziņojumi par terapijas izraisītu diskinēziju. Ja aripiprazola lietošanas laikā parādās tardīvās diskinēzijas pazīmes un simptomi, jāapsver nepieciešamība samazināt aripiprazola devu vai jādomā par preparāta atcelšanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šie simptomi uz laiku var pasliktināties vai pat var rasties pēc terapijas pārtraukšanas.

Citi ekstrapiramidālie simptomi

Pediatrikajos klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu ir novērota akatīzija un parkinsonisms. Ja pacientam aripiprazola lietošanas laikā ir citu EPS pazīmes un simptomi, jāapsver nepieciešamība samazināt devu un rūpīgi kontrolēt klīniskos simptomus.

Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (ĻNS)

ĻNS ir potenciāli fatāls simptomu komplekss, kas saistīts ar antipsihotisku līdzekļu lietošanu. Klīniskajos pētījumos tika ziņots par retiem ĻNS gadījumiem ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. ĻNS klīniski izpaužas ar hiperpireksiju, muskuļu rigiditāti, psihiskā stāvokļa pārmaiņām un autonomu nestabilitāti (neregulārs pulss vai asinsspiediens, tahikardija, svīšana, sirds aritmija). Bez tam var būt kreatīna fosfokināzes paaugstināšanās, mioglobīnūrija (rabdomiolīze) un akūta nieru mazspēja. Tomēr ir ziņots par kreatīna fosfokināzes paaugstināšanos un rabdomiolīzi, kas nav noteikti saistīti ar ĻNS. Ja pacientam attīstās simptomi un pazīmes, kas norāda uz ĻNS, vai ir stāvoklis ar neizskaidrojamu spēcīgu drudzi bez papildu ĻNS klīniskām izpausmēm, jāpārtrauc visu antipsihotisko līdzekļu, arī aripiprazola, lietošana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Krampji

Klīniskajos pētījumos retos gadījumos tika ziņots par krampjiem ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. Tādēļ pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas slimības ar krampjiem un kuriem ir stāvokļi, ko pavada krampji, aripiprazols jālieto piesardzīgi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Gados vecākiem pacientiem ar psihozi, kas saistīta ar demenci

Mirstības palielināšanās

Trīs placebo kontrolētos aripiprazola pētījumos (n = 938; vidējais vecums 82,4 gadi, amplitūda: no 56 līdz 99 gadiem) gados vecākiem pacientiem ar psihozi, kas saistīta ar Alzheimeru slimību, novēroja, ka tiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, palielinājās mirstības risks, salīdzinot ar placebo grupu. Mirstība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 3,5 %, salīdzinot ar 1,7 % placebo grupā. Kaut arī nāves cēloņi bija dažādi, vairumā gadījumu tie bija kardiovaskulāri (piemēram miokarda infarkts, pēkšņa nāve), vai infekcijas (piemēram, pneimonija) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Cerebrovaskulāras nevēlamās blakusparādības

Tajos pašos pētījumos ziņots par cerebrovaskulārām nevēlamām blakusparādībām (piemēram, insults, pārejošas išēmijas lēkmes), tostarp bija arī fatālas (pacientu vidējais vecums: 84 gadi; intervāls: no 78 līdz 88 g.). Kopumā šajos pētījumos 1,3 % ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija cerebrovaskulāras nevēlamās blakusparādības, salīdzinot ar 0,6 % ar placebo ārstētiem pacientiem. Šī starpība nebija statistiski nozīmīga. Tomēr vienā no pētījumiem, kas bija fiksētu devu pētījums, cerebrovaskulārām nevēlamām blakusparādībām bija ticama sakarība ar saņemto aripiprazola devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Aripiprazols nav indicēts pacientu ar psihozi, kas saistīta ar demenci, ārstēšanai.

Hiperglikēmija un cukura diabēts

Hiperglikēmija (dažos gadījumos ārkārtēja un saistīta ar ketoacidozi, hiperosmolāru komu vai nāvi) novērota pacientiem, kuri tiek ārstēti ar atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ieskaitot aripiprazolu. Riska faktori, kuri varētu izsaukt smagas komplikācijas, ir aptaukošanās un cukura diabēts ģimenes anamnēzē. Aripiprazola klīniskajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu atšķirību ar hiperglikēmiju saistītu nevēlamo blakusparādību (tostarp diabētu) vai patoloģisku glikēmijas laboratorisko rādītāju biežumā, salīdzinot ar placebo. Pacientiem, kuri ārstēti ar aripiprazolu un citiem atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ar hiperglikēmiju saistīto nevēlamo blakusparādību riska precīzs vērtējums nav pieejams, lai varētu veikt tiešu salīdzināšanu. Pacienti, kuri tiek ārstēti ar jebkādu antipsihotisku līdzekli, ieskaitot aripiprazolu, jānovēro, vai nav hiperglikēmijas simptomu (piemēram, polidipsija, poliūrija,

polifāģija un nespēks), un pacientiem ar cukura diabētu vai tā riska faktoriem regulāri jākontrolē glikozes līmenis (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Hipersensitivitāte

Lietojot aripiprazolu, var parādīties hipersensitivitātes reakcijas, kas izpaužas kā alerģiski simptomi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ķermeņa masas palielināšanās

Šizofrēnijas un bipolārās mānijas pacientiem bieži novēro ķermeņa masas palielināšanos, ko izraisa blakusslimības, antipsihotisko līdzekļu lietošana, kas izraisa ķermeņa masas palielināšanos, nepareizs dzīvesveids, un tas var radīt smagas komplikācijas. Pēcreģistrācijas periodā ziņots par ķermeņa masas palielināšanos pacientiem, kuriem nozīmēts aripiprazols. Ķermeņa masas palielināšanās parasti novērota pacientiem ar tādiem nozīmīgiem riska faktoriem kā cukura diabēts anamnēzē, vairogdziedzerā darbības traucējumi vai vairogdziedzerā adenoma. Klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu nav novērota klīniski nozīmīga ķermeņa masas palielināšanās pieaugušajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos ar pusaudžu vecuma pacientiem, kuriem ir bipolāra mānija, ir novērots, ka četras nedēļas ilga aripiprazola lietošana ir saistīta ar ķermeņa masas palielināšanos. Pusaudžu vecuma pacientiem, kuriem ir bipolāra mānija, jākontrolē ķermeņa masa. Ja klīniski nozīmīgi palielinās ķermeņa masa, jāapsver nepieciešamība samazināt devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Disfāģija

Ar antipsihotisko līdzekļu, tostarp aripiprazola, lietošanu tiek saistīti barības vada motorikas traucējumi un aspirācija. Aripiprazols jālieto uzmanīgi pacientiem ar aspirācijas pneimonijas risku.

Azartspēļu atkarība un citi impulsu kontroles traucējumi

Pacientiem aripiprazola lietošanas laikā ir iespējamās pastiprinātas tieksmes, it īpaši uz azartspēlēm, un nespēja kontrolēt šīs tieksmes. Citas ziņotās tieksmes ir, piemēram, pastiprināta dzimumtieksme, kompulsīva iepirkšanās, pārēšanās vai kompulsīva ēšana un cita impulsīva un kompulsīva uzvedība. Zāļu parakstītājiem ir īpaši svarīgi iztaujāt pacientus vai viņu aprūpētājus par jaunas vai pastiprinātas tieksmes uz azartspēlēm, dzimumtieksmes, kompulsīvas iepirkšanās, pārēšanās vai kompulsīvas ēšanas vai citu tieksmju rašanos ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. Jāpiebilst, ka impulsu kontroles traucējumu simptomi var būt saistīti ar pamatslimību, taču dažos gadījumos ir ziņots par tieksmju izzušanu pēc zāļu devas samazināšanas vai to lietošanas pārtraukšanas. Ja impulsu kontroles traucējumi netiek savlaicīgi konstatēti, tie var kaitēt pacientam un citiem cilvēkiem. Ja pacientam aripiprazola lietošanas laikā rodas šādas tieksmes, ir jāapsver iespēja samazināt zāļu devu vai pārtraukt to lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Fruktoze

Iekšķīgi lietojamais šķīdums satur fruktozi. Fruktoze var bojāt zobus. Pacienti ar iedzimtu fruktozes nepanesību nedrīkst lietot/saņemt šīs zāles.

Saharoze

Iekšķīgi lietojamais šķīdums satur saharozi. Saharoze var kaitēt zobiem. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību, glikozes-galaktozes malabsorbciju vai saharāzes-izomaltāzes nepietiekamību.

Parahidroksibenzoāti

Iekšķīgi lietojamais šķīdums satur metil parahidroksibenzoātu un propilparahidroksibenzoātu. Var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, vēlīnas).

Nātrijs

Iekšķīgi lietojamais šķīdums satur nātriju. Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Pacienti, kam vienlaikus ir uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroms (UDHS)

Lai gan I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos pacientiem bieži ir vienlaicīgs UDHS, drošuma dati par aripiprazola un stimulējošo līdzekļu vienlaicīgu lietošanu ir ļoti ierobežoti, tādēļ šo zāļu vienlaicīgas lietošanas laikā jāievēro ārkārtīga piesardzība.

Krišana

Aripiprazols var izraisīt miegainību, posturālu hipotensiju, motoru un sensoru nestabilitāti, kā rezultātā ir iespējama krišana. Jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus, kuriem ir palielināts risks, un jāapsver mazākas sākotnējās devas lietošana (piem., gados vecākiem cilvēkiem vai novājinātiem pacientiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Tā kā aripiprazolam piemīt antagonisms pret α_1 -adrenerģiskajiem receptoriem, tam piemīt spēja pastiprināt noteiktu antihipertensīvo zāļu iedarbību.

Ņemot vērā aripiprazola primāro ietekmi uz centrālo nervu sistēmu (CNS), jāievēro piesardzība, ja to lieto kombinācijā ar alkoholu vai citām CNS ietekmējošām zālēm, kuru nevēlamās blakusparādības, piemēram, sedācija, sakrīt ar aripiprazola blakusparādībām (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja aripiprazols ir nozīmēts kopā ar zālēm, kas izsauc QT intervāla pagarināšanos vai elektrolītu disbalansu, tas jālieto piesardzīgi.

Citu zāļu spēja ietekmēt aripiprazolu

Kuņģa skābes sekrēcijas inhibitors H_2 antagonists famotidīns samazina aripiprazola absorbciju, bet šis efekts netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu. Aripiprazola metabolisms noris multiplos ceļos, ieskaitot CYP2D6 un CYP3A4 enzīmus, bet ne CYP1A enzīmus. Tātad nav nepieciešama devas piemērošana smēķētājiem.

Hinidīns un citi CYP2D6 inhibitori

Klīniskajā pētījumā ar veseliem indivīdiem spēcīgs CYP2D6 inhibitors (hinidīns) paaugstināja aripiprazola AUC par 107 %, bet C_{max} nemainījās. Aktīvā metabolīta dehidro-aripiprazola AUC un C_{max} atbilstoši samazinājās par 32 % un 47 %. Aripiprazola deva jāsamazina apmēram uz pusi, ja hinidīnu ordinē vienlaicīgi ar aripiprazolu. Sagaidāms, ka citiem spēcīgiem CYP2D6 inhibitoriem, piemēram, fluoksetīnam un paroksetīnam, ir līdzīga ietekme, tāpēc jāpiemēro līdzīga devas mazināšana.

Ketokonazols un citi CYP3A4 inhibitori

Klīniskajā pētījumā ar veseliem indivīdiem spēcīgs CYP3A4 inhibitors (ketokonazols) paaugstināja aripiprazola AUC par 63 %, bet C_{max} par 37 %. Aktīvā metabolīta dehidro-aripiprazola AUC un C_{max} atbilstoši paaugstinājās par 77 % un 43 %. CYP2D6 vājiem metabolizētājiem, lietojot vienlaicīgi spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, aripiprazola līmenis plazmā var būt augstāks salīdzinājumā ar CYP2D6 stipriem metabolizētājiem. Ja domā par ketokonazola vai citu spēcīgu CYP3A4 inhibitoru lietošanu ar aripiprazolu, potenciālajam ieguvumam jābūt lielākam par iespējamo risku pacientam. Ja aripiprazolu lieto vienlaicīgi ar ketokonazolu, aripiprazola deva jāsamazina apmēram uz pusi no ordinētās. Sagaidāms, ka citiem spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem, piemēram, itrakonazolam un HIV proteāzes inhibitoriem, ir līdzīga ietekme, tāpēc tāpat nepieciešams mazināt devu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pēc CYP2D6 vai CYP3A4 inhibitoru lietošanas pārtraukšanas aripiprazola deva jāpalielina līdz tam līmenim, kāds bija pirms kombinētas terapijas uzsākšanas. Kad vāji CYP3A4 inhibitori (piem.,

diltiazems) vai vāji CYP2D6 inhibitori (piem., escitaloprams) tiek lietoti vienlaicīgi ar aripiprazolu, ir iespējama neliela aripiprazola koncentrācijas plazmā paaugstināšanās.

Karbamazepīns un citi CYP3A4 induktori

Pēc karbamazepīna, kas ir spēcīgs CYP3A4 induktors, un aripiprazola iekšķīgi lietojamās formas vienlaicīgas lietošanas pacientiem ar šizofrēniju vai šizoafektīviem traucējumiem aripiprazola $C_{\max}$ un AUC ģeometriskie lielumi bija atbilstoši par 68 % un 73 % mazāki, salīdzinot ar aripiprazolu (30 mg) vienu pašu. Līdzīgi, dehidro-aripiprazola $C_{\max}$ un AUC ģeometriskie lielumi pēc vienlaicīgas terapijas ar karbamazepīnu bija atbilstoši par 69 % un 71 % mazāki, salīdzinot ar šiem lielumiem, ja terapija bija ar aripiprazolu vienu pašu. Aripiprazola deva jāpalielina divas reizes, ja aripiprazolu lieto vienlaicīgi ar karbamazepīnu. Aripiprazola un citu CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, rifabutīna, fenitoīna, fenobarbitāla, primidona, efavirenzas, nevirapīna un asinszāles preparātu) vienlaicīga lietošana, jādoma, izraisa līdzīgu ietekmi, tāpēc tāpat nepieciešams palielināt devu. Pēc CYP3A4 spēcīgu induktoru lietošanas pārtraukšanas aripiprazola deva jāsamazina līdz rekomendētajai devai.

Valproāts un litijs

Ja valproāts vai litijs tika lietots vienlaicīgi ar aripiprazolu, klīniski nozīmīgu aripiprazola koncentrācijas pārmaiņu nenovēroja, un tādēļ, vienlaicīgi ar aripiprazolu lietojot valproātu vai litiju, devas korekcija nav nepieciešama.

Aripiprazola spēja ietekmēt citas zāles

Klīniskajos pētījumos aripiprazola deva no 10 mg dienā līdz 30 mg dienā būtiski neietekmēja CYP2D6 (attiecība deksstrometorfāns/3-metoksimorfināns), CYP2C9 (varfarīns), CYP2C19 (omeprazols) un CYP3A4 (dekstrometorfāns) substrātu metabolismu. Bez tam aripiprazolam un dehidro-aripiprazolam nebija spēja mainīt CYP1A2-mediēto metabolismu *in vitro*. Tātad maz ticams, ka aripiprazols varētu izraisīt šo enzīmu mediētas, klīniski nozīmīgas zāļu mijiedarbības.

Ja aripiprazols tika lietots vienlaicīgi ar valproātu, litiju vai lamotrigīnu, klīniski nozīmīgu valproāta, litija vai lamotrigīna koncentrācijas pārmaiņu nenovēroja.

Serotonīna sindroms

Pacientiem, kuri lieto aripiprazolu, ir novērots serotonīna sindroms, un šī stāvokļa iespējamās pazīmes un simptomi jo īpaši var rasties, vienlaicīgi lietojot citas serotonīnenerģiskās zāles, piem., selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus / selektīvos serotonīna un noradrenalīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus (*selective serotonin reuptake inhibitor/selective serotonin noradrenalin reuptake-inhibitor* – SSAI/SNAI), vai zāles, kuras palielina aripiprazola koncentrāciju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav adekvātu un labi kontrolētu aripiprazola pētījumu ar grūtniecēm. Ir ziņots par iedzimtām anomālījām, taču cēlonisku saistību ar aripiprazolu konstatēt nevar. Pētījumi ar dzīvniekiem nevar izslēgt varbūtēju toksisku ietekmi uz attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Jāinstruē pacientes, ka nepieciešams informēt ārstu par iestājušos grūtniecību vai ka tiek plānota grūtniecība aripiprazola terapijas laikā. Sakarā ar nepietiekamu informāciju par lietošanas drošumu cilvēkiem un šaubām, kas radās reprodukcijas pētījumos ar dzīvniekiem, šīs zāles nedrīkst lietot grūtniecības laikā, izņemot gadījumu, ja gaidāmais ieguvums skaidri atsver varbūtējo risku auglim.

Jaundzimušajiem, kuri tikuši pakļauti antipsihotisko līdzekļu (tajā skaitā aripiprazola) iedarbībai trešā grūtniecības trimestra laikā, ir tādu blakusparādību risks kā ekstrapiramidālie un/vai abstinences simptomi, kas var atšķirties pēc izpausmes ilguma un smaguma pakāpes pēcdzemdību periodā. Ziņots par uzbudinājumu, hipertoniju, hipotoniju, tremoru, miegainību, respiratorajiem traucējumiem un barošanās traucējumiem. Tādēļ jaundzimušie ir rūpīgi jānovēro (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Aripiprazols/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar aripiprazolu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumos par toksisko ietekmi uz reproduktīvo sistēmu aripiprazolam nebija negatīvas ietekmes uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Iespējamās ietekmes uz nervu sistēmu un redzi (piem., sedācijas, miegainības, sinkopes, redzes miglošanās, diplopijas) dēļ aripiprazols maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Placebo kontrolētos pētījumos visbiežāk ziņots par šādām blakusparādībām: akatīzija un slikta dūša. Katra šī blakusparādība konstatēta vairāk nekā 3 % pacientu, kuri tika ārstēti ar iekšķīgi lietojamu aripiprazolu.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ar aripiprazola lietošanu saistīto nevēlamo blakusparādību biežums ir parādīts zemāk esošajā tabulā. Tabula ir izveidota, ņemot vērā nevēlamās blakusparādības, par kurām ir ziņots klīniskajos pētījumos un/vai pēcreģistrācijas uzraudzības periodā.

Visas nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas pēc orgānu sistēmu klases un biežuma: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas to nopietnības samazināšanās secībā.

Nevēlamo blakusparādību, par kurām ziņots pēcreģistrācijas uzraudzības periodā, biežumu nav iespējams noteikt, jo informācija par tām ir iegūta no spontāniem ziņojumiem. Tāpēc šo nevēlamo blakusparādību biežums ir norādīts kā “nav zināmi”.

	Bieži	Retāk	Nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Leikopēnija Neitropēnija Trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Alerģiska reakcija (piemēram, anafilaktiska reakcija, angioedēma, tostarp mēles pietūkums, mēles tūska, sejas tūska, nieze vai nātrene)
Endokrīnās sistēmas traucējumi		Hiperprolaktinēmija Pazemināts prolaktīna līmenis asinīs	Diabētiskā hiperosmolārā koma Diabētiskā ketoacidoze
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Cukura diabēts	Hiperglikēmija	Hiponatriēmija Anoreksija

	Bieži	Retāk	Nav zināms
Psihiskie traucējumi	Bezmiegs Trauksme Nemiers	Depresija Hiperseksualitāte	Pašnāvības mēģinājums, domas par pašnāvību un pašnāvība (skatīt 4.4. apakšpunktu) Azartspēļu atkarība Impulsu kontroles traucējumi Pārēšanās Kompulsīva iepirkšanās Poriomānija Agresija Uzbudinājums Nervozitāte
Nervu sistēmas traucējumi	Akatīzija Ekstrapiramidāli traucējumi Trīce Galvassāpes Sedācija Miegainība Reibonis	Tardīvā diskinēzija Distonija Nemierīgo kāju sindroms	Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms Lielās lēkmes (<i>grand mal</i>) Serotonīna sindroms Runas traucējumi
Acu bojājumi	Redzes miglošanās	Diplopija Fotofobija	Okulogiriska krīze
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija	Pēkšņa, neizskaidrojama nāve <i>Torsades de pointes</i> Ventrikulāra aritmija Sirds apstāšanās Bradikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Ortostatiska hipotensija	Vēnu trombembolija (tostarp pulmonāra embolija un dziļo vēnu tromboze) Hipertensija Sinkope
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības		Žagas	Aspirācijas pneimonija Laringospazmas Orofaringeālas spazmas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Aizcietējums Dispepsija Slikta dūša Pastiprināta siekalu izdalīšanās Vemšana		Pankreatīts Disfāģija Caureja Diskomforta sajūta vēdera rajonā Diskomforta sajūta kuņģī
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Aknu mazspēja Hepatīts Dzelte
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi Fotosensitivitātes reakcijas Alopēcija Hiperhidroze Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Rabdomiolīze Mialģija Stīvums

	Bieži	Retāk	Nav zināms
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Urīna nesaturēšana Urīna aizture
Traucējumi grūtniecības, pēcdzemdību un perinatālajā periodā			Zāļu lietošanas pārtraukšanas sindroms jaundzimušajiem (skatīt 4.6. apakšpunktu)
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Priapisms
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nogurums		Traucēta temperatūras regulācija (piemēram, hipotermija, pīreksija) Sāpes krūškurvī Perifēra tūska
Izmeklējumi			Ķermeņa masas samazināšanās Ķermeņa masas palielināšanās Alanīnaminotransferāzes līmeņa paaugstināšanās Aspartātamīnotransferāzes līmeņa paaugstināšanās Gamma glutamīltransferāzes līmeņa paaugstināšanās Sārmains fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās QT intervāla pagarināšanās Paaugstināts glikozes līmenis asinīs Glikozilētā hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās Glikozes līmeņa svārstības asinīs Kreatinīnfosfokināzes līmeņa paaugstināšanās

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Pieaugušie

Ekstrapiramidāli simptomi (EPS)

Šizofrēnija: ilgstošā 52 nedēļu, kontrolētā pētījumā pacientiem, kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, kopumā retāk bija EPS simptomi (25,8 %), ieskaitot parkinsonismu, akatīziju, distoniju un diskinēziju, salīdzinot ar pacientiem, kuri tika ārstēti ar haloperidolu (57,3 %). Ilgstošā 26 nedēļu placebo kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 19 %, un placebo saņēmušiem pacientiem tie bija 13,1 %. Citā ilgstošā 26 nedēļu ilgā, kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem konstatēja 14,8 % gadījumu, un 15,1 % ar olanzapīnu ārstētiem pacientiem.

Bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizodes: 12 nedēļas ilgā, kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 23,5 % gadījumu, un haloperidolu saņēmušiem tie bija 53,3 % pacientu. Citā 12 nedēļas ilgā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 26,6 % gadījumu un ar litiju ārstētiem pacientiem 17,6 % gadījumu. Uzturošajā fāzē 26 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 18,2 % un 15,7 % placebo saņēmušiem pacientiem .

Akatīzija

Placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar bipolāriem traucējumiem akatīziju sastapa 12,1 % pacientu, kuri saņēma aripiprazolu, un 3,2 % pacientu, kuri saņēma placebo. Šizofrēnijas pacientiem akatīzija bija sastopama 6,2 % ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem un 3,0 % placebo saņēmušiem pacientiem.

Distonija

Zāļu klases efekti: distonijas simptomus, ilgstošas muskuļu grupas saraušanās traucējumus, var novērot pret slimību uzņēmīgiem indivīdiem pirmajās ārstēšanas dienās. Distonijas simptomi ietver: kakla muskuļu spazmas, kas dažreiz progresē kā sasprindzinājums rīklē, rīšanas grūtības, elpošanas grūtības un/vai mēles izvirzījums. Šie simptomi var rasties, lietojot mazas devas, bet biežāk un smagākā formā tos novēro, lietojot pirmās paaudzes antipsihotiskās zāles lielās devās. Paaugstināts akūtas distonijas risks ir novērots vīriešiem un gados jaunākiem cilvēkiem.

Prolaktīns

Klīniskajos pētījumos, kuros zāles tika lietotas apstiprinātajām indikācijām, kā arī pēc zāļu reģistrācijas aripiprazola lietotājiem salīdzinājumā ar sākotnējiem rādītājiem tika konstatēta gan prolaktīna koncentrācijas serumā palielināšanās, gan samazināšanās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Laboratorisko analīžu rādītāji

Aripiprazolu un placebo saņēmušo pacientu, kuriem bija potenciāli klīniski nozīmīgas parasto laboratorisko analīžu un lipīdu rādītāju izmaiņas (skatīt 5.1. apakšpunktu), proporcijas salīdzinājums neatklāja medicīniski nozīmīgas atšķirības. Kreatinīnfosfokināzes līmeņa paaugstināšanās, kas parasti bija pārejoša un asimptomātiska, tika novērota 3,5 % ar aripiprazolu ārstēto pacientu, salīdzinot ar 2,0 % placebo saņēmušiem.

Pediatriskā populācija

Šizofrēnija 15 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem

Īslaicīgā placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā, kurā tika iesaistīti 302 pusaudži (13 līdz 17 gadus veci) ar šizofrēniju, konstatēja, ka nevēlamo blakusparādību biežums un tips bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot šādas nevēlamās reakcijas, par kurām bija biežāki ziņojumi par pusaudžiem, kuri saņēma aripiprazolu, nekā par pieaugušajiem, kuri saņēma aripiprazolu (un daudz biežāki nekā placebo grupā):

ļoti bieži ($\geq 1/10$) tika ziņots par miegainību/sedāciju un ekstrapiramidāliem traucējumiem. Bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$) tika ziņots par sausu muti, palielinātu ēstgribu un ortostatisko hipotensiju. Pagarināta placebo nekontrolēta pētījuma 26. nedēļā drošuma profils bija līdzīgs tam, ko novēroja īslaicīgā, placebo kontrolētā pētījumā.

Drošuma profils ilgtermiņā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā arī bija līdzīgs, izņemot šādas reakcijas, par kurām tika ziņots biežāk nekā saistībā ar pediatriskiem pacientiem, kuri lietoja placebo: bieži ($\geq 1/100$, $< 1/10$) tika ziņots par ķermeņa masas samazināšanos, paaugstinātu insulīna koncentrāciju asinīs, aritmiju un leukopēniju.

Apvienotā pusaudžu šizofrēnijas pacientu populācijā (13 līdz 17 gadi), kas zāles saņēma līdz 2 gadiem, zema prolaktīna līmeņa serumā biežums sievietēm (< 3 ng/ml) un vīriešiem (< 2 ng/ml) bija attiecīgi 29,5 % un 48,3 %. Ar šizofrēniju slimojošu pusaudžu (13 līdz 17 gadi) populācijā, lietojot 5 mg līdz 30 mg aripiprazola līdz 72 mēnešiem, zems prolaktīna līmenis serumā bija 25,6 % sieviešu (< 3 ng/ml) un 45,0 % vīriešu (< 2 ng/ml).

Divos ilgtermiņa pētījumos, kuros piedalījās ar aripiprazolu ārstēti pusaudži (13 līdz 17 gadi), kuriem ir šizofrēnija un bipolāri afektīvi traucējumi, zema prolaktīna līmeņa serumā sastopamība bija 37,0 % sievietēm (< 3 ng/ml) un 59,4 % vīriešiem (< 2 ng/ml).

Mānijas epizodes 13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem, kam ir I tipa bipolāri afektīvi traucējumi
Pusaudžiem, kam ir I tipa bipolāri afektīvi traucējumi, nevēlamo blakusparādību sastopamība un veidi bija līdzīgi tiem, kas novēroti pieaugušajiem. Izņēmums ir tādas ļoti bieži ($\geq 1/10$) novērotas blakusparādības kā miegainība (23,0 %), ekstrapiramidāli traucējumi (18,4 %), akatīzija (16,0 %) un nespēks (11,8 %), kā arī tādas bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$) novērotas blakusparādības kā sāpes vēdera

augšdaļā, paātrināta sirdsdarbība, ķermeņa masas palielināšanās, ēstgribas palielināšanās, muskuļu raustīšanās un diskinēzija.

Turpmāk minētās nevēlamās blakusparādības, iespējams, bija atkarīgas no zāļu devas. Šādas reakcijas bija ekstrapiramidālie traucējumi (lietojot pa 10 mg, 30 mg vai placebo, sastopamība bija attiecīgi 9,1 %, 28,8 % un 1,7 %) un akatīzija (lietojot pa 10 mg, 30 mg vai placebo, sastopamība bija attiecīgi 12,1 %, 20,3 % un 1,7 %).

Pusaudžiem, kam bija I tipa bipolāri afektīvi traucējumi, ķermeņa masas vidējās pārmaiņas pēc 12 un 30 nedēļas ilgas ārstēšanas ar aripiprazolu bija attiecīgi 2,4 un 5,8 kg, bet placebo grupā tās bija attiecīgi 0,2 un 2,3 kg.

Pediatrikajā populācijā miegainība un nespēks pacientiem ar bipolāri afektīviem traucējumiem tika novērots biežāk nekā pacientiem ar šizofrēniju.

No 10 līdz 17 gadus veciem bērniem ar bipolāri afektīviem traucējumiem pēc 30 nedēļas ilgas ārstēšanas zema prolaktīna koncentrācija serumā (meitenēm un zēniem attiecīgi < 3 ng/ml un < 2 ng/ml) tika novērota attiecīgi 28,0 % un 53,3 % gadījumu.

Azartspēļu atkarība un citi impulsu kontroles traucējumi

Ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem ir iespējama azartspēļu atkarība, hiperseksualitāte, kompulsīva iepirkšanās un pārēšanās vai kompulsīva ēšana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Pazīmes un simptomi

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas novērojumos atklāta nejauša vai tīša tikai aripiprazola pārdozēšana pieaugušajiem devā līdz 1260 mg bez letāliem gadījumiem. Novērotās iespējami klīniski nozīmīgās pazīmes un simptomi iekļāva letarģiju, paaugstinātu asinsspiedienu, miegainību, tahikardiju, sliktu dūšu, vemšanu un caureju. Bez tam ziņots par netīšu tikai aripiprazola pārdozēšanu (līdz 195 mg) bērniem bez letāliem gadījumiem. Potenciāli nopietni medicīniski simptomi bija miegainība, pārejošs samaņas zudums un ekstrapiramidālie simptomi.

Rīcība pārdozēšanas gadījumā

Pārdozēšanas ārstēšanā uzmanība jāvelta atbalstošai terapijai, nodrošinot elpceļu caurlaidību, oksigenāciju un ventilāciju, kā arī veicot simptomātiskus pasākumus. Jāņem vērā, ka, iespējams, ir lietotas daudzas zāles. Tādēļ nekavējoties jāuzsāk kardiovaskulārā monitorēšana, tostarp nepārtraukta elektrokardiogrāfiskā monitorēšana, lai konstatētu iespējamu aritmiju.

Ja ir aizdomas par aripiprazola pārdozēšanu vai arī ja tā ir apstiprinājusies, jānodrošina stingra medicīniska novērošana un ārstēšana, līdz tiek panākta uzlabošanās.

Aktivētā ogle (50 g), ko ordinēja vienu stundu pēc aripiprazola, samazināja aripiprazola C_{max} apmēram par 41 % un AUC apmēram par 51 %; tas nozīmē, ka aktivētā ogle varētu būt efektīva pārdozēšanas ārstēšanai.

Hemodialīze

Lai gan nav informācijas par hemodialīzes efektivitāti aripiprazola pārdozēšanas ārstēšanā, ņemot vērā, ka aripiprazols lielā mērā saistās ar plazmas proteīniem, maz ticams, ka hemodialīze varētu būt

noderīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psiholeptiskie līdzekļi, citi antipsihotiskie līdzekļi, ATK kods: N05AX12

Darbības mehānisms

Uzskata, ka aripiprazola efektivitāte šizofrēnijas un bipolāri afektīvu traucējumu ārstēšanā saistīta ar tā daļēji agonistisku iedarbi uz dopamīna D₂ un serotonīna 5-HT_{1A} receptoriem kombinēti ar antagonismu pret serotonīna 5-HT_{2A} receptoriem. Aripiprazolam ir antagonista īpašības dopamīnerģiskas hiperaktivitātes dzīvnieku modeļos un agonista īpašības dopamīnerģiskas hipoaktivitātes dzīvnieku modeļos. Aripiprazolam ir augsta saistīšanās afinitāte *in vitro* ar dopamīna D₂ un D₃, serotonīna 5-HT_{1A} un 5-HT_{2A} receptoriem un mērena afinitāte pret dopamīna D₄, serotonīna 5-HT_{2C} un 5-HT₇, alfa 1 adrenerģiskiem un histamīna H₁ receptoriem. Aripiprazolam piemīt arī mērena saistīšanās afinitāte pret serotonīna atpakaļsaistīšanas vietu un nav manāmas afinitātes pret muskarīna receptoriem. Mijiedarbība ar citiem receptoriem, ne tikai ar dopamīna un serotonīna receptoru apakštipiem, var izskaidrot dažus citus aripiprazola klīniskos efektus.

Aripiprazola devas no 0,5 mg līdz 30 mg diapazonā, ko ordinēja vienu reizi dienā uz 2 nedēļām veselīgiem brīvprātīgajiem, atkarībā no devas samazināja ¹¹C-rakloprīda, kas ir D₂/D₃ receptoru ligands, saistīšanos *caudatum* un *putamen* apvidū; to atklāja pozitronu emisijas tomogrāfijā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Pieaugušie

Šizofrēnija

Trīs īslaicīgos (4 līdz 6 nedēļas), placebo kontrolētos pētījumos, kur bija iekļauti 1228 pieauguši šizofrēnijas slimnieki ar pozitīviem vai negatīviem simptomiem, aripiprazola terapija uzrādīja statistiski nozīmīgi lielāku psihozes simptomu uzlabošanos nekā placebo.

Aripiprazols ir efektīvs klīniskās uzlabošanās uzturēšanai ilgstošā terapijā pieaugušiem slimniekiem, kuriem bija sākotnēja uzlabošanās. Ar haloperidolu kontrolētā pētījumā slimnieku proporcija ar reakciju uz zālēm, kam tā bija saglabājusies pēc 52 terapijas nedēļām, bija līdzīga abās grupās (aripiprazolam 77 % un haloperidolam 73 %). Kopējais pētījuma pabeigšanas procents slimniekiem, kuri saņēma aripiprazolu, bija ievērojami lielāks (43 %) nekā tiem, kuri saņēma haloperidolu (30 %). Faktiskais punktu skaits pēc vērtējumu skalām, ko lietoja kā sekundārus kritērijus, tostarp PANSS un Montgomerija Asberga Depresijas vērtēšanas skala (MADRS), parādīja ievērojami lielāku uzlabošanos, salīdzinot ar haloperidolu.

26 nedēļas ilgā, ar placebo kontrolētā pētījumā ar pieaugušiem, stabilizētiem hroniskas šizofrēnijas slimniekiem aripiprazols uzrādīja nozīmīgāku recidīvu mazināšanos, 34 % aripiprazola grupā un 57 % placebo grupā.

Ķermeņa masas palielināšanās

Klīniskajos pētījumos aripiprazols neizraisīja klīniski nozīmīgu ķermeņa masas palielināšanos. 26 nedēļas ilgā, ar olanzapīnu kontrolētā dubultaklās metodes starptautiskā šizofrēnijas pētījumā, kur bija iekļauti 314 pieauguši pacienti un kur primārais vērtēšanas kritērijs bija ķermeņa masas palielināšanās, ievērojami mazākam pacientu skaitam bija ķermeņa masas palielināšanās par vismaz 7 %, attiecinot uz sākumstāvokli (proti, vismaz 5,6 kg, ja sākumstāvokļa svars ir ~ 80,5 kg) aripiprazola grupā (n = 18, vai 13 % no vērtētiem pacientiem), salīdzinot ar olanzapīnu (n = 45, vai 33 % no vērtētiem pacientiem).

Lipīdu parametri

Apvienotā lipīdu parametru analīzē placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos pieaugušajiem aripiprazols neuzrādīja klīniski nozīmīgas kopējā holesterīna līmeņa, triglicerīdu, augsta blīvuma lipoproteīns (ABL) un zema blīvuma lipoproteīns (ZBL) izmaiņas.

Prolaktīns

Prolaktīna koncentrācija tika vērtēta visos pētījumos, kuros tika pētītas visas aripiprazola devas (n = 28,242). Hiperprolaktinēmijas vai paaugstinātas prolaktīna koncentrācijas serumā sastopamība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem (0,3 %) un placebo lietotājiem (0,2 %) bija līdzīga. Pacientiem, kuri saņēma aripiprazolu, vidējais iestāšanās laiks bija 42 dienas, un vidējais ilgums bija 34 dienas.

Hipoprolaktinēmijas vai pazeminātas prolaktīna koncentrācijas serumā sastopamība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 0,4 % (salīdzinājumā ar 0,02 % pacientiem, kuri tika ārstēti ar placebo). Pacientiem, kuri saņēma aripiprazolu, vidējais iestāšanās laiks bija 30 dienas, un vidējais ilgums bija 194 dienas.

I tipa bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizodes

Divos 3 nedēļas ilgos, pielāgojamās devas, placebo kontrolētos monoterapijas pētījumos, kuros bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, aripiprazols uzrādīja labāku efektivitāti par placebo mānijas simptomu samazināšanā 3 nedēļu periodā. Pētījumos iekļautie pacienti bija ar un bez psihotiskām iezīmēm un ar un bez ātras atkārtošanās.

Vienā 3 nedēļas ilgā, noteiktas devas, placebo kontrolētā monoterapijas pētījumā, kurā bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, aripiprazolam neizdevās uzrādīt labāku efektivitāti par placebo.

Divos 12 nedēļas ilgos, placebo un aktīvās vielas kontrolētos monoterapijas pētījumos, kuros bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, ar vai bez psihotiskām iezīmēm, aripiprazols uzrādīja labāku efektivitāti par placebo 3. nedēļā un efekta noturību 12. nedēļā, salīdzinot ar litiju un haloperidolu. 12. nedēļā aripiprazols uzrādīja arī lielāku skaitu pacientu skaitu ar simptomātisku mānijas remisiju nekā litijs un haloperidols.

6 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, ar vai bez psihotiskām iezīmēm, kuriem 2 nedēļas ilga litija vai valproāta monoterapija pie terapeitiskās zāļu koncentrācijas plazmā bija daļēji neveiksmīga, aripiprazola papildterapijas pievienošana uzrādīja lielāku efektivitāti mānijas simptomu samazināšanā nekā litija vai valproāta monoterapija.

26 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kam sekoja 74 nedēļas ilgs pētījuma pagarinājums mānijas pacientiem, kuri pirms randomizācijas sasniedza remisiju ar aripiprazolu stabilizācijas fāzē, aripiprazols demonstrēja pārkumu pār placebo bipolāro traucējumu recidīvu profilaksē, galvenokārt, mānijas recidīvu profilaksē, bet tam neizdevās uzrādīt labāku efektivitāti par placebo depresijas recidīvu profilaksē.

52 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā pacientiem ar bipolāri afektīviem traucējumiem un akūtu mānijas vai jauktu epizodi, kuriem tika sasniegta ilgstoša remisija (Junga mānijas vērtējuma skalā (*Young Mania Rating Scale* – YMRS) un MADRS kopējais punktu skaits ≤ 12), 12 nedēļas pēc kārtas lietojot litija vai valproāta terapiju, kam pievienots aripiprazols (10 mg/dienā līdz 30 mg/dienā), aripiprazola papildterapija demonstrēja pārkumu salīdzinājumā ar placebo papildterapiju, par 46 % samazinot bipolāru traucējumu recidīva risku (riskā attiecība 0,54) un par 65 % samazinot recidīva risku mānijas epizodē (riskā attiecība 0,35), taču netika pierādīts pārkums salīdzinājumā ar placebo papildterapiju recidīva novēršanai depresijas epizodē. Aripiprazola papildterapija demonstrēja pārkumu salīdzinājumā ar placebo, izvērtējot sekundāro mērķa kritēriju – Klīniskā vispārējā iespaids novērtējuma – bipolārās versijas (*Clinical Global Impression - Bipolar version* – CGI-BP) slimības smaguma punktu skaitu (mānija). Šajā pētījumā pētnieks pacientus iedalīja vai nu atklātā litija monoterapijas grupā, vai arī atklātā valproāta monoterapijas grupā, lai noteiktu daļēju atbildes reakcijas trūkumu. Stāvokļa stabilizācijai pacienti vismaz 12 nedēļas pēc kārtas lietoja aripiprazola un

tā paša garastāvokļa stabilizatora kombināciju. Pēc stabilizācijas perioda pacienti tika randomizēti un turpināja lietot to pašu garastāvokļa stabilizatoru un dubultmaskētu aripiprazolu vai placebo. Randomizācijas fāzē tika izvērtētas četras garastāvokļa stabilizatoru apakšgrupas: aripiprazols + litijs; aripiprazols + valproāts; placebo + litijs; placebo + valproāts. Kaplāna-Meiera (*Kaplan-Meier*) rādītāji jebkadam garastāvokļa svārstību epizodes recidīvam papildterapiju grupās bija šādi: 16 % aripiprazola + litija grupā un 18 % aripiprazola + valproāta grupā salīdzinājumā ar 45 % placebo + litija grupā un 19 % placebo + valproāta grupā.

Pediātriskā populācija

Šizofrēnija pusaudžiem

6 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kur bija iekļauti 302 pusaudžu vecuma (13 līdz 17 gadus veci) šizofrēnijas slimnieki ar pozitīviem vai negatīviem simptomiem, aripiprazola terapija uzrādīja statistiski nozīmīgi lielāku psihozes simptomu uzlabošanos nekā placebo. Veicot papildu analīzes 15 līdz 17 gadus veciem pusaudžiem (74 % no visiem pētījumā iesaistītajiem pusaudžiem), tika konstatēts, ka efekts saglabājas vēl pēc pagarināta placebo nekontrolēta pētījuma 26. nedēļas.

No 60 līdz 89 nedēļām ilgā, randomizētā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā pētījumā, kurā piedalījās ar šizofrēniju slimojoši pusaudži ($n = 146$; vecums no 13 līdz 17 gadiem), starp aripiprazola (19,39 %) un placebo (37,50 %) grupām bija statistiski nozīmīga atšķirība psihozes simptomu recidīva biežumā. Riska attiecības (*hazard ratio* – HR) punkta aprēķins visā populācijā bija 0,461 (95 % ticamības intervāls, no 0,242 līdz 0,879). Veicot apakšgrupu analīzi, HR punkta aprēķins bija 0,495 pacientiem vecumā no 13 līdz 14 gadiem, salīdzinot ar 0,454 pacientiem vecumā no 15 līdz 17 gadiem. Tomēr jaunākajā (13 līdz 14 gadi) grupā HR aprēķins nebija precīzs, atspoguļojot mazāko pacientu skaitu grupā (aripiprazols $n = 29$; placebo $n = 12$), un šī aprēķina ticamības intervāls (diapazonā no 0,151 līdz 1,628) neļauj izdarīt secinājumus par ārstēšanas ietekmi. Turpretī HR 95 % ticamības intervāls vecākajā apakšgrupā (aripiprazols $n = 69$; placebo $n = 36$) bija no 0,242 līdz 0,879, tādējādi vecākajiem pacientiem var spriest par ārstēšanas efektu.

Mānijas epizodes bērniem un pusaudžiem, kam ir I tipa bipolāri afektīvi traucējumi

Aripiprazols tika vērtēts 30 nedēļas ilgā, ar placebo kontrolētā pētījumā, kurā tika iesaistīti 296 bērni un pusaudži vecumā no 10 līdz 17 gadiem, kas atbilda I tipa bipolāro traucējumu kritērijiem saskaņā ar Diagnostisko un statistisko psihisko traucējumu rokasgrāmatu (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders – DSM-IV*) un kam bija mānijas vai jaukta tipa epizodes kopā ar psihožu gadījumiem vai bez tiem un kam pētījuma sākumā pēc YMRS skalas iegūto vērtējumpunktu skaits bija ≥ 20 . No pacientiem, kuru dati tika pakļauti primārajai efektivitātes analīzei, 139 pacientiem vienlaikus bija noteikta UDHS diagnoze.

Vērtējot pēc kopējā rezultāta, kas salīdzinājumā ar sākumstāvokli iegūts 4. un 12. nedēļā pēc YMRS skalas, aripiprazols bija iedarbīgāks par placebo. *Post hoc* analīzes laikā tika konstatēts, ka salīdzinājumā ar pacientu grupu, kam nebija UDHS, novērotā stāvokļa uzlabošanās pacientiem, kam vienlaikus bija UDHS, pēc aripiprazola lietošanas bija izteiktāka nekā pēc placebo lietošanas; atšķirības, salīdzinot ar placebo, nenovēroja. Recidīvu profilakses efektivitāte netika noteikta.

Pacientiem, kuri saņēma 30 mg lielas devas, visbiežākās zāļu izraisītās blakusparādības bija ekstrapiramidālie traucējumi (28,3 %), miegainība (27,3 %), galvassāpes (23,2 %) un slikta dūša (14,1 %). Pēc 30 nedēļas ilgas ārstēšanas ķermeņa masa palielinājās par vidēji 2,9 kg salīdzinājumā ar 0,98 kg pacientiem, kuri saņēma placebo.

Uzbudināmība saistībā ar autisma traucējumiem bērniem (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Aripiprazols tika pētīts pacientiem vecumā no 6 līdz 17 gadiem divos 8 nedēļas ilgos, placebo kontrolētos pētījumos [viens mainīgas devas (no 2 mg dienā līdz 15 mg dienā) un viens fiksētas devas (5 mg dienā, 10 mg dienā vai 15 mg dienā)] un vienā 52 nedēļas ilgā atklātajā pētījumā. Šajos pētījumos sākotnējā deva bija 2 mg dienā, pēc nedēļas devu palielinot līdz 5 mg dienā, pēc tam devu palielinot par 5 mg dienā katru nedēļu, sasniedzot mērķa devu. Vairāk kā 75 % pacientu bija vecumā līdz 13 gadiem. Aripiprazols uzrādīja statistiski ticamu efektivitāti pēc Aberanta vērtēšanas skalas (*Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*). Tomēr šīs atrades klīniskā nozīmība nav pierādīta.

Drošuma profils ietver ķermeņa masas palielināšanos un prolaktīna līmeņa izmaiņas. Ilgtermiņa drošuma pētījuma ilgums tika noteikts līdz 52 nedēļām. Apkopotajos pētījumu datos, zema seruma prolaktīna līmeņa biežums sievietēm (< 3 ng/ml) un vīriešiem (< 2 ng/ml), kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, attiecīgi bija 27/46 (58,7 %) un 258/298 (86,6 %). Placebo kontrolētajos pētījumos vidējā ķermeņa masas palielināšanās bija 0,4 kg placebo grupā un 1,6 kg ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem.

Aripiprazolu pētīja arī placebo kontrolētā ilgtermiņa balstterapijas pētījumā. Pēc 13 līdz 26 nedēļas ilgas stāvokļa stabilizēšanas, lietojot aripiprazolu (no 2 mg dienā līdz 15 mg dienā), pacientiem ar stabilu atbildes reakciju nākamās 16 nedēļas vai nu turpināja lietot aripiprazolu, vai aizstāja to ar placebo. Kaplāna-Meijera recidīvu rādītājs 16. nedēļā bija 35 % aripiprazola grupā un 52 % placebo grupā; recidīvu riska attiecība 16 nedēļu laikā (aripiprazols/placebo) bija 0,57 (atšķirība bez statistiskas ticamības). Vidējais ķermeņa masas palielinājums stabilizācijas fāzē (līdz 26 nedēļām), lietojot aripiprazolu, bija 3,2 kg, un pētījuma otrajā fāzē (16 nedēļas) novēroja papildu palielinājumu vidēji par 2,2 kg, lietojot aripiprazolu, salīdzinājumā ar 0,6 kg, lietojot placebo. Par ekstrapiramidāliem simptomiem ziņots galvenokārt stabilizācijas fāzes laikā 17 % pacientu, bet trīce bija 6,5 % pacientu.

Ar Tureta sindromu saistīti tiki pediatrikajā populācijā (skatīt 4.2. apakšpunktu)

Aripiprazola efektivitāte pediatrikiem pacientiem ar Tureta sindromu (aripiprazols: $n = 99$, placebo: $n = 44$) tika pētīta nejaušinātā, dubultklā, placebo kontrolētā, 8 nedēļas ilgā pētījumā, lietojot fiksētas devas, no ķermeņa masas atkarīgas terapijas grupas plānojumu ar devu diapazonu no 5 mg diennaktī līdz 20 mg diennaktī un sākuma devu 2 mg. Pacientu vecums bija no 7 līdz 17 gadiem, un kopējais vidējais tiku punktu skaits (*total tic score* – TTS) pēc Jēlas Vispārējās tiku smaguma pakāpes skalas (*Yale Global Tic Severity Scale* – YGTSS) pētījuma sākumā bija 30. Aripiprazola lietotāju grupā konstatētais TTS-YGTSS uzlabojums no pētījuma sākuma līdz 8. nedēļai bija 13,35 mazās devas (5 mg vai 10 mg) lietotāju grupā un 16,94 lielās devas (10 mg vai 20 mg) lietotāju grupā (salīdzinājumā ar uzlabojumu 7,09 placebo lietotāju grupā).

Aripiprazola efektivitāte pediatrikiem pacientiem ar Tureta sindromu (aripiprazols: $n = 32$, placebo: $n = 29$) tika vērtēta arī 10 nedēļas ilgā, nejaušinātā, dubultklā, placebo kontrolētā, Dienvidkorejā veiktā pētījumā, lietojot mainīgas devas diapazonā no 2 mg diennaktī līdz 20 mg diennaktī un sākuma devu 2 mg. Pacientu vecums bija no 6 līdz 18 gadiem, un vidējais rādītājs pēc TTS-YGTSS skalas pētījuma sākumā bija 29. Aripiprazola lietotāju grupā konstatētais TTS-YGTSS uzlabojums laikā no pētījuma sākuma līdz 10. nedēļai bija 14,97 (salīdzinājumā ar uzlabojumu 9,62 placebo lietotāju grupā).

Abos šajos īstermiņa pētījumos efektivitātes rādītāju klīniskais nozīmīgums nav pierādīts, ņemot vērā terapijas efektu salīdzinājumā ar lielo placebo efektu, kā arī neskaidro ietekmi uz psihosociālo funkciju. Nav pieejami ilgtermiņa dati par aripiprazola lietošanas efektivitāti un drošumu šī nepastāvīgā traucējuma ārstēšanā.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ABILIFY vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās, ārstējot šizofrēniju un bipolāri afektīvus traucējumus (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Aripiprazols tiek labi absorbēts, maksimālo koncentrāciju plazmā novēro no 3 līdz 5 stundām pēc lietošanas. Aripiprazols ir minimāli pakļauts presistēmiskam metabolismam. Absolūtā perorālā biopieejamība tablešu zāļu formai ir 87 %. Aripiprazola farmakokinētiku neietekmē lielu tauku daudzumu saturošs ēdiens.

Izklīde

Aripiprazols plaši izplatās organismā, teorētiskais izplatīšanās tilpums ir 4,9 l/kg, kas norāda uz ekstravaskulāru izplatīšanos. Terapeitiskās koncentrācijās aripiprazols un dehidro-aripiprazols vairāk nekā 99 % apmērā saistās ar seruma proteīniem — galvenokārt albumīnu.

Biotransformācija

Aripiprazols lielā mērā tiek metabolizēts aknās — galvenokārt trīs biotransformācijas ceļos: dehidrogenācija, hidroksilācija un N-dealkilēšana. Pamatojoties uz pētījumiem *in vitro*, CYP3A4 un CYP2D6 enzīmi nodrošina aripiprazola dehidrogenāciju un hidroksilāciju, bet N-dealkilēšanu katalizē CYP3A4. Sistēmiskā cirkulācijā galvenokārt ir aripiprazols, bet dehidro-aripiprazols līdzsvara koncentrācijas stāvoklī sastāda 40 % no aripiprazola AUC plazmā.

Eliminācija

Aripiprazola vidējais eliminācijas pusperiods ir apmēram 75 stundas CYP2D6 stipriem metabolizētājiem un 146 stundas CYP2D6 vājiem metabolizētājiem.

Aripiprazola kopējais klīrenss ir 0,7 ml/min/kg, galvenokārt hepātiskais.

Pēc atsevišķas [¹⁴C]-iezīmēta aripiprazola devas aptuveni 27 % radioaktivitātes tika atgūti urīnā un 60 % izkārnījumos. Mazāk par 1 % nepārmainīta aripiprazola tika ekskretēts urīnā un aptuveni 18 % tika atgūti nepārmainīti kā aripiprazols izkārnījumos.

Šķīdums iekšķīgai lietošanai

Aripiprazols tiek labi absorbēts no šķīduma iekšķīgai lietošanai. Aripiprazola maksimālā koncentrācija (C_{max}) pēc šķīduma lietošanas ekvivalentā devā bija nedaudz augstāka nekā pēc tablešu lietošanas, bet sistēmiskā iedarbība (LZL) bija ekvivalenta tabletēm. Paralēlā biopieejamības pētījumā ar veselīgiem indivīdiem (n = 30), kur salīdzināja 30 mg aripiprazola iekšķīgi lietojamā šķīduma farmakokinētiku ar 30 mg aripiprazola tabletēm, šķīduma ģeometriskā vidējā C_{max} attiecība pret tabletēm bija 122 %. Aripiprazola atsevišķu devu farmakokinētika bija lineāra un proporcionāla devai.

Pediātriskā populācija

Aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētika 10 līdz 17 gadus veciem pediātriskiem pacientiem pēc ķermeņa masas atšķirību korekcijas bija līdzīga pieaugušajiem.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Gados vecāki pacienti

Aripiprazola farmakokinētikā nav atšķirības starp veselīgiem gados vecākiem cilvēkiem un jauniem pieaugušajiem, nav atklāta vecuma ietekme arī populācijas farmakokinētikas analīzē šizofrēnijas slimniekiem.

Dzimums

Nav aripiprazola farmakokinētikā atšķirības starp veselīgiem vīriešu un sieviešu kārtas indivīdiem, nav atklāta dzimuma ietekme arī populācijas farmakokinētikas analīzē šizofrēnijas slimniekiem.

Smēķēšana

Farmakokinētikas izvērtēšana populācijā neatklāja klīniski nozīmīgu smēķēšanas ietekmi uz aripiprazola farmakokinētiku.

Rase

Populācijas farmakokinētiskajā novērtējumā netika konstatētas no rases atkarīgas atšķirības aripiprazola farmakokinētikā.

Nieru darbības traucējumi

Konstatēts, ka aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētika slimniekiem ar smagu nieru

slimību un veseliem jauniem cilvēkiem ir līdzīga.

Aknu darbības traucējumi

Vienas devas pētījums cilvēkiem ar dažādas pakāpes aknu cirozi (*Child-Pugh* klase A, B un C) neatklāja aknu darbības traucējumu nozīmīgu ietekmi uz aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētiku, bet pētījumā bija tikai 3 slimnieki ar C klases aknu cirozi, kas nav pietiekoši, lai izdarītu secinājumus par metabolizēšanas spēju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Toksikoloģiski nozīmīgus efektus novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums ievērojami pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamās. Tas liecina, ka klīnikā šiem efektiem ir ierobežota nozīme vai arī tie nav būtiski. Tie bija: devas atkarīgs adrenokortikāls toksiskums žurkām (lipofuscīna pigmenta uzkrāšanās un/vai parenhimatozo šūnu zudums) pēc 104 nedēļām ar 20 mg/kg/dienā līdz 60 mg/kg/dienā (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī 3 līdz 10 reizes lielāks nekā pēc maksimālās cilvēkam rekomendētās devas) un adrenokortikālu karcinomu un kombinētu adrenokortikālu adenomu/karcinomu pieaugums žurku mātītēm ar 60 mg/kg/dienā (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī 10 reizes lielāks nekā pēc maksimālās cilvēkam rekomendētās devas). Augstākā kancerogenitāti neizraisoša iedarbība žurku mātītēm bija 7 reizes lielāka par rekomendēto devu cilvēkiem.

Papildu atrade pētījumā ar pērtiķiem bija žultsakmeņi kā sekas aripiprazola hidroksimetabolīta sulfāta konjugāta precipitācijai žultī pēc 25 mg/kg/dienā līdz 125 mg/kg/dienā atkārtotām devām iekšķīgi (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī vienāds vai līdz 3 reizes lielāks nekā pēc maksimālās klīnikā rekomendētās devas, vai tāda deva, kas 16 līdz 81 reizes lielāka par cilvēkam rekomendēto devu, rēķinot mg/m²). Tomēr aripiprazola hidroksimetabolīta sulfāta konjugāta koncentrācija cilvēka žultī pēc lielākās ieteiktās devas 30 mg dienā nebija lielāka par 6 % no koncentrācijas žultī pērtiķiem 39 nedēļu pētījumā, un tā bija stipri zemāka par *in vitro* šķīdības robežu.

Atkārtotas devas pētījumos ar nepieaugušām žurkām un suņiem, aripiprazola toksicitātes profils bija salīdzināms ar pieaugušiem dzīvniekiem. Nav pierādījumu par neirotoksicitāti vai nevēlamu ietekmi uz attīstību.

Pamatojoties uz pilna apjoma genotoksicitātes izpētes testu rezultātiem, uzskata, ka aripiprazols nav genotoksisks. Aripiprazols nepasliktināja fertilitāti reprodukcijas toksiskuma pētījumos. Toksiska ietekme uz attīstību, tostarp no devas atkarīga augļa ossifikācijas atpalikšana un varbūtēji teratogeniski efekti, tika novēroti žurkām devās, kas radīja subterapeitisku iedarbību (vērtējot pēc AUC) un trušiem ar devām, kas līdzsvara koncentrācijas stāvoklī radīja 3 un 11 reizes lielāku vidējo iedarbību (AUC) nekā pēc maksimālās klīnikā rekomendētās devas. Toksiskums mātītei tika konstatēts devās, kas līdzīgas tām, kas izraisa toksisku ietekmi uz attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Dinātrija edetāts
Fruktoze
Glicerīns
Pienskābe
Metilparahidroksibenzoāts (E 218)
Propilēnglikols
Propilparahidroksibenzoāts (E 216)

Nātrija hidroksīds
Saharoze
Attīrīts ūdens
Apelsīnu aromatizētājs

6.2. Nesaderība

Šķīdumu iekšķīgai lietošanai nedrīkst atšķaidīt ar citiem šķidrumiem vai sajaukt ar jebkādu ēdienu pirms lietošanas.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi
Pēc pirmās atvēršanas: 6 mēneši.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.
Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktu.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

50 ml, 150 ml vai 480 ml PET pudeles ar polipropilēna vāciņu, ko nevar atvērt bērni.
Iepakojumā ir 1 pudele, kalibrēts polipropilēna mērkausiņš ar 2,5 ml graduēšanas iedaļām un kalibrēts polipropilēna zema blīvuma polietilēna pipete ar 0,5 ml graduēšanas iedaļām.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2004. gada 04. jūnijs.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 04. jūnijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <https://www.ema.europa.eu>.

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 7,5 mg/ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs ml satur 7,5 mg aripiprazola (*aripiprazolum*). Katrs flakons satur 9,75 mg aripiprazola.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām

Dzidrs, bezkrāsains, ūdeni saturošs šķīdums.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

ABILIFY šķīdumu injekcijām lieto ātrai uzbudinājuma un uzvedības traucējumu novēršanai pieaugušiem pacientiem ar šizofrēniju vai ar mānijas epizodēm bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, kad iekšķīgi lietojama ārstēšana nav piemērota.

Tiklīdz panākta klīniska uzlabošanās, ārstēšana ar ABILIFY šķīdumu injekcijām jāpārtrauc un jāuzsāk lietot aripiprazolu iekšķīgi.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

ABILIFY šķīduma injekcijām rekomendētā sākotnējā deva ir 9,75 mg (1,3 ml), ievadot kā vienreizēju intramuskulāru injekciju. ABILIFY šķīduma injekcijām efektīvās devas intervāls ir no 5,25 mg līdz 15 mg vienreizējā injekcijā. Izvērtējot individuālo klīnisko stāvokli un ņemot vērā uzturošai vai akūtai ārstēšanai lietotās zāles, var tikt lietota mazāka deva — 5,25 mg (0,7 ml). (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Otra injekcija var tikt ievadīta 2 stundas pēc pirmās injekcijas, ņemot vērā individuālo klīnisko stāvokli, un jebkurā 24 stundu periodā nedrīkst ievadīt vairāk par trīs injekcijām.

Aripiprazola maksimālā dienas deva ir 30 mg (ieskaitot visas ABILIFY zāļu formas).

Ja indicēts turpināt ārstēšanu ar aripiprazola zāļu formu iekšķīgai lietošanai, skatīt ABILIFY tablešu, ABILIFY mutē disperģējamo tablešu vai ABILIFY šķīduma iekšķīgai lietošanai zāļu aprakstus.

Īpašas pacientu grupas

Pediatriskā populācija

ABILIFY drošums un efektivitāte, lietojot bērniem un pusaudžiem vecumā no 0 līdz 17 gadiem, nav pārbaudīta. Dati nav pieejami.

Aknu darbības traucējumi

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar viegliem vai mēreniem aknu darbības traucējumiem. Nav pietiekošu datu, lai sniegtu rekomendācijas par devām slimniekiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Viņiem devas jānosaka īpaši piesardzīgi. Slimniekiem ar smagiem aknu

darbības traucējumiem maksimālā dienas deva 30 mg jālieto piesardzīgi (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Nav nepieciešama devas pielāgošana pacientiem ar nieru darbības traucējumiem.

Gados vecāki pacienti

ABILIFY drošums un efektivitāte šizofrēnijas vai mānijas epizožu ārstēšanā 65 gadus veciem un vecākiem pacientiem ar I tipa bipolāri afektīviem traucējumiem nav noteikta. Ņemot vērā šīs populācijas augstāku jutību, ja klīniskie faktori to attaisno, jādomā par mazāku sākotnējo devu (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Dzimums

Nav nepieciešama devas pielāgošana sievietēm, salīdzinot ar devu vīriešiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Smēķētājiem

Ņemot vērā aripiprazola metabolismu, nav nepieciešama devas pielāgošana smēķētājiem (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Devas pielāgošana mijiedarbības dēļ

Ja vienlaicīgi ar aripiprazolu lieto spēcīgus CYP3A4 vai CYP2D6 inhibitorus, aripiprazola deva jāsamazina. Ja CYP3A4 vai CYP2D6 inhibitora lietošanu kombinētā terapijā pārtrauc, aripiprazola deva jāpalielina (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Ja vienlaicīgi ar aripiprazolu lieto spēcīgus CYP3A4 induktorus, aripiprazola deva jāpalielina. Ja CYP3A4 induktora lietošanu kombinētā terapijā pārtrauc, aripiprazola deva jāsamazina līdz rekomendētajai devai (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Lietošanas veids

ABILIFY šķīdums injekcijām paredzēts intramuskulārai lietošanai.

Lai uzlabotu absorbciju un samazinātu variabilitāti, injekciju rekomendē veikt deltveida pleca muskulī vai dziļi ievadīt lielajā sēžas muskulī, izvairoties no taukaudu apvidiem.

ABILIFY šķīdumu injekcijām nedrīkst ievadīt intravenozi vai subkutāni.

Tas ir gatavs lietošanai, un to paredzēts lietot tikai īslaicīgi (skatīt 5.1. apakšpunktu).

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

ABILIFY šķīduma injekcijām efektivitāte pacientiem ar uzbudinājumu un uzvedības traucējumiem zināma tikai šizofrēnijas gadījumā un mānijas epizožu ārstēšanai bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos.

Vienlaicīga injicējamo antipsihotisko līdzekļu un parenterālo benzodiazepīnu lietošana var izraisīt pārmērīgu sedāciju un kardiorespiratoru nomākumu. Ja papildus aripiprazola šķīduma injekcijām ir nepieciešama ārstēšana ar parenterālu benzodiazepīnu, pacienti jānovēro dēļ iespējamās pārmērīgas sedācijas un ortostatiskās hipotensijas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

Pacienti, kuri saņem ABILIFY šķīdumu injekcijām, ir jānovēro, lai savlaicīgi konstatētu ortostatisko hipotensiju. Regulāri jāpārbauda asinsspiediens, pulss, elpošanas biežums un apziņas līmenis.

Nav zināma ABILIFY šķīduma injekcijām drošība un efektivitāte, lietojot pacientiem ar alkohola vai zāļu intoksikāciju (ar ārsta nozīmētām vai nelegālām zālēm).

Antipsihotiskā terapijā slimnieka stāvokļa uzlabošanās var iestāties tikai pēc vairākām dienām vai nedēļām. Šajā laikā slimnieki rūpīgi jānovēro.

Suicidalitāte

Garīgām sasklimšanās un garastāvokļa traucējumu gadījumos ir raksturīga suicidāla rīcība. Dažos gadījumos par to ir ziņots agrīni pēc ārstēšanas ar antipsihotiskajiem līdzekļiem uzsākšanas vai nomaiņas, ieskaitot ārstēšanu ar aripiprazolu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ārstējot ar antipsihotiskiem līdzekļiem augsta riska pacientus, tie rūpīgi jāuzrauga.

Sirds un asinsvadu darbības traucējumi

Aripiprazolu nepieciešams lietot uzmanīgi pacientiem ar jau zināmām sirds un asinsvadu slimībām (miokarda infarkts anamnēzē, sirds išēmiskā slimība, sirds mazspēja vai vadīšanas traucējumi) cerebrovaskulārām slimībām, kuras pacientiem varētu izraisīt hipotensiju (dehidratācija, hipovolēmija un ārstēšana ar antihipertensīviem līdzekļiem) vai hipertensiju, tai skaitā pieaugošu vai ļaundabīgu hipertensiju. Saistībā ar antipsihotisko līdzekļu lietošanu ir ziņots par vēnu tromboembolijas (VTE) gadījumiem. Tā kā ar antipsihotiskiem līdzekļiem ārstētiem pacientiem bieži ir iegūti VTE riska faktori, pirms ārstēšanas ar aripiprazolu uzsākšanas un tās laikā jānosaka visi iespējamie VTE riska faktori un jāveic profilakses pasākumi.

QT intervāla pagarināšanās

Aripiprazola iekšķīgas lietošanas klīniskajos pētījumos pagarināta QT intervāla biežums ir salīdzināms ar placebo. Aripiprazols jālieto piesardzīgi pacientiem ar pagarinātu QT intervālu ģimenes anamnēzē (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Tardīvā diskinēzija

Gadu ilgos vai īsākos klīniskajos pētījumos ārstēšanas ar aripiprazolu laikā ir bijuši reti ziņojumi par terapijas izraisītu diskinēziju. Ja aripiprazola lietošanas laikā parādās tardīvās diskinēzijas pazīmes un simptomi, jāapsver nepieciešamība samazināt aripiprazola devu vai jādome par preparāta atcelšanu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Šie simptomi uz laiku var pasliktināties vai pat var rasties pēc terapijas pārtraukšanas.

Citi ekstrapiramidālie simptomi

Pediatriskajos klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu ir novērota akatīzija un parkinsonisms. Ja pacientam aripiprazola lietošanas laikā ir citu EPS pazīmes un simptomi, jāapsver nepieciešamība samazināt devu un rūpīgi kontrolēt klīniskos simptomus.

Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (ĻNS)

ĻNS ir potenciāli fatāls simptomu komplekss, kas saistīts ar antipsihotisku līdzekļu lietošanu. Klīniskajos pētījumos tika ziņots par retiem ĻNS gadījumiem ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. ĻNS klīniski izpaužas ar hiperpireksiju, muskuļu rigiditāti, psihiskā stāvokļa pārmaiņām un autonomu nestabilitāti (neregulārs pulss vai asinsspiediens, tahikardija, svīšana, sirds aritmija). Bez tam var būt kreatīna fosfokināzes paaugstināšanās, mioglobīnūrija (rabdomiolīze) un akūta nieru mazspēja. Tomēr ir ziņots par kreatīnīna fosfokināzes paaugstināšanos un rabdomiolīzi, kas nav noteikti saistīti ar ĻNS. Ja pacientam attīstās simptomi un pazīmes, kas norāda uz ĻNS, vai ir stāvoklis ar neizskaidrojamu spēcīgu drudzi bez papildu ĻNS klīniskām izpausmēm, jāpārtrauc visu antipsihotisko līdzekļu, arī aripiprazola, lietošana (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Krampji

Klīniskajos pētījumos retos gadījumos tika ziņots par krampjiem ārstēšanas ar aripiprazolu laikā.

Tādēļ pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas slimības ar krampjiem un kuriem ir stāvokļi, ko pavada krampji, aripiprazols jālieto piesardzīgi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Gados vecākiem pacientiem ar psihozi, kas saistīta ar demenci

Mirstības palielināšanās

Trīs placebo kontrolētos aripiprazola pētījumos (n = 938; vidējais vecums 82,4 gadi, amplitūda: no 56 līdz 99 gadiem) gados vecākiem pacientiem ar psihozi, kas saistīta ar Alcheimera slimību, novēroja, ka tiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, palielinājās mirstības risks, salīdzinot ar placebo grupu. Mirstība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 3,5 %, salīdzinot ar 1,7 % placebo grupā. Kaut arī nāves cēloņi bija dažādi, vairumā gadījumu tie bija kardiovaskulāri (piemēram miokarda infarkts, pēkšņa nāve), vai infekcijas (piemēram, pneimonija) (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Cerebrovaskulāras nevēlamas blakusparādības

Tajos pašos pētījumos ziņots par cerebrovaskulārām nevēlamām blakusparādībām (piemēram, insults, pārejošas išēmijas lēkmes), tostarp bija arī fatālas (pacientu vidējais vecums: 84 gadi; intervāls: no 78 līdz 88 g.). Kopumā šajos pētījumos 1,3 % ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija cerebrovaskulāras nevēlamas blakusparādības, salīdzinot ar 0,6 % ar placebo ārstētiem pacientiem. Šī starpība nebija statistiski nozīmīga. Tomēr vienā no pētījumiem, kas bija fiksētu devu pētījums, cerebrovaskulārām nevēlamām blakusparādībām bija ticama sakarība ar saņemto aripiprazola devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Aripiprazols nav indicēts pacientu ar psihozi, kas saistīta ar demenci, ārstēšanai.

Hiperglikēmija un cukura diabēts

Hiperglikēmija (dažos gadījumos ārkārtēja un saistīta ar ketoacidozi, hiperosmolāru komu vai nāvi) novērota pacientiem, kuri tiek ārstēti ar atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ieskaitot aripiprazolu. Riska faktori, kuri varētu izsaukt smagas komplikācijas, ir aptaukošanās un cukura diabēts ģimenes anamnēzē. Aripiprazola klīniskajos pētījumos nenovēroja nozīmīgu atšķirību ar hiperglikēmiju saistītu nevēlamo blakusparādību (tostarp diabēta) vai patoloģisku glikēmijas laboratorisko rādītāju biežumā, salīdzinot ar placebo. Pacientiem, kuri ārstēti ar aripiprazolu un citiem atipiskiem antipsihotiskiem līdzekļiem, ar hiperglikēmiju saistīto nevēlamo blakusparādību riska precīzs vērtējums nav pieejams, lai varētu veikt tiešu salīdzināšanu. Pacienti, kuri tiek ārstēti ar jebkādu antipsihotisku līdzekli, ieskaitot aripiprazolu, jānovēro, vai nav hiperglikēmijas simptomu (piemēram, polidipsija, poliūrija, polifāģija un nespēks), un pacientiem ar cukura diabētu vai tā riska faktoriem regulāri jākontrolē glikozes līmenis (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Hipersensitivitāte

Lietojot aripiprazolu, var parādīties hipersensitivitātes reakcijas, kas izpaužas kā alerģiski simptomi (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ķermeņa masas palielināšanās

Šizofrēnijas un bipolārās mānijas pacientiem bieži novēro ķermeņa masas palielināšanos, ko izraisa blakusslimības, antipsihotisko līdzekļu lietošana, kas izraisa ķermeņa masas palielināšanos, nepareizs dzīvesveids, un tas var radīt smagas komplikācijas. Pēcreģistrācijas periodā ziņots par ķermeņa masas palielināšanos pacientiem, kuriem nozīmēts iekšķīgi lietojamais aripiprazols. Ķermeņa masas palielināšanās parasti novērota pacientiem ar tādiem nozīmīgiem riska faktoriem kā cukura diabēts anamnēzē, vairogdziedzera darbības traucējumi vai vairogdziedzera adenoma. Klīniskajos pētījumos ar aripiprazolu nav novērota klīniski nozīmīga ķermeņa masas palielināšanās pieaugušajiem (skatīt 5.1. apakšpunktu). Klīniskajos pētījumos ar pusaudžu vecuma pacientiem, kuriem ir bipolāra mānija, ir novērots, ka četras nedēļas ilga aripiprazola lietošana ir saistīta ar ķermeņa masas palielināšanos. Pusaudžu vecuma pacientiem, kuriem ir bipolāra mānija, jākontrolē ķermeņa masa. Ja klīniski nozīmīgi palielinās ķermeņa masa, jāapsver nepieciešamība samazināt devu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Disfāģija

Ar antipsihotisko līdzekļu, tostarp aripiprazola, lietošanu tiek saistīti barības vada motorikas traucējumi un aspirācija. Aripiprazols jālieto uzmanīgi pacientiem ar aspirācijas pneimonijas risku.

Azartspēļu atkarība un citi impulsu kontroles traucējumi

Pacienti ar aripiprazola lietošanas laikā ir iespējamās pastiprinātas tieksmes, it īpaši uz azartspēlēm, un nespēja kontrolēt šīs tieksmes. Citas ziņotās tieksmes ir, piemēram, pastiprināta dzimumtieksme, kompulsīva iepirkšanās, pārēšanās vai kompulsīva ēšana un cita impulsīva un kompulsīva uzvedība. Zāļu parakstītājiem ir īpaši svarīgi iztaujāt pacientus vai viņu aprūpētājus par jaunās vai pastiprinātas tieksmes uz azartspēlēm, dzimumtieksmes, kompulsīvas iepirkšanās, pārēšanās vai kompulsīvas ēšanas vai citu tieksmju rašanos ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. Jāpiebilst, ka impulsu kontroles traucējumu simptomi var būt saistīti ar pamatslimību, taču dažos gadījumos ir ziņots par tieksmju izzušanu pēc zāļu devas samazināšanas vai to lietošanas pārtraukšanas. Ja impulsu kontroles traucējumi netiek savlaicīgi konstatēti, tie var kaitēt pacientam un citiem cilvēkiem. Ja pacientam aripiprazola lietošanas laikā rodas šādas tieksmes, ir jāapsver iespēja samazināt zāļu devu vai pārtraukt to lietošanu (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Nātrijs

ABILIFY šķīdums injekcijām satur nātriju. Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

Pacienti, kam vienlaikus ir uzmanības deficīta un hiperaktivitātes sindroms (UDHS)

Lai gan I tipa bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos pacientiem bieži ir vienlaicīgs UDHS, drošuma dati par aripiprazola un stimulējošo līdzekļu vienlaicīgu lietošanu ir ļoti ierobežoti, tādēļ šo zāļu vienlaicīgas lietošanas laikā jāievēro ārkārtīga piesardzība.

Krišana

Aripiprazols var izraisīt miegainību, posturālu hipotensiju, motoru un sensoru nestabilitāti, kā rezultātā ir iespējama krišana. Jāievēro piesardzība, ārstējot pacientus, kuriem ir palielināts risks, un jāapsver mazākas sākotnējās devas lietošana (piem., gados vecākiem cilvēkiem vai novājinātiem pacientiem (skatīt 4.2. apakšpunktu).

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Mijiedarbības pētījumi ar ABILIFY šķīdumu injekcijām nav veikti. Zemāk esošā informācija ir iegūta pētījumos par aripiprazola perorālās formas lietošanu.

Tā kā aripiprazolam piemīt antagonisms pret α_1 -adrenerģiskajiem receptoriem, tam piemīt spēja pastiprināt noteiktu antihipertensīvo zāļu iedarbību.

Ņemot vērā aripiprazola primāro ietekmi uz centrālo nervu sistēmu (CNS), jāievēro piesardzība, ja to lieto kombinācijā ar alkoholu vai citām CNS ietekmējošām zālēm, kuru nevēlamās blakusparādības, piemēram, sedācija, sakrīt ar aripiprazola blakusparādībām (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Ja aripiprazols ir nozīmēts kopā ar zālēm, kas izsauc QT intervāla pagarināšanos vai elektrolītu disbalansu, tas jālieto piesardzīgi.

Citu zāļu spēja ietekmēt ABILIFY šķīdumu injekcijām

Lorazepāma šķīduma injekcijām vienlaikus lietošana neietekmē ABILIFY šķīduma injekcijām farmakokinētiku. Tomēr pētījumā ar vienas intramuskulāras aripiprazola devas (15 mg) ievadīšanu veselīgiem brīvprātīgajiem, ievadot to vienlaikus ar intramuskulāri ievadāmu lorazepāmu (devā 2 mg),

sedācijas intensitāte, lietojot minētās zāles kombinācijā, bija lielāka nekā tad, ja tika lietots tikai aripiprazols.

Kuņģa skābes sekrēcijas inhibitors H_2 antagonists famotidīns samazina aripiprazola absorbciju, bet šis efekts netiek uzskatīts par klīniski nozīmīgu. Aripiprazola metabolisms noris multiplos ceļos, ieskaitot CYP2D6 un CYP3A4 enzīmus, bet ne CYP1A enzīmus. Tātad nav nepieciešama devas piemērošana smēķētājiem.

Hinidīns un citi CYP2D6 inhibitori

Aripiprazola iekšķīgas lietošanas klīniskajā pētījumā ar veseliem indivīdiem spēcīgs CYP2D6 inhibitors (hinidīns) paaugstināja aripiprazola AUC par 107 %, bet C_{max} nemainījās. Aktīvā metabolīta dehidro-aripiprazola AUC un C_{max} atbilstoši samazinājās par 32 % un 47 %. Aripiprazola deva jāsamazina apmēram uz pusi, ja hinidīnu ordinē vienlaicīgi ar aripiprazolu. Sagaidāms, ka citiem spēcīgiem CYP2D6 inhibitoriem, piemēram, fluoksetīnam un paroksetīnam, ir līdzīga ietekme, tāpēc jāpiemēro līdzīga devas mazināšana.

Ketokonazols un citi CYP3A4 inhibitori

Aripiprazola iekšķīgas lietošanas klīniskajā pētījumā ar veseliem indivīdiem spēcīgs CYP3A4 inhibitors (ketokonazols) paaugstināja aripiprazola AUC par 63 %, bet C_{max} par 37 %. Aktīvā metabolīta dehidro-aripiprazola AUC un C_{max} atbilstoši paaugstinājās par 77 % un 43 %. CYP2D6 vājiem metabolizētājiem, lietojot vienlaicīgi spēcīgus CYP3A4 inhibitorus, aripiprazola līmenis plazmā var būt augstāks salīdzinājumā ar CYP2D6 stipriem metabolizētājiem. Ja domā par ketokonazola vai citu spēcīgu CYP3A4 inhibitoru lietošanu ar aripiprazolu, potenciālajam ieguvumam jābūt lielākam par iespējamo risku pacientam. Ja aripiprazolu lieto vienlaicīgi ar ketokonazolu, aripiprazola deva jāsamazina apmēram uz pusi no ordinētās. Sagaidāms, ka citiem spēcīgiem CYP3A4 inhibitoriem, piemēram, itrakonazolam un HIV proteāzes inhibitoriem, ir līdzīga ietekme, tāpēc tāpat nepieciešams mazināt devu (skatīt 4.2. apakšpunktu). Pēc CYP2D6 vai CYP3A4 inhibitoru lietošanas pārtraukšanas aripiprazola deva jāpalielina līdz tam līmenim, kāds bija pirms kombinētas terapijas uzsākšanas. Kad vāji CYP3A4 inhibitori (piem., diltiazems) vai vāji CYP2D6 inhibitori (piem., escitaloprams) tiek lietoti vienlaicīgi ar aripiprazolu, ir iespējama neliela aripiprazola koncentrācijas plazmā paaugstināšanās.

Karbamazepīns un citi CYP3A4 induktori

Pēc karbamazepīna, kas ir spēcīgs CYP3A4 induktors, un aripiprazola iekšķīgi lietojamās formas vienlaicīgas lietošanas pacientiem ar šizofrēniju vai šizoafektīviem traucējumiem aripiprazola C_{max} un AUC ģeometriskie lielumi bija atbilstoši par 68 % un 73 % mazāki, salīdzinot ar aripiprazolu (30 mg) vienu pašu. Līdzīgi, dehidro-aripiprazola C_{max} un AUC ģeometriskie lielumi pēc vienlaicīgas terapijas ar karbamazepīnu bija atbilstoši par 69 % un 71 % mazāki, salīdzinot ar šiem lielumiem, ja terapija bija ar aripiprazolu vienu pašu. Aripiprazola deva jāpalielina divas reizes, ja aripiprazolu lieto vienlaicīgi ar karbamazepīnu. Aripiprazola un citu CYP3A4 induktoru (piemēram, rifampicīna, rifabutīna, fenitoīna, fenobarbitāla, primidona, efavirenzas, nevirapīna un asinszāles preparātu) vienlaicīga lietošana, jādoma, izraisa līdzīgu ietekmi, tāpēc tāpat nepieciešams palielināt devu. Pēc CYP3A4 spēcīgu induktoru lietošanas pārtraukšanas aripiprazola deva jāsamazina līdz rekomendētajai devai.

Valproāts un litijs

Ja valproāts vai litijs tika lietots vienlaicīgi ar aripiprazolu, klīniski nozīmīgu aripiprazola koncentrācijas pārmaiņu nenovēroja, un tādēļ, vienlaicīgi ar aripiprazolu lietojot valproātu vai litiju, devas korekcija nav nepieciešama.

Aripiprazola spēja ietekmēt citas zāles

ABILIFY šķīduma injekcijām vienlaikus lietošana neietekmē lorazepāma šķīduma injekcijām farmakokinētiku. Tomēr, pētījumā ar vienas intramuskulāras aripiprazola devas (15 mg) ievadīšanu veseliem brīvprātīgajiem, ievadot to vienlaikus ar intramuskulāru lorazepāmu (devā 2 mg), ortostatiskā hipotensija, lietojot minētās zāles kombinācijā, bija vairāk izteikta nekā tad, ja tika lietots tikai lorazepāms.

Klīniskajos pētījumos aripiprazola iekšķīgas devas no 10 mg dienā līdz 30 mg dienā būtiski neietekmēja CYP2D6 (attiecība deksstrometorfāns/3-metoksímorfināns), CYP2C9 (varfarīns), CYP2C19 (omeprazols) un CYP3A4 (deksstrometorfāns) substrātu metabolismu. Bez tam aripiprazolam un dehidro-aripiprazolam nebija spēja mainīt CYP1A2-mediēto metabolismu *in vitro*. Tātad maz ticams, ka aripiprazols varētu izraisīt šo enzīmu mediētas, klīniski nozīmīgas zāļu mijiedarbības.

Ja aripiprazols tika lietots vienlaicīgi ar valproātu, litiju vai lamotrigīnu, klīniski nozīmīgu valproāta, litija vai lamotrigīna koncentrācijas pārmaiņu nenovēroja.

Serotonīna sindroms

Pacientiem, kuri lieto aripiprazolu, ir novērots serotonīna sindroms, un šī stāvokļa iespējamās pazīmes un simptomi jo īpaši var rasties, vienlaicīgi lietojot citas serotonīnenerģiskās zāles, piem., selektīvos serotonīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus / selektīvos serotonīna un noradrenālīna atpakaļsaistīšanas inhibitorus (*selective serotonin reuptake inhibitor/selective serotonin noradrenalin reuptake-inhibitor* – SSAI/SNAI), vai zāles, kuras palielina aripiprazola koncentrāciju (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav adekvātu un labi kontrolētu aripiprazola pētījumu ar grūtniecēm. Ir ziņots par iedzimtām anomālijām, taču cēlonisku saistību ar aripiprazolu konstatēt nevar. Pētījumi ar dzīvniekiem nevar izslēgt varbūtēju toksisku ietekmi uz attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu). Jāinstruē pacientes, ka nepieciešams informēt ārstu par iestājušos grūtniecību vai ka tiek plānota grūtniecība aripiprazola terapijas laikā. Sakarā ar nepietiekamu informāciju par lietošanas drošumu cilvēkiem un šaubām, kas radās reprodukcijas pētījumos ar dzīvniekiem, šīs zāles nedrīkst lietot grūtniecības laikā, izņemot gadījumu, ja gaidāmais ieguvums skaidri atsver varbūtējo risku auglim.

Jaundzimušajiem, kuri tikuši pakļauti antipsihotisko līdzekļu (tajā skaitā aripiprazola) iedarbībai trešā grūtniecības trimestra laikā, ir tādu blakusparādību risks kā ekstrapiramidālie un/vai abstinences simptomi, kas var atšķirties pēc izpausmes ilguma un smaguma pakāpes pēcdzemdību periodā. Ziņots par uzbudinājumu, hipertoniiju, hipotoniiju, tremoru, miegainību, respiratorajiem traucējumiem un barošanās traucējumiem. Tādēļ jaundzimušie ir rūpīgi jānovēro (skatīt 4.8. apakšpunktu).

Barošana ar krūti

Aripiprazols/metabolīti izdalās cilvēka pienā. Lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai pārtraukt/atturēties no terapijas ar aripiprazolu jāpieņem, izvērtējot krūts barošanas ieguvumu bērnam un ieguvumu no terapijas sievietei.

Fertilitāte

Pētījumos par toksisko ietekmi uz reproduktīvo sistēmu aripiprazolam nebija negatīvas ietekmes uz fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Iespējamās ietekmes uz nervu sistēmu un redzi (piem., sedācijas, miegainības, sinkopes, redzes miglošanās, diplopijas) dēļ aripiprazols maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus (skatīt 4.8. apakšpunktu).

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās placebo kontrolētos pētījumos ziņotās blakusparādības bija slikta dūša, reibonis un miegainība. Katra no šīm blakusparādībām konstatēta vairāk nekā 3 % pacientu, kuri tika ārstēti ar aripiprazola šķīdumu injekcijām.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Ar aripiprazola lietošanu saistīto nevēlamo blakusparādību biežums ir parādīts zemāk esošajā tabulā. Tabula ir izveidota, ņemot vērā nevēlamās blakusparādības, par kurām ir ziņots klīniskajos pētījumos un/vai pēcreģistrācijas uzraudzības periodā.

Visas nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas pēc orgānu sistēmu klases un biežuma: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas to nopietnības samazināšanās secībā.

Nevēlamo blakusparādību, par kurām ziņots pēcreģistrācijas uzraudzības periodā, biežumu nav iespējams noteikt, jo informācija par tām ir iegūta no spontāniem ziņojumiem. Tāpēc šo nevēlamo blakusparādību biežums ir norādīts kā “nav zināmi”.

	Bieži	Retāk	Nav zināms
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Leikopēnija Neitropēnija Trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Alerģiska reakcija (piemēram, anafilaktiska reakcija, angioedēma, tostarp mēles pietūkums, mēles tūska, sejas tūska, nieze vai nātrene)
Endokrīnās sistēmas traucējumi		Hiperprolaktinēmija Pazemināts prolaktīna līmenis asinīs	Diabētiskā hiperosmolārā koma Diabētiskā ketoacidoze
Vielmaiņas un uztures traucējumi	Cukura diabēts	Hiperglikēmija	Hiponatriēmija Anoreksija
Psihiskie traucējumi	Bezmiegs Trauksme Nemiers	Depresija Hiperseksualitāte	Pašnāvības mēģinājums, domas par pašnāvību un pašnāvība (skatīt 4.4. apakšpunktu) Azartspēļu atkarība Impulsu kontroles traucējumi Pārēšanās Kompulsīva iepirkšanās Poriomānija Agresija Uzbudinājums Nervozitāte

	Bieži	Retāk	Nav zināms
Nervu sistēmas traucējumi	Akatīzija Ekstrapiramidāli traucējumi Trīce Galvassāpes Sedācija Miegainība Reibonis	Tardīvā diskinēzija Distonija Nemierīgo kāju sindroms	Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms Lielās lēkmes (<i>grand mal</i>) Serotonīna sindroms Runas traucējumi
Acu bojājumi	Redzes miglošanās	Diplopija Fotofobija	Okulogiriska krīze
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija	Pēkšņa, neizskaidrojama nāve <i>Torsades de pointes</i> Ventrikulāra aritmija Sirds apstāšanās Bradikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Ortostatiska hipotensija	Vēnu trombembolija (tostarp pulmonāra embolija un dziļo vēnu tromboze) Hipertensija Sinkope
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidējas slimības		Žagas	Aspirācijas pneimonija Laringospazmas Orofaringeālas spazmas
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Aizcietējums Dispepsija Slikta dūša Pastiprināta siekalu izdalīšanās Vemšana	Sausums mutē	Pankreatīts Disfāģija Caureja Diskomforta sajūta vēdera rajonā Diskomforta sajūta kuņģī
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi			Aknu mazspēja Hepatīts Dzelte
Ādas un zemādas audu bojājumi			Izsitumi Fotosensitivitātes reakcijas Alopēcija Hiperhidroze Zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Rabdomiolīze Mialģija Stīvums
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Urīna nesaturēšana Urīna aizture
Traucējumi grūtniecības, pēcdzemdību un perinatālajā periodā			Zāļu lietošanas pārtraukšanas sindroms jaundzimušajiem (skatīt 4.6. apakšpunktu)

	Bieži	Retāk	Nav zināms
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Priapisms
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Nogurums		Traucēta temperatūras regulācija (piemēram, hipotermija, pireksija) Sāpes krūškurvī Perifēra tūska
Izmeklējumi		Paaugstināts diastoliskais asinsspiediens	Ķermeņa masas samazināšanās Ķermeņa masas palielināšanās Alanīnaminotransferāzes līmeņa paaugstināšanās Aspartātamīnotransferāzes līmeņa paaugstināšanās Gamma glutamīltransferāzes līmeņa paaugstināšanās Sārmains fosfatāzes līmeņa paaugstināšanās QT intervāla pagarināšanās Paaugstināts glikozes līmenis asinīs Glikozilētā hemoglobīna līmeņa paaugstināšanās Glikozes līmeņa svārstības asinīs Kreatinīnfosfokināzes līmeņa paaugstināšanās

Atsevišķu blakusparādību apraksts

Pieaugušie

Ekstrapiramidāli simptomi (EPS)

Šizofrēnija: ilgstošā 52 nedēļu, kontrolētā pētījumā pacientiem, kuri tika ārstēti ar aripiprazolu, kopumā retāk bija EPS simptomi (25,8 %), ieskaitot parkinsonismu, akatīziju, distoniju un diskinēziju, salīdzinot ar pacientiem, kuri tika ārstēti ar haloperidolu (57,3 %). Ilgstošā 26 nedēļu placebo kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 19 %, un placebo saņēmušiem pacientiem tie bija 13,1 %. Citā ilgstošā 26 nedēļu ilgā, kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem konstatēja 14,8 % gadījumu, un 15,1 % ar olanzapīnu ārstētiem pacientiem.

Bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizodes: 12 nedēļas ilgā, kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 23,5 % gadījumu, un haloperidolu saņēmušiem tie bija 53,3 % pacientu. Citā 12 nedēļas ilgā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 26,6 % gadījumu un ar litiju ārstētiem pacientiem 17,6 % gadījumu. Uzturošajā fāzē 26 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā EPS ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem konstatēja 18,2 % un 15,7 % placebo saņēmušiem pacientiem.

Akatīzija

Placebo kontrolētos pētījumos pacientiem ar bipolāriem traucējumiem akatīziju sastapa 12,1 % pacientu, kuri saņēma aripiprazolu, un 3,2 % pacientu, kuri saņēma placebo. Šizofrēnijas pacientiem akatīzija bija sastopama 6,2 % ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem un 3,0 % placebo saņēmušiem pacientiem.

Distonija

Zāļu klases efekti: distonijas simptomus, ilgstošas muskuļu grupas sarašanās traucējumus, var novērot pret slimību uzņēmīgiem indivīdiem pirmajās ārstēšanas dienās. Distonijas simptomi ietver: kakla muskuļu spazmas, kas dažreiz progresē kā sasprindzinājums rīklē, rīšanas grūtības, elpošanas

grūtības un/vai mēles izvirzījums. Šie simptomi var rasties, lietojot mazas devas, bet biežāk un smagākā formā tos novēro, lietojot pirmās paaudzes antipsihotiskās zāles lielās devās. Paaugstināts akūtas distonijas risks ir novērots vīriešiem un gados jaunākiem cilvēkiem.

Prolaktīns

Klīniskajos pētījumos, kuros zāles tika lietotas apstiprinātajām indikācijām, kā arī pēc zāļu reģistrācijas aripiprazola lietotājiem salīdzinājumā ar sākotnējiem rādītājiem tika konstatēta gan prolaktīna koncentrācijas serumā palielināšanās, gan samazināšanās (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Laboratorisko analīžu rādītāji

Aripiprazolu un placebo saņēmušo pacientu, kuriem bija potenciāli klīniski nozīmīgas parasto laboratorisko analīžu un lipīdu rādītāju izmaiņas (skatīt 5.1. apakšpunktu), proporcijas salīdzinājums neatklāja medicīniski nozīmīgas atšķirības. Kreatinīnfosfokināzes līmeņa paaugstināšanās, kas parasti bija pārejoša un asimptomātiska, tika novērota 3,5 % ar aripiprazolu ārstēto pacientu, salīdzinot ar 2,0 % placebo saņēmušiem.

Azartspēļu atkarība un citi impulsu kontroles traucējumi

Ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem ir iespējama azartspēļu atkarība, hiperseksualitāte, kompulsīva iepirkšanās un pārēšanās vai kompulsīva ēšana (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos ar ABILIFY šķīdumu injekcijām nav ziņots par pārdozēšanas izraisītām nevēlamām blakusparādībām. Jāuzmanās, lai nejauši neinjicētu šīs zāles asinsvadā. Pēc apstiprinātās vai iespējamās nejaušas pārdozēšanas/nejaušas intravenozas ievadīšanas pacients ir rūpīgi jānovēro, un, rodoties jebkādam iespējamam bīstamām pazīmēm vai simptomiem, ir nepieciešama pastāvīga uzraudzība, kuras ietvaros ir jānodrošina pastāvīga elektrokardiogrāfiskā novērošana. Medicīniskā uzraudzība un kontrole ir jāturpina līdz pacienta atlabšanai.

Pazīmes un simptomi

Klīniskajos pētījumos un pēcreģistrācijas novērojumos atklāta nejauša vai tīša tikai aripiprazola pārdozēšana pieaugušajiem devā līdz 1260 mg bez letāliem gadījumiem. Novērotās iespējami klīniski nozīmīgās pazīmes un simptomi iekļāva letargiju, paaugstinātu asinsspiedienu, miegainību, tahikardiju, sliktu dūšu, vemšanu un caureju. Bez tam ziņots par netīšu tikai aripiprazola pārdozēšanu (līdz 195 mg) bērniem bez letāliem gadījumiem. Potenciāli nopietni medicīniski simptomi bija miegainība, pārejošs samaņas zudums un ekstrapiramidālie simptomi.

Rīcība pārdozēšanas gadījumā

Pārdozēšanas ārstēšanā uzmanība jāvelta atbalstošai terapijai, nodrošinot elpceļu caurlaidību, oksigenāciju un ventilāciju, kā arī veicot simptomātiskus pasākumus. Jāņem vērā, ka, iespējams, ir lietotas daudzas zāles. Tādēļ nekavējoties jāuzsāk kardiovaskulārā monitorēšana, tostarp nepārtraukta elektrokardiogrāfiskā monitorēšana, lai konstatētu iespējamu aritmiju. Ja ir aizdomas par aripiprazola pārdozēšanu vai arī ja tā ir apstiprinājusies, jānodrošina stingra medicīniska novērošana un ārstēšana, līdz tiek panākta uzlabošanās.

Aktivētā ogle (50 g), ko ordinēja vienu stundu pēc aripiprazola, samazināja aripiprazola C_{max} apmēram par 41 % un AUC apmēram par 51 %; tas nozīmē, ka aktīvētā ogle varētu būt efektīva pārdozēšanas ārstēšanai.

Hemodialīze

Lai gan nav informācijas par hemodialīzes efektivitāti aripiprazola pārdozēšanas ārstēšanā, ņemot vērā, ka aripiprazols lielā mērā saistās ar plazmas proteīniem, maz ticams, ka hemodialīze varētu būt noderīga.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: psiholeptiskie līdzekļi, citi antipsihotiskie līdzekļi, ATĶ kods: N05AX12

Darbības mehānisms

Uzskata, ka aripiprazola efektivitāte šizofrēnijas un bipolāri afektīvu traucējumu ārstēšanā saistīta ar tā daļēji agonistisku iedarbi uz dopamīna D₂ un serotonīna 5-HT_{1A} receptoriem kombinēti ar antagonismu pret serotonīna 5-HT_{2A} receptoriem. Aripiprazolam ir antagonista īpašības dopamīnerģiskas hiperaktivitātes dzīvnieku modeļos un agonista īpašības dopamīnerģiskas hipoaktivitātes dzīvnieku modeļos. Aripiprazolam ir augsta saistīšanās afinitāte *in vitro* ar dopamīna D₂ un D₃, serotonīna 5-HT_{1A} un 5-HT_{2A} receptoriem un mērena afinitāte pret dopamīna D₄, serotonīna 5-HT_{2C} un 5-HT₇, alfa 1 adrenerģiskiem un histamīna H₁ receptoriem. Aripiprazolam piemīt arī mērena saistīšanās afinitāte pret serotonīna atpakaļsaistīšanas vietu un nav manāmas afinitātes pret muskarīna receptoriem. Mijiedarbība ar citiem receptoriem, ne tikai ar dopamīna un serotonīna receptoru apakštipiem, var izskaidrot dažus citus aripiprazola klīniskos efektus.

Aripiprazola devas no 0,5 mg līdz 30 mg diapazonā, ko ordinēja vienu reizi dienā uz 2 nedēļām veselīgiem brīvprātīgajiem, atkarībā no devas samazināja ¹¹C-rakloprīda, kas ir D₂/D₃ receptoru ligands, saistīšanos *caudatum* un *putamen* apvidū; to atklāja pozitronu emisijas tomogrāfijā.

Klīniskā efektivitāte un drošums

Uzbudinājums šizofrēnijas un bipolāri afektīvu traucējumu gadījumā, lietojot ABILIFY šķīdumu injekcijām

Divos īslaicīgos (24 stundu), placebo kontrolētos pētījumos, kuros bija iekļauti 554 pieauguši šizofrēnijas slimnieki ar uzbudinājumu un uzvedības traucējumiem, ABILIFY šķīdums injekcijām tika saistīts ar statistiski nozīmīgi lielākiem uzbudinājuma/uzvedības simptomu uzlabojumiem, salīdzinot ar placebo, un bija līdzīgs haloperidolam.

Vienā īslaicīgā (24 stundu), placebo kontrolētā pētījumā, kurā bija iekļauts 291 slimnieks ar bipolāri afektīviem traucējumiem ar uzbudinājumu un uzvedības traucējumiem, ABILIFY šķīdums injekcijām tika saistīts ar statistiski nozīmīgi lielākiem uzbudinājuma/uzvedības simptomu uzlabojumiem, salīdzinot ar placebo, un bija līdzīgs lorazepamam. Novērotais uzlabojums attiecībā pret sākumstāvokli pēc PANSS Uzbudinājuma komponentu skalas pēc 2 stundu primāro kritēriju novērtēšanas bija 5,8 placebo, 9,6 lorazepamam un 8,7 ABILIFY šķīdumam injekcijām. Veicot subpopulācijas analīzi pacientiem ar jauktām epizodēm vai pacientiem ar spēcīgu satraukumu, novērotā efektivitāte bija līdzīga kopējai populācijai, bet tās statistisko nozīmību nevarēja pierādīt samazinātā izlases lieluma dēļ.

Šizofrēnija, lietojot aripiprazolu iekšķīgai lietošanai

Trīs īslaicīgos (4 līdz 6 nedēļas), placebo kontrolētos pētījumos, kuros bija iekļauti 1228 pieauguši šizofrēnijas slimnieki ar pozitīviem vai negatīviem simptomiem, aripiprazola iekšķīgai lietošanai terapija uzrādīja statistiski nozīmīgi lielāku psihozes simptomu uzlabošanu nekā placebo.

Aripiprazols ir efektīvs klīniskās uzlabošanās uzturēšanai ilgstošā terapijā pieaugušiem slimniekiem, kuriem bija sākotnēja uzlabošanās. Ar haloperidolu kontrolētā pētījumā slimnieku proporcija ar reakciju uz zālēm, kam tā bija saglabājusies 52. terapijas nedēļā, bija līdzīga abās grupās

(aripiprazolam iekšķīgai lietošanai 77 % un haloperidolam 73 %). Kopējais pētījuma pabeigšanas procents slimniekiem, kuri saņēma aripiprazolu iekšķīgai lietošanai, bija ievērojami lielāks (43 %) nekā tiem, kuri saņēma haloperidolu iekšķīgai lietošanai (30 %). Faktiskais punktu skaits pēc vērtējumu skalām, ko lietoja kā sekundārus kritērijus, tostarp PANSS un Montgomerija Asberga Depresijas vērtēšanas skala (MADRS), parādīja ievērojami lielāku uzlabošanos, salīdzinot ar haloperidolu.

26 nedēļas ilgā, ar placebo kontrolētā pētījumā ar pieaugušiem, stabilizētiem hroniskas šizofrēnijas slimniekiem aripiprazols iekšķīgai lietošanai uzrādīja nozīmīgāku recidīvu mazināšanos — 34 % aripiprazola iekšķīgai lietošanai grupā un 57 % placebo grupā.

Ķermeņa masas palielināšanās

Klīniskajos pētījumos aripiprazols iekšķīgai lietošanai neizraisīja klīniski nozīmīgu ķermeņa masas palielināšanos. 26 nedēļas ilgā, ar olanzapīnu kontrolētā dubultaklās metodes starptautiskā šizofrēnijas pētījumā, kur bija iekļauti 314 pieauguši pacienti un kur primārais vērtēšanas kritērijs bija ķermeņa masas palielināšanās, ievērojami mazākam pacientu skaitam bija ķermeņa masas palielināšanās par vismaz 7 % , attiecinot uz sākumstāvokli (proti, vismaz 5,6 kg, ja sākumstāvokļa svars ir ~ 80,5 kg) aripiprazola iekšķīgai lietošanai grupā (n = 18, vai 13 % no vērtētiem pacientiem), salīdzinot ar olanzapīnu iekšķīgai lietošanai (n = 45, vai 33 % no vērtētiem pacientiem).

Lipīdu parametri

Apvienotā lipīdu parametru analīzē placebo kontrolētos klīniskajos pētījumos pieaugušajiem aripiprazols neuzrādīja klīniski nozīmīgas kopējā holesterīna līmeņa, triglicerīdu, augsta blīvuma lipoproteīns (ABL) un zema blīvuma lipoproteīns (ZBL) izmaiņas.

Prolaktīns

Prolaktīna koncentrācija tika vērtēta visos pētījumos, kuros tika pētītas visas aripiprazola devas (n = 28,242). Hiperprolaktinēmijas vai paaugstinātas prolaktīna koncentrācijas serumā sastopamība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem (0,3 %) un placebo lietotājiem (0,2 %) bija līdzīga. Pacientiem, kuri saņēma aripiprazolu, vidējais iestāšanās laiks bija 42 dienas, un vidējais ilgums bija 34 dienas.

Hipoprolaktinēmijas vai pazeminātas prolaktīna koncentrācijas serumā sastopamība ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem bija 0,4 % (salīdzinājumā ar 0,02 % pacientiem, kuri tika ārstēti ar placebo). Pacientiem, kuri saņēma aripiprazolu, vidējais iestāšanās laiks bija 30 dienas, un vidējais ilgums bija 194 dienas.

I tipa bipolāri afektīvu traucējumu mānijas epizodes, lietojot aripiprazolu iekšķīgai lietošanai

Divos 3 nedēļas ilgos, pielāgojamās devas, placebo kontrolētos monoterapijas pētījumos, kuros bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, aripiprazols uzrādīja labāku efektivitāti par placebo mānijas simptomu samazināšanā 3 nedēļu periodā. Pētījumos iekļautie pacienti bija ar un bez psihotiskām iezīmēm un ar un bez ātras atkārtošanās.

Vienā 3 nedēļas ilgā, noteiktas devas, placebo kontrolētā monoterapijas pētījumā, kurā bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, aripiprazolam neizdevās uzrādīt labāku efektivitāti par placebo.

Divos 12 nedēļas ilgos, placebo un aktīvās vielas kontrolētos monoterapijas pētījumos, kuros bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, ar vai bez psihotiskām iezīmēm, aripiprazols uzrādīja labāku efektivitāti par placebo 3. nedēļā un efekta noturību 12. nedēļā, salīdzinot ar litiju un haloperidolu. 12. nedēļā aripiprazols uzrādīja arī lielāku skaitu pacientu skaitu ar simptomātisku mānijas remisiju nekā litijs un haloperidols.

6 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kurā bija iesaistīti pacienti ar mānijas vai jauktu epizodi bipolāri afektīvu traucējumu gadījumos, ar vai bez psihotiskām iezīmēm, kuriem 2 nedēļas ilga litija vai valproāta monoterapija pie terapeitiskās zāļu koncentrācijas plazmā bija daļēji neveiksmīga, aripiprazola papildterapijas pievienošana uzrādīja lielāku efektivitāti mānijas simptomu samazināšanā nekā litija vai valproāta monoterapija.

26 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā, kam sekoja 74 nedēļas ilgs pētījuma pagarinājums mānijas pacientiem, kuri pirms randomizācijas sasniedza remisiju ar aripiprazolu stabilizācijas fāzē, aripiprazols demonstrēja pārkumu pār placebo bipolāro traucējumu recidīvu profilaksē, galvenokārt, mānijas recidīvu profilaksē, bet tam neizdevās uzrādīt labāku efektivitāti par placebo depresijas recidīvu profilaksē.

52 nedēļas ilgā, placebo kontrolētā pētījumā pacientiem ar bipolāri afektīviem traucējumiem un akūtu mānijas vai jauktu epizodi, kuriem tika sasniegta ilgstoša remisija (Junga mānijas vērtējuma skalā (*Young Mania Rating Scale* – YMRS) un MADRS kopējais punktu skaits ≤ 12), 12 nedēļas pēc kārtas lietojot litiju vai valproātu terapiju, kam pievienots aripiprazols (10 mg/dienā līdz 30 mg/dienā), aripiprazola papildterapija demonstrēja pārkumu salīdzinājumā ar placebo papildterapiju, par 46 % samazinot bipolāru traucējumu recidīva risku (riska attiecība 0,54) un par 65 % samazinot recidīva risku mānijas epizodē (riska attiecība 0,35), taču netika pierādīts pārkums salīdzinājumā ar placebo papildterapiju recidīva novēršanai depresijas epizodē. Aripiprazola papildterapija demonstrēja pārkumu salīdzinājumā ar placebo, izvērtējot sekundāro mērķa kritēriju – Klīniskā vispārējā iespaida novērtējuma – bipolārās versijas (*Clinical Global Impression - Bipolar version* – CGI-BP) slimības smaguma punktu skaitu (mānija). Šajā pētījumā pētnieks pacientus iedalīja vai nu atklātā litija monoterapijas grupā, vai arī atklātā valproāta monoterapijas grupā, lai noteiktu daļēju atbildes reakcijas trūkumu. Stāvokļa stabilizācijai pacienti vismaz 12 nedēļas pēc kārtas lietoja aripiprazola un tā paša garastāvokļa stabilizatora kombināciju. Pēc stabilizācijas perioda pacienti tika randomizēti un turpināja lietot to pašu garastāvokļa stabilizatoru un dubultmaskētu aripiprazolu vai placebo. Randomizācijas fāzē tika izvērtētas četras garastāvokļa stabilizatoru apakšgrupas: aripiprazols + litijs; aripiprazols + valproāts; placebo + litijs; placebo + valproāts. Kaplāna-Meiera (*Kaplan-Meier*) rādītāji jebkādam garastāvokļa svārstību epizodes recidīvam papildterapiju grupās bija šādi: 16 % aripiprazola + litija grupā un 18 % aripiprazola + valproāta grupā salīdzinājumā ar 45 % placebo + litija grupā un 19 % placebo + valproāta grupā.

Eiropas Zāļu aģentūra atliek pienākumu iesniegt pētījumu rezultātus ABILIFY vienā vai vairākās pediatrikās populācijas apakšgrupās, ārstējot šizofrēniju un bipolāri afektīvus traucējumus (informāciju par lietošanu bērniem skatīt 4.2. apakšpunktā).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Aripiprazols, lietojot intramuskulāri vienreizējā devā veseliem brīvprātīgajiem, tiek labi absorbēts un tam ir 100 % absolūtā biopieejamība. Aripiprazola zemlīknes laukums (AUC) pirmajās 2 stundās pēc intramuskulāras injekcijas bija par 90 % lielāks nekā AUC pēc tādas pašas tablešu devas; sistēmiskā iedarbība abām zāļu formām kopumā bija līdzīga. 2 pētījumos ar veseliem brīvprātīgajiem vidējais laiks līdz maksimālai koncentrācijai plazmā bija 1 un 3 stundas pēc lietošanas.

Izkliede

Balstoties uz rezultātiem, kas iegūti aripiprazola perorālas lietošanas pētījumos, aripiprazols plaši izplatās organismā, teorētiskais izplatīšanās tilpums ir 4,9 l/kg, un tas liecina par ekstensīvu ekstravaskulāru izplatīšanos. Terapeitiskās koncentrācijās aripiprazols un dehidro-aripiprazols vairāk nekā 99 % apmērā saistās ar seruma proteīniem — galvenokārt albumīnu.

Biotransformācija

Aripiprazols lielā mērā tiek metabolizēts aknās — galvenokārt trīs biotransformācijas ceļos: dehidrogenācija, hidroksilācija un N-dealkilēšana. Pamatojoties uz pētījumiem *in vitro*, CYP3A4 un CYP2D6 enzīmi nodrošina aripiprazola dehidrogenāciju un hidroksilāciju, bet N-dealkilēšanu katalizē CYP3A4. Sistēmiskā cirkulācijā galvenokārt ir aripiprazols, bet dehidro-aripiprazols līdzsvara koncentrācijās stāvoklī sastāda 40 % no aripiprazola AUC plazmā.

Eliminācija

Aripiprazola vidējais eliminācijas pusperiods ir apmēram 75 stundas CYP2D6 stipriem metabolizētājiem un 146 stundas CYP2D6 vājiem metabolizētājiem.

Aripiprazola kopējais klīrenss ir 0,7 ml/min/kg, galvenokārt hepātiskais.

Pēc atsevišķas [¹⁴C]-iezīmēta aripiprazola devas aptuveni 27 % radioaktivitātes tika atgūti urīnā un 60 % izkārnījumos. Mazāk par 1 % nepārmainīta aripiprazola tika ekskretēts urīnā un aptuveni 18 % tika atgūti nepārmainīti kā aripiprazols izkārnījumos.

Farmakokinētika īpašām pacientu grupām

Gados vecāki pacienti

Aripiprazola farmakokinētikā nav atšķirības starp veseliem gados vecākiem cilvēkiem un jauniem pieaugušajiem, nav atklāta vecuma ietekme arī populācijas farmakokinētikas analīzē šizofrēnijas slimniekiem.

Dzimums

Nav aripiprazola farmakokinētikā atšķirības starp veseliem vīriešu un sieviešu kārtas indivīdiem, nav atklāta dzimuma ietekme arī populācijas farmakokinētikas analīzē šizofrēnijas slimniekiem.

Smēķēšana

Perorāli lietojamā aripiprazola populācijas farmakokinētiskajā analīzē nav konstatēti pierādījumi par klīniski nozīmīgu smēķēšanas ietekmi uz aripiprazola farmakokinētiku.

Rase

Populācijas farmakokinētiskajā novērtējumā netika konstatētas no rases atkarīgas atšķirības aripiprazola farmakokinētikā.

Nieru darbības traucējumi

Konstatēts, ka aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētika slimniekiem ar smagu nieru slimību un veseliem jauniem cilvēkiem ir līdzīga.

Aknu darbības traucējumi

Vienas devas pētījums cilvēkiem ar dažādas pakāpes aknu cirozi (*Child-Pugh* klase A, B un C) neatklāja aknu darbības traucējumu nozīmīgu ietekmi uz aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētiku, bet pētījumā bija tikai 3 slimnieki ar C klases aknu cirozi, kas nav pietiekoši, lai izdarītu secinājumus par metabolizēšanas spēju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

ABILIFY šķīdums injekcijām tika labi panests un neizraisīja tiešu mērķa orgānu toksicitāti žurkām un pērtiķiem pēc atkārtotām devām pie sistēmiskās iedarbības (AUC), kas attiecīgi 15 un 5 reizes pārsniedza iedarbību salīdzinot ar cilvēkam rekomendēto maksimālo 30 mg intramuskulāro devu. Intravenozajos toksiskās ietekmes uz reproduktivitāti pētījumos, kur iedarbība uz mātītēm līdz pat 15 (žurkām) un 29 (trušiem) reizes pārsniedza cilvēkam paredzēto iedarbību ar 30 mg, jauni dati kas attiecas uz zāļu drošību netika novēroti.

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par aripiprazola perorāli lietojamās formas farmakoloģisko drošību, atkārtotu devu toksicitāti, genotoksicitāti, iespējamu kancerogenitāti un toksisku ietekmi uz reproduktivitāti un attīstību neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Toksikoloģiski nozīmīgus efektus novēroja vienīgi tad, ja izmantotās devas un iedarbības ilgums ievērojami pārsniedza cilvēkam maksimāli pieļaujamās. Tas liecina, ka klīnikā šiem efektiem ir ierobežota nozīme vai arī tie nav būtiski. Tie bija: devas atkarīgs adrenokortikāls toksiskums žurkām (lipofuscīna pigmenta uzkrāšanās un/vai parenhimatozo šūnu zudums) pēc 104 nedēļām ar

20 mg/kg/dienā līdz 60 mg/kg/dienā (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī 3 līdz 10 reizes lielāks nekā pēc maksimālās cilvēkam rekomendētās devas) un adrenokortikālu karcinomu un kombinētu adrenokortikālu adenomu/karcinomu pieaugums žurku mātītēm ar 60 mg/kg/dienā (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī 10 reizes lielāks nekā pēc maksimālās cilvēkam rekomendētās devas). Augstākā kancerogenitāti neizraisoša iedarbība žurku mātītēm bija 7 reizes lielāka par rekomendēto devu cilvēkiem.

Papildu atrade pētījumā ar pērtiņiem bija žultsakmeņi kā sekas aripiprazola hidroksimetabolīta sulfāta konjugāta precipitācijai žultī pēc 25 mg/kg/dienā līdz 125 mg/kg/dienā atkārtotām devām iekšķīgi (vidējais AUC līdzsvara koncentrācijas stāvoklī vienāds vai līdz 3 reizes lielāks nekā pēc maksimālās klīnikā rekomendētās devas, vai tāda deva, kas 16 līdz 81 reizes lielāka par cilvēkam rekomendēto devu, rēķinot mg/m²). Tomēr aripiprazola hidroksimetabolīta sulfāta konjugāta koncentrācija cilvēka žultī pēc lielākās ieteiktās devas 30 mg dienā nebija lielāka par 6 % no koncentrācijas žultī pērtiņiem 39 nedēļu pētījumā, un tā bija stipri zemāka par *in vitro* šķīdības robežu.

Atkārtotas devas pētījumos ar nepieaugušām žurkām un suņiem, aripiprazola toksicitātes profils bija salīdzināms ar pieaugušiem dzīvniekiem. Nav pierādījumu par neirotoksicitāti vai nevēlamu ietekmi uz attīstību.

Pamatojoties uz pilna apjoma genotoksicitātes izpētes testu rezultātiem, uzskata, ka aripiprazols nav genotoksisks. Aripiprazols nepasliktināja fertilitāti reprodukcijas toksiskuma pētījumos. Toksiska ietekme uz attīstību, tostarp no devas atkarīga augļa ossifikācijas atpalikšana un varbūtēji teratogeniski efekti, tika novēroti žurkām devās, kas radīja subterapeitisku iedarbību (vērtējot pēc AUC) un trušiem ar devām, kas līdzsvara koncentrācijas stāvoklī radīja 3 un 11 reizes lielāku vidējo iedarbību (AUC) nekā pēc maksimālās klīnikā rekomendētās devas. Toksiskums mātītei tika konstatēts devās, kas līdzīgas tām, kas izraisa toksisku ietekmi uz attīstību.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Sulfobutilētera β-ciklodekstrīns (SBECD)
Vīnskābe
Nātrija hidroksīds
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

18 mēneši
Pēc atvēršanas: zāles izlietot nekavējoties.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Flakonu uzglabāt ārējā kārbīnā. Sargāt no gaismas.
Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas skatīt 6.3. apakšpunktu.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Katra kārbīnā satur vienu vienreizējas lietošanas I klases stikla flakonu ar ar butilgumijas aizbāzni un noplēšamu alumīnija noslēgu.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/04/276/036

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2004. gada 04. jūnijs.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2009. gada 04. jūnijs.

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

{MM/GGGG}

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

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

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

• Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

• Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS

MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARKĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 5 mg tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 5 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozes monohidrātu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

14 × 1 tabletes
28 × 1 tabletes
49 × 1 tabletes
56 × 1 tabletes
98 × 1 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

abilify 5 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 5 mg tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Otsuka

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 10 mg tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 10 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozes monohidrātu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

14 × 1 tabletes
28 × 1 tabletes
49 × 1 tabletes
56 × 1 tabletes
98 × 1 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

abilify 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 10 mg tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Otsuka

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 15 mg tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 15 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozes monohidrātu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

14 × 1 tabletes
28 × 1 tabletes
49 × 1 tabletes
56 × 1 tabletes
98 × 1 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

abilify 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 15 mg tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Otsuka

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 30 mg tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 30 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī laktozes monohidrātu.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

14 × 1 tabletes

28 × 1 tabletes

49 × 1 tabletes

56 × 1 tabletes

98 × 1 tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

abilify 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 30 mg tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Otsuka

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 10 mg mutē disperģējamās tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 10 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī aspartāmu un laktozi. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mutē disperģējamās tabletes

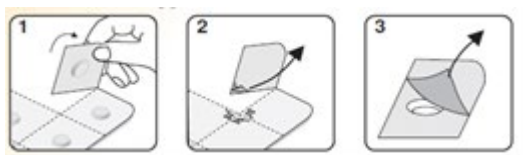
14 × 1 mutē disperģējamās tabletes

28 × 1 mutē disperģējamās tabletes

49 × 1 mutē disperģējamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.



6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 × 1 mutē disperģējamās tabletes)
EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 × 1 mutē disperģējamās tabletes)
EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 × 1 mutē disperģējamās tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

abilify 10 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 10 mg mutē disperģējamās tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Otsuka

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 15 mg mutē disperģējamās tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 15 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī aspartāmu un laktozi. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mutē disperģējamās tabletes

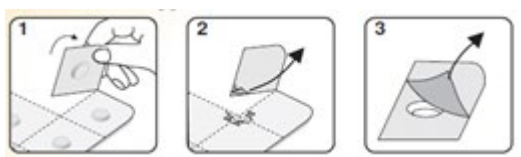
14 × 1 mutē disperģējamās tabletes

28 × 1 mutē disperģējamās tabletes

49 × 1 mutē disperģējamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.



6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 × 1 mutē disperģējamās tabletes)
EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 × 1 mutē disperģējamās tabletes)
EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 × 1 mutē disperģējamās tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

abilify 15 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES
BLISTERIS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 15 mg mutē disperģējamās tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Otsuka

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

KĀRBIŅA

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 30 mg mutē disperģējamās tabletes
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS (-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra tablete satur 30 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī aspartāmu un laktozi. Papildu informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Mutē disperģējamās tabletes

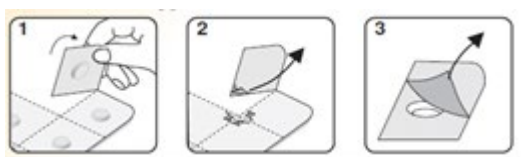
14 × 1 mutē disperģējamās tabletes

28 × 1 mutē disperģējamās tabletes

49 × 1 mutē disperģējamās tabletes

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.



6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 × 1 mutē disperģējamās tabletes)
EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 × 1 mutē disperģējamās tabletes)
EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 × 1 mutē disperģējamās tabletes)

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

abilify 30 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES BLISTERIS
--

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 30 mg mutē disperģējamās tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS
--

Otsuka

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN TIEŠĀ IEPAKOJUMA
TEKSTS UZ KĀRBIŅAS UN PUDELES UZLĪMES**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 1 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai
aripirazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml satur 1 mg aripirazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī fruktozi, saharozi, E218 un E216.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīduma iekšķīgai lietošanai

50 ml šķīduma iekšķīgai lietošanai
150 ml šķīduma iekšķīgai lietošanai
480 ml šķīduma iekšķīgai lietošanai

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz
Pēc pirmās atvēršanas izlietot 6 mēnešu laikā.

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

Kārbiņa:

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Kārbiņa: abilify 1 mg/ml

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ KASTĪTE

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

ABILIFY 7,5 mg/ml šķīdums injekcijām
aripiprazolum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katrs ml satur 7,5 mg aripiprazola. Flakonā ir 9,75 mg aripiprazola 1,3 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur arī sulfobutilēter β-ciklodekstrīnu (SBECD), vīnskābi, nātrija hidroksīdu un ūdeni injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 flakons
9,75 mg / 1,3 ml

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Intramuskulārai lietošanai.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Flakonu uzglabāt ārējā kastītē. Sargāt no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS

11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/04/276/036

13. SĒRIJAS NUMURS

Sērija

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

Recepšu zāles.

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Pamatojums Braila raksta nepiemērošanai ir apstiprināts.

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMĀ
FLAKONA ETIĶETE**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

ABILIFY 7,5 mg/ml šķīdums injekcijām
aripiprazolum

i.m. lietošanai

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

9,75 mg / 1,3 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

ABILIFY 5 mg tabletes

ABILIFY 10 mg tabletes

ABILIFY 15 mg tabletes

ABILIFY 30 mg tabletes

aripiprazolum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ABILIFY un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms ABILIFY lietošanas
3. Kā lietot ABILIFY
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ABILIFY
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir ABILIFY un kādam nolūkam tās/to lieto

ABILIFY sastāvā esošā aktīvā viela ir aripiprazols, un tās ir antipsihotisko līdzekļu grupas zāles. Tās lieto, lai ārstētu pieaugušos un pusaudžus no 15 gadu vecuma, kam ir slimība ar šādiem raksturīgiem simptomiem: piemēram, dzird, redz vai jūt lietas, kuru patiesībā tur nav; aizdomīgums, maldīgi priekšstati, nesakarīga runa vai uzvedība un emocionāls seklums. Cilvēki ar šādu stāvokli var izjust arī depresiju, vainas apziņu, trauksmi vai sasprindzinājumu.

ABILIFY lieto, lai ārstētu pieaugušos un pusaudžus no 13 gadu vecuma, kam ir tādi simptomi, kā, piemēram, pārspīlēti pacilāts garastāvoklis, pārmērīgs enerģijas daudzums, miegam nepieciešams mazāk stundu nekā parasti, ātra runa un "ātras", trauksmainas idejas, paaugstināta aizkaitināmība. Šīs zāles palīdz pieaugušiem pacientiem, kas veiksmīgi ārstējušies ar ABILIFY, neatgriezties iepriekšējā stāvoklī.

2. Kas Jums jāzina pirms ABILIFY lietošanas

Nelietojiet ABILIFY šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret aripiprazolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ABILIFY lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ārstēšanas ar šīm zālēm laikā ir ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums rodas domas vai sajūtas, ka Jūs varētu nodarīt sev ļaunu, pirms vai pēc ABILIFY lietošanas.

Pirms ABILIFY lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir:

- augsts cukura līmenis asinīs (ar tādiem simptomiem kā pārmērīgas slāpes, urīna daudzuma palielināšanās, ēstgribas palielināšanās un vājuma sajūta) vai cukura diabēts ģimenes anamnēzē;
- krampji, jo tādā gadījumā ārstam vajadzētu Jūs pastiprināti novērot;
- netīšas, neregulāras muskuļu kustības, sevišķi sejā;

- sirds un asinsvadu slimības, sirds un asinsvadu slimība agrāk kādam ģimenes loceklim, insults vai mikroinsults, patoloģiskas asinsspiediena izmaiņas;
- asins recekļi vai to esamība ģimenes anamnēzē, jo asins recekļu veidošanos saista ar antipsihotisko līdzekļu lietošanu;
- pastiprināta tieksme uz azartspēlēm pagātnē.

Ja Jūs novērojat ķermeņa masas palielināšanos, neparastu kustību attīstību, miegainību, kas traucē veikt ikdienas darbus, vai jebkādas rīšanas grūtības vai alerģiskus simptomus, lūdzu informējiet ārstu.

Ja Jūs esat gados vecāks pacients, kurš slimo ar demenci (atmiņas vai citu garīgu spēju zudums) vai kuram kādreiz bijis insults vai mikroinsults, tad Jums vai Jūsu piederīgajiem, vai aprūpētajam tas jāpaziņo ārstam.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir domas vai sajūtas, kas liek darīt sev pāri. Ārstēšanas ar aripiprazolu laikā ir ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir muskuļu stīvums vai nekustīgums ar augstu temperatūru, svīšanu, nestabilu garīgo stāvokli vai ļoti ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu ģimene/aprūpētājs pamana, ka Jums attīstās tieksmes vai kāre uzvesties sev neierastā veidā un Jūs nevarat pretoties impulsam, stimulam vai kārdinājumam veikt noteiktas darbības, kas var kaitēt Jums vai apkārtējiem. Šāda uzvedība tiek saukta par impulsu kontroles traucējumiem un tā var izpausties kā atkarība no azartspēlēm, pārmērīga ēšana vai naudas tērēšana, anormāli augsta dzimumtieksme vai uzmācīgas seksuālas domas vai jūtas.

Ārstam var būt nepieciešams pielāgot Jūsu zāļu devu vai pārtraukt zāļu lietošanu.

Šīs zāles var izraisīt miegainību, asinsspiediena pazemināšanos, pieceloties stāvus, reiboni un izmaiņas spējā kustēties un noturēt līdzsvaru, kā rezultātā ir iespējama krišana. Ir jāievēro piesardzība, it īpaši tad, ja esat gados vecāks pacients vai Jums ir novājināts organisms.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 13 gadu vecumam. Nav zināms, vai šo zāļu lietošana šiem pacientiem ir droša un efektīva.

Citas zāles un ABILIFY

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tostarp arī par bezrecepšu zālēm.

Asinsspiedienu pazeminošas zāles: ABILIFY var pastiprināt asinsspiedienu pazeminošo zāļu efektu. Katrā ziņā informējiet ārstu, ja lietojat zāles asinsspiediena regulēšanai.

Lietojot ABILIFY vienlaicīgi ar dažām citām zālēm, ārstam var būt jākorrigē Jums lietojamā ABILIFY vai citu zāļu deva. Īpaši svarīgi ir pastāstīt ārstam par:

- zālēm sirds ritma regulācijai (piem., hinidīnu, amiodaronu, flekainīdu);
- antidepresantiem vai augu izcelsmes preparātiem depresijas un trauksmes ārstēšanai (piem., fluoksetīnu, paroksetīnu, venlafaksīnu, asinszāli);
- pretsēnīšu zālēm (piem., itrakonazolu);
- ketokonazolu (lieto Kušinga sindroma, kad organisms izstrādā pārāk daudz kortizola, ārstēšanai);
- dažām zālēm, kuras lieto HIV infekcijas ārstēšanai (piem., efivarencu, nevirapīnu, kā arī proteāzes inhibitoriem (piem., indinavīru, ritonavīru));
- pretkrampju līdzekļiem epilepsijas lēkmju ārstēšanai (piem., karbamazepīnu, fenitoīnu, fenobarbitālu);
- noteiktām antibiotikām, kuras lieto tuberkulozes ārstēšanai (rifabutīnu, rifampicīnu).

Šīs zāles var palielināt blakusparādību iespējamību vai pavājināt ABILIFY iedarbību. Ja, lietojot jebkuras šīs zāles vienlaicīgi ar ABILIFY, Jums rodas jebkādi neparasti simptomi, Jums ir jāvērsas pie ārsta.

Depresijas, ģeneralizētas trauksmes, obsesīvi kompulsīvo traucējumu un sociālās fobijas, kā arī migrēnas un sāpju ārstēšanai parasti tiek lietotas zāles, kuras paaugstina serotonīna līmeni:

- triptāni, tramadols un triptofāns depresijas, ģeneralizētas trauksmes, obsesīvi kompulsīvo traucējumu (OKT) un sociālās fobijas, kā arī migrēnas un sāpju ārstēšanai;
- selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori (SSAI) (piem., paroksetīns un fluoksetīns) depresijas, OKT, panikas un trauksmes ārstēšanai;
- citi antidepresanti (piem., venlafaksīns un triptofāns) depresijas ārstēšanai;
- tricikliskie līdzekļi (piem., klomipramīns un amitriptilīns) depresijas ārstēšanai;
- asinszāle (*Hypericum perforatum*) kā augu izcelsmes preparāts depresijas vieglās formas ārstēšanai;
- pret sāpju līdzekļi (piem., tramadols un petidīns) sāpju mazināšanai;
- triptāni (piem., sumatriptāns un zolmitriptāns) migrēnas ārstēšanai.

Šīs zāles var palielināt blakusparādību iespējamību; ja, lietojot jebkuras šīs zāles vienlaicīgi ar ABILIFY, Jums rodas jebkādi neparasti simptomi, Jums ir jāvērsas pie ārsta.

ABILIFY kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

Šīs zāles var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Ir jāizvairās no alkohola lietošanas.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Jaundzimušajiem bērniem, kuri dzimuši mātēm, kuras lietojušas ABILIFY pēdējā grūtniecības trimestrī (grūtniecības pēdējos trīs mēnešos), varētu būt šādi simptomi: trīce, muskuļu stīvums un/vai vājums, miegainība, uzbudinājums, apgrūtināta elpošana, barības uzņemšanas grūtības. Ja Jūsu bērnam parādās kāds no šiem simptomiem, iespējams Jums nepieciešams sazināties ar ārstu.

Ja lietojat ABILIFY, ārsts, ņemot vērā ieguvumu Jums no ārstēšanas un ieguvumu mazulim no barošanas ar krūti, apspriedīs ar Jums, vai barot mazuli ar krūti. Nedrīkst vienlaicīgi ārstēties un barot ar krūti. Ja lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu par labāko veidu, kā barot savu mazuli.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šo zāļu lietošanas laikā ir iespējams reibonis un redzes traucējumi (skatīt 4. punktu). Tas jāņem vērā gadījumos, kad ir nepieciešams saglabāt modrību, piemēram, vadot transportlīdzekli vai rīkojoties ar mehānismiem.

ABILIFY satur laktozi

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

3. Kā lietot ABILIFY

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva pieaugušajiem ir 15 mg vienu reizi dienā. Tomēr ārsts var parakstīt Jums mazāku vai lielāku devu, maksimāli līdz 30 mg vienu reizi dienā.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Šo zāļu lietošanu var uzsākt ar mazu devu, lietojot iekšķīgi lietojamo šķīdumu (šķidro zāļu formu). Devu pakāpeniski palielina, līdz tiek sasniegta **ieteicamā deva pusaudžiem – 10 mg vienu reizi**

dienā. Tomēr ārsts var parakstīt Jums mazāku vai lielāku devu, maksimāli līdz 30 mg vienu reizi dienā.

Ja Jums liekas, ka ABILIFY iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Centieties lietot ABILIFY katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Tam nav nozīmes, vai lietojat šīs zāles ar ēdienu vai tukšā dūšā. Tablete vienmēr jānorij vesela, uzdzerot ūdeni.

Pat ja Jūs jūtaties labāk, nemainiet ABILIFY devu un nepārtrauciet tās lietošanu bez ārsta konsultācijas.

Ja esat lietojis ABILIFY vairāk nekā noteikts

Ja Jūs aptvērāt, ka esat lietojis vairāk ABILIFY, nekā ārsts to ieteica (vai kāds cits ir lietojis Jūsu ABILIFY), tūlīt paziņojiet to ārstam. Ja tas nav iespējams, jāvērsas tuvākajā slimnīcā, ņemot līdzi iepakojumu.

Pacientiem, kas ir lietojuši pārāk daudz šo zāļu, ir bijuši šādi simptomi:

- strauja sirdsdarbība, uzbudinājums/agresivitāte, runas problēmas;
- neparastas kustības (jo īpaši sejas vai mēles kustības) un apziņas traucējumi.

Citi iespējamie simptomi ir:

- akūts apjukums, krampji (epilepsija), koma, drudzis, paātrināta elpošanas, svīšanas kombinācija;
- muskuļu stīvums un vājums vai miegainība, palēnināta elpošana, smakšana, augsts vai zems asinsspiediens, sirdsdarbības traucējumi.

Ja konstatējat jebko no iepriekš minētā, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai slimnīcu.

Ja esat aizmirsis lietot ABILIFY

Ja aizmirsāt lietot zāļu devu, lietojiet izlaisto devu, tiklīdz Jūs to atceraties, bet nelietojiet divas devas vienā dienā.

Ja pārtraucat lietot ABILIFY

Nepārtrauciet ārstēšanos tikai tāpēc, ka jūtaties labāk. Ir svarīgi turpināt lietot ABILIFY tik ilgi, cik to ir noteicis ārsts.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiel ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Biežas blakusparādības (iespējamās līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- cukura diabēts,
- miega traucējumi,
- trauksmes sajūta,
- nemierīguma sajūta un nespēja saglabāt mieru, grūtības mierīgi nosēdēt,
- akatīzija (nepatīkama iekšēja nemiera sajūta un nepārvarama nepieciešamība nepārtraukti pārvietoties),
- nekontrolējamas kustības (raustīšanās vai locīšanās),
- trīce,
- galvassāpes,
- nogurums,
- miegainība,
- gēibšanas sajūta,

- drebuļi un redzes miglošanās,
- retāka vai apgrūtināta vēdera izeja,
- gremošanas traucējumi,
- slikta dūša,
- lielāks siekalu daudzums mutē nekā parasti,
- vemšana,
- noguruma sajūta.

Retākas blakusparādības (iespējamās līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- samazināta vai palielināta prolaktīna (hormons) koncentrācija asinīs,
- pārliels cukura daudzums asinīs,
- depresija,
- izmainīta vai pastiprināta seksuālā dzīve,
- nekontrolējamas mutes, mēles vai locekļu kustības (tardīvā diskinēzija),
- kustību īpatnības izraisīti muskuļu darbības traucējumi (distonija),
- nemierīgo kāju sindroms,
- redzes dubultošanās,
- acs jutība pret gaismu,
- ātra sirdsdarbība,
- asinsspiediena krišanās pieceloties, kas izraisa reiboni, ģībšanas sajūtu vai samaņas zudumu,
- žagas.

Pēc aripiprazola iekšķīgi lietojamās formas izplatīšanas uzsākšanas ir ziņots par zemāk minētajām blakusparādībām, taču to biežums nav zināms:

- mazs balto asinsķermenīšu skaits,
- mazs trombocītu skaits,
- alerģiska reakcija (piem., mutes, mēles, sejas un rīkles pietūkums, nieze, nātrene),
- cukura diabēta iestāšanās vai saasināšanās, ketoacidoze (ketoni asinīs un urīnā) vai koma,
- palielināts cukura daudzums asinīs,
- nepietiekams nātrija daudzums asinīs,
- ēstgribas zudums (anoreksija),
- ķermeņa masas samazināšanās,
- ķermeņa masas palielināšanās,
- domas par pašnāvību, pašnāvības mēģinājums un pašnāvība,
- agresivitāte,
- uzbudinājums,
- nervozitāte,
- kombinācijā drudzis, muskuļu stīvums, paātrināta elpošana, svīšana, apziņas traucējumi un pēkšņas asinsspiediena un sirdsdarbības izmaiņas, samaņas zudums (ļaudabīgais neiroleptiskais sindroms),
- krampji,
- serotonīna sindroms (reakcija, kura var izraisīt lielas laimes sajūtu, miegainumu, neveiklumu, nemierīgumu, dzēruma sajūtu, drudzi, svīšanu vai muskuļu saspringumu),
- runas traucējumi,
- acu ābolu nofiksēšanās vienā stāvoklī,
- pēkšņa, neizskaidrojama nāve,
- dzīvībai bīstami neregulāra sirdsdarbība,
- sirdslēkme,
- palēnināta sirdsdarbība,
- asins recekļi vēnās, sevišķi kāju vēnās (var būt tādi simptomi kā pietūkums, sāpes un apsārtums), kuri pa asinsvadiem var nokļūt plaušās, radot sāpes krūtīs un grūtības elpot (ja novērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties lūdziet medicīnisko palīdzību),
- augsts asinsspiediens,
- samaņas zudums,
- nejauša ēdiena ieelpošana ar pneimonijas (plaušu infekcijas) risku,

- muskuļu spazmas balsenes rajonā,
 - aizkuņģa dziedzera iekaisums,
 - rīšanas grūtības,
 - caureja,
 - diskomforta sajūta vēderā,
 - diskomforta sajūta kuņģī,
 - aknu mazspēja,
 - aknu iekaisums,
 - ādas un acu baltumu dzelte,
 - ziņojumi par patoloģiskiem aknu testu rādītājiem,
 - ādas izsitumi,
 - ādas jutība pret gaismu,
 - plikpaurība,
 - pastiprināta svīšana,
 - nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS). DRESS sākotnēji izpaužas kā gripai līdzīgi simptomi ar izsitumiem uz sejas un pēc tam ar plašākiem izsitumiem, augstu temperatūru, palielinātiem limfmezgliem, paaugstinātiem aknu enzīmu rādītājiem asins analīzēs un viena tipa balto asins šūnu daudzuma palielināšanos (eozinofiliju),
 - patoloģisks muskuļu vājums, kas var izraisīt nieru darbības traucējumus,
 - muskuļu sāpes,
 - stīvums,
 - patvaļīga urīna noplūde (nesaturēšana),
 - apgrūtināta urinēšana,
 - zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi jaundzimušajiem gadījumā, ja viņi ir bijuši pakļauti preparāta iedarbībai grūtniecības laikā,
 - ilgstoša un/vai sāpīga erekcija,
 - ķermeņa temperatūras regulācijas problēmas vai pārkarsana,
 - sāpes krūškurvī,
 - plaukstu, potīšu vai pēdu pietūkums,
 - asins izmeklējumos: cukura koncentrācijas svārstības, paaugstināts glikolizētā hemoglobīna līmenis,
 - nespēja pretoties impulsam, veikt darbības, kas varētu nodarīt kaitējumu Jums vai kādam citam, tajā skaitā:
 - spēcīga tieksme uz azartspēlēm, neņemot vērā sekas, ko tās rada personīgajā vai ģimenes dzīvē;
 - izmainīta vai palielināta seksuāla interese un uzvedība, kas Jums vai citiem rada vērā ņemamas bažas, piemēram, paaugstināta dzimumtieksme;
 - nekontrolējama pārmērīga iepirkšanās;
 - pārēšanās (liela ēdiena daudzuma uzņemšana īsā laika periodā) vai kompulsīva ēšana (neierasti liela ēdiena daudzuma ēšana, vairāk kā nepieciešams izsalkuma remdināšanai);
 - nosliece uz klaiņošanu.
- Pastāstiet ārstam, ja Jums parādās šāda uzvedība. Ārsts ar Jums apspriedīs veidus, kā kontrolēt vai mazināt šos simptomus.

Aripiprazola lietošanas laikā tika ziņots par vairākiem nāves gadījumiem gados vecākiem pacientiem ar demenci. Turklāt ziņots par insultu vai mikroinsultu.

Papildu blakusparādības bērniem un pusaudžiem

13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem novēroto blakusparādību biežums un tips bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot miegainību, nekontrolētu muskuļu raustīšanos vai patvaļīgas kustības, nemieru un noguruma sajūtu, ko novēroja ļoti bieži (vairāk nekā 1 no katriem 10 pacientiem), un bieži (vairāk nekā 1 no katriem 100 pacientiem) novēroja sāpes vēdera augšdaļā, sausu muti, paātrinātu sirdsdarbību, ķermeņa masas palielināšanos, palielinātu ēstgribu, muskuļu raustīšanos, nekontrolējamu roku un kāju kustības un reiboņa sajūtu, īpaši pieceloties no guļus vai sēdus pozīcijas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt ABILIFY

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera pēc „EXP” vai uz kārbas pēc „Derīgs līdz:”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiет farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ABILIFY satur

- Aktīvā viela ir aripiprazols.
Katra tablete satur 5 mg aripiprazola.
Katra tablete satur 10 mg aripiprazola.
Katra tablete satur 15 mg aripiprazola.
Katra tablete satur 30 mg aripiprazola.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, kukurūzas ciete, mikrokristāliskā celuloze, hidroksipropilceluloze, magnija stearāts.
Tabletes apvalks
ABILIFY 5 mg tabletes: indigokarmīns (E 132)
ABILIFY 10 mg tabletes: sarkanais dzelzs oksīds (E 172)
ABILIFY 15 mg tabletes: dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)
ABILIFY 30 mg tabletes: sarkanais dzelzs oksīds (E 172)

ABILIFY ārējais izskats un iepakojums

ABILIFY 5 mg tabletes ir taisnstūrainas un zilas, marķētas ar ‘A-007’ un ‘5’ vienā pusē.

ABILIFY 10 mg tabletes ir taisnstūrainas un rozā, marķētas ar ‘A-008’ un ‘10’ vienā pusē.

ABILIFY 15 mg tabletes ir apaļas un dzeltenas, marķētas ar ‘A-009’ un ‘15’ vienā pusē.

ABILIFY 30 mg tabletes ir apaļas un rozā, marķētas ar ‘A-011’ un ‘30’ vienā pusē.

ABILIFY tiek piegādātas perforētos blisteros ar vienu devu kontūrligzdā, iepakotas kartona kastītēs, kas satur 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 vai 98 × 1 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf.: +46 (0) 8 545 286 60

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 1700 860

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.
Tel: +34 93 550 01 00

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 (0) 2 0063 2710

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 (0) 21 00 45 900

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

ABILIFY 10 mg mutē disperģējamās tabletes
ABILIFY 15 mg mutē disperģējamās tabletes
ABILIFY 30 mg mutē disperģējamās tabletes
aripiprazolum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicāiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ABILIFY un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms ABILIFY lietošanas
3. Kā lietot ABILIFY
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ABILIFY
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir ABILIFY un kādam nolūkam tās/to lieto

ABILIFY sastāvā esošā aktīvā viela ir aripiprazols, un tās ir antipsihotisko līdzekļu grupas zāles. Tās lieto, lai ārstētu pieaugušos un pusaudžus no 15 gadu vecuma, kam ir slimība ar šādiem raksturīgiem simptomiem: piemēram, dzird, redz vai jūt lietas, kuru patiesībā tur nav; aizdomīgums, maldīgi priekšstati, nesakarīga runa vai uzvedība un emocionāls seklums. Cilvēki ar šādu stāvokli var izjust arī depresiju, vainas apziņu, trauksmi vai sasprindzinājumu.

ABILIFY lieto, lai ārstētu pieaugušos un pusaudžus no 13 gadu vecuma, kam ir tādi simptomi, kā, piemēram, pārspīlēti pacilāts garastāvoklis, pārmērīgs enerģijas daudzums, miegam nepieciešams mazāk stundu nekā parasti, ātra runa un "ātras", trauksmainas idejas, paaugstināta aizkaitināmība. Šīs zāles palīdz pieaugušiem pacientiem, kas veiksmīgi ārstējušies ar ABILIFY, neatgriezties iepriekšējā stāvoklī.

2. Kas Jums jāzina pirms ABILIFY lietošanas

Nelietojiet ABILIFY šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret aripiprazolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ABILIFY lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ārstēšanas ar šīm zālēm laikā ir ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums rodas domas vai sajūtas, ka Jūs varētu nodarīt sev ļaunu, pirms vai pēc ABILIFY lietošanas.

Pirms ABILIFY lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir:

- augsts cukura līmenis asinīs (ar tādiem simptomiem kā pārmērīgas slāpes, urīna daudzuma palielināšanās, ēstgribas palielināšanās un vājuma sajūta) vai cukura diabēts ģimenes anamnēzē;
- krampji, jo tādā gadījumā ārstam vajadzētu Jūs pastiprināti novērot;
- netīšas, neregulāras muskuļu kustības, sevišķi sejā;
- sirds un asinsvadu slimības, sirds un asinsvadu slimība agrāk kādam ģimenes loceklim, insults

- vai mikroinsults, patoloģiskas asinsspiediena izmaiņas;
- asins recekļi vai to esamība ģimenes anamnēzē, jo asins recekļu veidošanos saista ar antipsihotisko līdzekļu lietošanu;
- pastiprināta tieksme uz azartspēlēm pagātnē.

Ja Jūs novērojat ķermeņa masas palielināšanos, neparastu kustību attīstību, miegainību, kas traucē veikt ikdienas darbus, vai jebkādas rīšanas grūtības vai alerģiskus simptomus, lūdzu informējiet ārstu.

Ja Jūs esat gados vecāks pacients, kurš slimo ar demenci (atmiņas vai citu garīgu spēju zudums) vai kuram kādreiz bijis insults vai mikroinsults, tad Jums vai Jūsu piederīgajiem, vai aprūpētājam tas jāpaziņo ārstam.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir domas vai sajūtas, kas liek darīt sev pāri. Ārstēšanas ar aripiprazolu laikā ir ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir muskuļu stīvums vai nekustīgums ar augstu temperatūru, svīšanu, nestabilu garīgo stāvokli vai ļoti ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu ģimene/aprūpētājs pamana, ka Jums attīstās tieksmes vai kāre uzvesties sev neierastā veidā un Jūs nevarat pretoties impulsam, stimulam vai kārdinājumam veikt noteiktas darbības, kas var kaitēt Jums vai apkārtējiem. Šāda uzvedība tiek saukta par impulsu kontroles traucējumiem un tā var izpausties kā atkarība no azartspēlēm, pārmērīga ēšana vai naudas tērēšana, anormāli augsta dzimumtieksme vai uzmācīgas seksuālas domas vai jūtas.

Ārstam var būt nepieciešams pielāgot Jūsu zāļu devu vai pārtraukt zāļu lietošanu.

Šīs zāles var izraisīt miegainību, asinsspiediena pazemināšanos, pieceloties stāvus, reiboni un izmaiņas spējā kustēties un noturēt līdzsvaru, kā rezultātā ir iespējama krišana. Ir jāievēro piesardzība, it īpaši tad, ja esat gados vecāks pacients vai Jums ir novājināts organisms.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 13 gadu vecumam. Nav zināms, vai šo zāļu lietošana šiem pacientiem ir droša un efektīva.

Citas zāles un ABILIFY

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tostarp arī par bezrecepšu zālēm.

Asinsspiedienu pazeminošas zāles: ABILIFY var pastiprināt asinsspiedienu pazeminošo zāļu efektu. Katrā ziņā informējiet ārstu, ja lietojat zāles asinsspiediena regulēšanai.

Lietojot ABILIFY vienlaicīgi ar dažām citām zālēm, ārstam var būt jākorrigē Jums lietojamā ABILIFY vai citu zāļu deva. Īpaši svarīgi ir pastāstīt ārstam par:

- zālēm sirds ritma regulācijai (piem., hinidīnu, amiodaronu, flekainīdu);
- antidepresantiem vai augu izcelsmes preparātiem depresijas un trauksmes ārstēšanai (piem., fluoksetīnu, paroksetīnu, venlafaksīnu, asinszāli);
- pretsēnīšu zālēm (piem., itrakonazolu);
- ketokonazolu (lieto Kušinga sindroma, kad organisms izstrādā pārāk daudz kortizola, ārstēšanai);
- dažām zālēm, kuras lieto HIV infekcijas ārstēšanai (piem., efivarenu, nevirapīnu, kā arī proteāzes inhibitoriem (piem., indinavīru, ritonavīru));
- pretkrampju līdzekļiem epilepsijas lēkmju ārstēšanai (piem., karbamazepīnu, fenitoīnu, fenobarbitālu);
- noteiktām antibiotikām, kuras lieto tuberkulozes ārstēšanai (rifabutīnu, rifampicīnu).

Šīs zāles var palielināt blakusparādību iespējamību vai pavājināt ABILIFY iedarbību. Ja, lietojot jebkuras šīs zāles vienlaicīgi ar ABILIFY, Jums rodas jebkādi neparasti simptomi, Jums ir jāvērsas pie ārsta.

Depresijas, ģeneralizētas trauksmes, obsesīvi kompulsīvo traucējumu un sociālās fobijas, kā arī migrēnas un sāpju ārstēšanai parasti tiek lietotas zāles, kuras paaugstina serotonīna līmeni:

- triptāni, tramadols un triptofāns depresijas, ģeneralizētas trauksmes, obsesīvi kompulsīvo traucējumu (OKT) un sociālās fobijas, kā arī migrēnas un sāpju ārstēšanai;
- selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori (SSAI) (piem., paroksetīns un fluoksetīns) depresijas, OKT, panikas un trauksmes ārstēšanai;
- citi antidepresanti (piem., venlafaksīns un triptofāns) depresijas ārstēšanai;
- tricikliskie līdzekļi (piem., klomipramīns un amitriptilīns) depresijas ārstēšanai;
- asinszāle (*Hypericum perforatum*) kā augu izcelsmes preparāts depresijas vieglās formas ārstēšanai;
- pretsāpju līdzekļi (piem., tramadols un petidīns) sāpju mazināšanai;
- triptāni (piem., sumatriptāns un zolmitriptāns) migrēnas ārstēšanai.

Šīs zāles var palielināt blakusparādību iespējamību; ja, lietojot jebkuras šīs zāles vienlaicīgi ar ABILIFY, Jums rodas jebkādi neparasti simptomi, Jums ir jāvērsas pie ārsta.

ABILIFY kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

Šīs zāles var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm.

Ir jāizvairās no alkohola lietošanas.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Jaundzimušajiem bērniem, kuri dzimuši mātēm, kuras lietojušas ABILIFY pēdējā grūtniecības trimestrī (grūtniecības pēdējos trīs mēnešos), varētu būt šādi simptomi: trīce, muskuļu stīvums un/vai vājums, miegainība, uzbudinājums, apgrūtināta elpošana, barības uzņemšanas grūtības. Ja Jūsu bērnam parādās kāds no šiem simptomiem, iespējams Jums nepieciešams sazināties ar ārstu.

Ja lietojat ABILIFY, ārsts, ņemot vērā ieguvumu Jums no ārstēšanas un ieguvumu mazulim no barošanas ar krūti, apspriedīs ar Jums, vai barot mazuli ar krūti. Nedrīkst vienlaicīgi ārstēties un barot ar krūti. Ja lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu par labāko veidu, kā barot savu mazuli.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šo zāļu lietošanas laikā ir iespējams reibonis un redzes traucējumi (skatīt 4. punktu). Tas jāņem vērā gadījumos, kad ir nepieciešams saglabāt modrību, piemēram, vadot transportlīdzekli vai rīkojoties ar mehānismiem.

ABILIFY satur aspartāmu

ABILIFY 10 mg mutē disperģējamās tabletes: šīs zāles satur 2 mg aspartāma katrā tabletē.

ABILIFY 15 mg mutē disperģējamās tabletes: šīs zāles satur 3 mg aspartāma katrā tabletē.

ABILIFY 30 mg mutē disperģējamās tabletes: šīs zāles satur 6 mg aspartāma katrā tabletē.

Aspartāms ir fenilalanīna avots. **Tas var būt kaitīgs, ja Jums ir fenilketonūrija (FKU)**, kas ir reta ģenētiska slimība, kuras gadījumā fenilalanīns uzkrājas, jo organisms nevar to pareizi izvadīt.

ABILIFY satur laktozi

Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu.

ABILIFY satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot ABILIFY

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicāriet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva pieaugušajiem ir 15 mg vienu reizi dienā. Tomēr ārsts var parakstīt Jums mazāku vai lielāku devu, maksimāli līdz 30 mg vienu reizi dienā.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Šo zāļu lietošanu var uzsākt ar mazu devu, lietojot iekšķīgi lietojamo šķīdumu (šķidro zāļu formu). Devu pakāpeniski palielina, līdz tiek sasniegta **ieteicamā deva pusaudžiem – 10 mg vienu reizi dienā.** Tomēr ārsts var parakstīt Jums mazāku vai lielāku devu, maksimāli līdz 30 mg vienu reizi dienā.

Ja Jums liekas, ka ABILIFY iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Centieties lietot ABILIFY katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Tam nav nozīmes, vai lietojat šīs zāles ar ēdienu vai tukšā dūšā.

Blisteri atveriet vaļā īsi pirms lietošanas. Lai izņemtu vienu tableti, atveriet iepakojumu un atlokiet blistera foliju, lai atsegtu tableti. Nespiediet tableti caur foliju, jo citādi tā tiks bojāta. Uzreiz pēc blistera atvēršanas ar sausām rokām izņemiet tableti un veselu mutē disperģējamo tableti uzlieciet uz mēles. Tablete ātri izšķīdīs siekalās. Mutē disperģējamo tableti var lietot, uzdzerot šķidrumu, vai arī bez tā.

Disperģējamo tableti var arī izšķīdināt ūdenī un iedzert iegūto suspensiju.

Pat ja Jūs jūtaties labāk, nemainiet ABILIFY devu un nepārtrauciet tās lietošanu bez ārsta konsultācijas.

Ja esat lietojis ABILIFY vairāk nekā noteikts

Ja Jūs aptvērāt, ka esat lietojis vairāk ABILIFY, nekā ārsts to ieteica (vai kāds cits ir lietojis Jūsu ABILIFY), tūlīt paziņojiet to ārstam. Ja tas nav iespējams, jāvērsas tuvākajā slimnīcā, ņemot līdzi iepakojumu.

Pacientiem, kas ir lietojuši pārāk daudz šo zāļu, ir bijuši šādi simptomi:

- strauja sirdsdarbība, uzbudinājums/agresivitāte, runas problēmas;
- neparastas kustības (jo īpaši sejas vai mēles kustības) un apziņas traucējumi.

Citi iespējamie simptomi ir:

- akūts apjukums, krampji (epilepsija), koma, drudža, paātrinātas elpošanas, svīšanas kombinācija;
- muskuļu stīvums un vājums vai miegainība, palēnināta elpošana, smakšana, augsts vai zems asinsspiediens, sirdsdarbības traucējumi.

Ja konstatējat jebko no iepriekš minētā, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai slimnīcu.

Ja esat aizmirsis lietot ABILIFY

Ja aizmirsāt lietot zāļu devu, lietojiet izlaisto devu, tiklīdz Jūs to atceraties, bet nelietojiet divas devas vienā dienā.

Ja pārtraucat lietot ABILIFY

Nepārtrauciet ārstēšanos tikai tāpēc, ka jūtaties labāk. Ir svarīgi turpināt lietot ABILIFY tik ilgi, cik to ir noteicis ārsts.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautāriet ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Biežas blakusparādības (iespējamās līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- cukura diabēts,
- miega traucējumi,
- trauksmes sajūta,
- nemierīguma sajūta un nespēja saglabāt mieru, grūtības mierīgi nosēdēt,
- akatīzija (nepatīkama iekšēja nemiera sajūta un nepārvarama nepieciešamība nepārtraukti pārvietoties),
- nekontrolējamas kustības (raustīšanās vai locīšanās),
- trīce,
- galvassāpes,
- nogurums,
- miegainība,
- ģībšanas sajūta,
- drebuļi un redzes miglošanās,
- retāka vai apgrūtināta vēdera izeja,
- gremošanas traucējumi,
- slikta dūša,
- lielāks siekalu daudzums mutē nekā parasti,
- vemšana,
- noguruma sajūta.

Retākas blakusparādības (iespējamās līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- samazināta vai palielināta prolaktīna (hormons) koncentrācija asinīs,
- pārliets cukura daudzums asinīs,
- depresija,
- izmainīta vai pastiprināta seksuālā dzīve,
- nekontrolējamas mutes, mēles vai locekļu kustības (tardīvā diskinēzija),
- kustību īpatnības izraisoši muskuļu darbības traucējumi (distonija),
- nemierīgo kāju sindroms,
- redzes dubultošanās,
- acs jutība pret gaismu,
- ātra sirdsdarbība,
- asinsspiediena krišanās pieceloties, kas izraisa reiboni, ģībšanas sajūtu vai samaņas zudumu,
- žagas.

Pēc aripiprazola iekšķīgi lietojamās formas izplatīšanas uzsākšanas ir ziņots par zemāk minētajām blakusparādībām, taču to biežums nav zināms:

- mazs balto asinsķermenīšu skaits,
- mazs trombocītu skaits,
- alerģiska reakcija (piem., mutes, mēles, sejas un rīkles pietūkums, nieze, nātrene),
- cukura diabēta iestāšanās vai saasināšanās, ketoacidoze (ketoni asinīs un urīnā) vai koma,
- palielināts cukura daudzums asinīs,
- nepietiekams nātrijs daudzums asinīs,
- ēstgribas zudums (anoreksija),
- ķermeņa masas samazināšanās,
- ķermeņa masas palielināšanās,
- domas par pašnāvību, pašnāvības mēģinājums un pašnāvība,
- agresivitāte,
- uzbudinājums,
- nervozitāte,

- kombinācijā drudzis, muskuļu stīvums, paātrināta elpošana, svīšana, apziņas traucējumi un pēkšņas asinsspiediena un sirdsdarbības izmaiņas, samaņas zudums (ļaudabīgais neiroleptiskais sindroms),
- krampji,
- serotonīna sindroms (reakcija, kura var izraisīt lielas laimes sajūtu, miegainumu, neveiklumu, nemierīgumu, dzēruma sajūtu, drudzi, svīšanu vai muskuļu saspringumu),
- runas traucējumi,
- acu ābolu nofiksēšanās vienā stāvoklī,
- pēkšņa, neizskaidrojama nāve,
- dzīvībai bīstami neregulāra sirdsdarbība,
- sirdslēkme,
- palēnināta sirdsdarbība,
- asins recekļi vēnās, sevišķi kāju vēnās (var būt tādi simptomi kā pietūkums, sāpes un apsārtums), kuri pa asinsvadiem var nokļūt plaušās, radot sāpes krūtīs un grūtības elpot (ja novērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties lūdziet medicīnisko palīdzību),
- augsts asinsspiediens,
- samaņas zudums,
- nejauša ēdiena ieelpošana ar pneimonijas (plaušu infekcijas) risku,
- muskuļu spazmas balsenes rajonā,
- aizkuņģa dziedzera iekaisums,
- rīšanas grūtības,
- caureja,
- diskomforta sajūta vēderā,
- diskomforta sajūta kuņģī,
- aknu mazspēja,
- aknu iekaisums,
- ādas un acu baltumu dzelte,
- ziņojumi par patoloģiskiem aknu testu rādītājiem,
- ādas izsitumi,
- ādas jutība pret gaismu,
- plikpaurība,
- pastiprināta svīšana,
- nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS). DRESS sākotnēji izpaužas kā gripai līdzīgi simptomi ar izsitumiem uz sejas un pēc tam ar plašākiem izsitumiem, augstu temperatūru, palielinātiem limfmezgliem, paaugstinātiem aknu enzīmu rādītājiem asins analīzēs un viena tipa balto asins šūnu daudzuma palielināšanos (eozinofiliju),
- patoloģisks muskuļu vājums, kas var izraisīt nieru darbības traucējumus,
- muskuļu sāpes,
- stīvums,
- patvaļīga urīna noplūde (nesaturēšana),
- apgrūtināta urinēšana,
- zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi jaundzimušajiem gadījumā, ja viņi ir bijuši pakļauti preparāta iedarbībai grūtniecības laikā,
- ilgstoša un/vai sāpīga erekcija,
- ķermeņa temperatūras regulācijas problēmas vai pārkarsana,
- sāpes krūškurvī,
- plauktu, potīšu vai pēdu pietūkums,
- asins izmeklējumos: cukura koncentrācijas svārstības, paaugstināts glikolizētā hemoglobīna līmenis,
- nespēja pretoties impulsam, veikt darbības, kas varētu nodarīt kaitējumu Jums vai kādam citam, tajā skaitā:
 - spēcīga tieksme uz azartspēlēm, neņemot vērā sekas, ko tās rada personīgajā vai ģimenes dzīvē;
 - izmainīta vai palielināta seksuāla interese un uzvedība, kas Jums vai citiem rada vērā ņemamas bažas, piemēram, paaugstināta dzimumtieksme;
 - nekontrolējama pārmērīga iepirkšanās;

- pārēšanās (liela ēdiena daudzuma uzņemšana īsā laika periodā) vai kompulsīva ēšana (neierasti liela ēdiena daudzuma ēšana, vairāk kā nepieciešams izsalkuma remdināšanai);
 - nosliece uz klaiņošanu.
- Pastāstiet ārstam, ja Jums parādās šāda uzvedība. Ārsts ar Jums apspriedīs veidus, kā kontrolēt vai mazināt šos simptomus.

Aripiprazola lietošanas laikā tika ziņots par vairākiem nāves gadījumiem gados vecākiem pacientiem ar demenci. Turklāt ziņots par insultu vai mikroinsultu.

Papildu blakusparādības bērniem un pusaudžiem

13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem novēroto blakusparādību biežums un tips bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot miegainību, nekontrolētu muskuļu raustīšanos vai patvaļīgas kustības, nemieru un noguruma sajūtu, ko novēroja ļoti bieži (vairāk nekā 1 no katriem 10 pacientiem), un bieži (vairāk nekā 1 no katriem 100 pacientiem) novēroja sāpes vēdera augšdaļā, sausu muti, paātrinātu sirdsdarbību, ķermeņa masas palielināšanos, palielinātu ēstgribu, muskuļu raustīšanos, nekontrolējamu roku un kāju kustības un reiboņa sajūtu, īpaši pieceloties no guļus vai sēdus pozīcijas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt ABILIFY

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera pēc „EXP” vai uz kārbas pēc „Derīgs līdz:”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā. Sargāt no mitruma.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ABILIFY satur

- Aktīvā viela ir aripiprazols.
Katra mutē disperģējamā tablete satur 10 mg aripiprazola
Katra mutē disperģējamā tablete satur 15 mg aripiprazola
Katra mutē disperģējamā tablete satur 30 mg aripiprazola
- Citas sastāvdaļas ir kalcijsilīkāts, kroscarmeloze, nātrija sāls, krospovidons, silīcija dioksīds, ksilitis, mikrokristāliskā celuloze, aspartāms, acesulfāma kālija sāls, vaniļas aromatizētājs (satur laktozi), vīnskābe, magnija stearāts.
Tabletes apvalks
ABILIFY 10 mg mutē disperģējamās tabletes: sarkanais dzelzs oksīds (E 172)
ABILIFY 15 mg mutē disperģējamās tabletes: dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)
ABILIFY 30 mg mutē disperģējamās tabletes: sarkanais dzelzs oksīds (E 172)

ABILIFY ārējais izskats un iepakojums

ABILIFY 10 mg mutē disperģējamās tabletes ir apaļas un rozā, marķētas ar "A" virs "640" vienā pusē un "10" otrā pusē.

ABILIFY 15 mg mutē disperģējamās tabletes ir apaļas un dzeltenas, marķētas ar "A" virs "641"

vienā pusē un '15' otrā pusē.

ABILIFY 30 mg mutē disperģējamās tabletes ir apaļas un rozā, marķētas ar "A" virs "643" vienā pusē un '30' otrā pusē.

ABILIFY mutē disperģējamās tabletes tiek piegādātas perforētos blisteros ar vienu devu kontūrligzdā, iepakotas kartona kastītēs, kas satur 14 × 1, 28 × 1 vai 49 × 1 mutē disperģējamās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf.: +46 (0) 8 545 286 60

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 1700 860

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.
Tel: +34 93 550 01 00

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 (0) 2 0063 2710

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 (0) 21 00 45 900

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

ABILIFY 1 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai *aripiprazolum*

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ABILIFY un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms ABILIFY lietošanas
3. Kā lietot ABILIFY
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ABILIFY
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir ABILIFY un kādam nolūkam tās/to lieto

ABILIFY sastāvā esošā aktīvā viela ir aripiprazols, un tās ir antipsihotisko līdzekļu grupas zāles. Tās lieto, lai ārstētu pieaugušos un pusaudžus no 15 gadu vecuma, kam ir slimība ar šādiem raksturīgiem simptomiem: piemēram, dzird, redz vai jūt lietas, kuru patiesībā tur nav; aizdomīgums, maldīgi priekšstati, nesakarīga runa vai uzvedība un emocionāls seklums. Cilvēki ar šādu stāvokli var izjust arī depresiju, vainas apziņu, trauksmi vai sasprindzinājumu.

ABILIFY lieto, lai ārstētu pieaugušos un pusaudžus no 13 gadu vecuma, kam ir tādi simptomi, kā, piemēram, pārspīlēti pacīlāts garastāvoklis, pārmērīgs enerģijas daudzums, miegam nepieciešams mazāk stundu nekā parasti, ātra runa un "ātras", trauksmainas idejas, paaugstināta aizkaitināmība. Šīs zāles palīdz pieaugušiem pacientiem, kas veiksmīgi ārstējušies ar ABILIFY, neatgriezties iepriekšējā stāvoklī.

2. Kas Jums jāzina pirms ABILIFY lietošanas

Nelietojiet ABILIFY šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret aripiprazolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ABILIFY lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ārstēšanas ar šīm zālēm laikā ir ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums rodas domas vai sajūtas, ka Jūs varētu nodarīt sev ļaunu, pirms vai pēc ABILIFY lietošanas.

Pirms ABILIFY lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir:

- augsts cukura līmenis asinīs (ar tādiem simptomiem kā pārmērīgas slāpes, urīna daudzuma palielināšanās, ēstgribas palielināšanās un vājuma sajūta) vai cukura diabēts ģimenes anamnēzē;
- krampji, jo tādā gadījumā ārstam vajadzētu Jūs pastiprināti novērot;
- netīšas, neregulāras muskuļu kustības, sevišķi sejā;
- sirds un asinsvadu slimības, sirds un asinsvadu slimība agrāk kādam ģimenes loceklim, insults vai mikroinsults, patoloģiskas asinsspiediena izmaiņas;
- asins recekļi vai to esamība ģimenes anamnēzē, jo asins recekļu veidošanos saista ar

- antipsihotisko līdzekļu lietošanu;
- pastiprināta tieksme uz azartspēlēm pagātnē.

Ja Jūs novērojat ķermeņa masas palielināšanos, neparastu kustību attīstību, miegainību, kas traucē veikt ikdienas darbus, vai jebkādas rīšanas grūtības vai alerģiskus simptomus, lūdzu informējiet ārstu.

Ja Jūs esat gados vecāks pacients, kurš slimo ar demenci (atmiņas vai citu garīgu spēju zudums) vai kuram kādreiz bijis insults vai mikroinsults, tad Jums vai Jūsu piederīgajiem, vai aprūpētājam tas jāpaziņo ārstam.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir domas vai sajūtas, kas liek darīt sev pāri. Ārstēšanas ar aripirazolu laikā ir ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir muskuļu stīvums vai nekustīgums ar augstu temperatūru, svīšanu, nestabilu garīgo stāvokli vai ļoti ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu ģimene/aprūpētājs pamana, ka Jums attīstās tieksmes vai kāre uzvesties sev neierastā veidā un Jūs nevarat pretoties impulsam, stimulam vai kārdinājumam veikt noteiktas darbības, kas var kaitēt Jums vai apkārtējiem. Šāda uzvedība tiek saukta par impulsu kontroles traucējumiem un tā var izpausties kā atkarība no azartspēlēm, pārmērīga ēšana vai naudas tērēšana, anormāli augsta dzimumtieksme vai uzmācīgas seksuālas domas vai jūtas.
Ārstam var būt nepieciešams pielāgot Jūsu zāļu devu vai pārtraukt zāļu lietošanu.

Šīs zāles var izraisīt miegainību, asinsspiediena pazemināšanos, pieceloties stāvus, reiboni un izmaiņas spējā kustēties un noturēt līdzsvaru, kā rezultātā ir iespējama krišana. Ir jāievēro piesardzība, it īpaši tad, ja esat gados vecāks pacients vai Jums ir novājināts organisms.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 13 gadu vecumam. Nav zināms, vai šo zāļu lietošana šiem pacientiem ir droša un efektīva.

Citas zāles un ABILIFY

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot, tostarp arī par bezrecepšu zālēm.

Asinsspiedienu pazeminošas zāles: ABILIFY var pastiprināt asinsspiedienu pazeminošo zāļu efektu. Katrā ziņā informējiet ārstu, ja lietojat zāles asinsspiediena regulēšanai.

Lietojot ABILIFY vienlaicīgi ar dažām citām zālēm, ārstam var būt jākorrigē Jums lietojamā ABILIFY vai citu zāļu deva. Īpaši svarīgi ir pastāstīt ārstam par:

- zālēm sirds ritma regulācijai (piem., hinidīnu, amiodaronu, flekainīdu);
- antidepresantiem vai augu izcelsmes preparātiem depresijas un trauksmes ārstēšanai (piem., fluoksetīnu, paroksetīnu, venlafaksīnu, asinszāli);
- pretsēnīšu zālēm (piem., itrakonazolu);
- ketokonazolu (lieto Kušinga sindroma, kad organisms izstrādā pārāk daudz kortizola, ārstēšanai);
- dažām zālēm, kuras lieto HIV infekcijas ārstēšanai (piem., efivarensu, nevirapīnu, kā arī proteāzes inhibitoriem (piem., indinavīru, ritonavīru));
- pretkrampju līdzekļiem epilepsijas lēkmju ārstēšanai (piem., karbamazepīnu, fenitoīnu, fenobarbitālu);
- noteiktām antibiotikām, kuras lieto tuberkulozes ārstēšanai (rifabutīnu, rifampicīnu).

Šīs zāles var palielināt blakusparādību iespējamību vai pavājināt ABILIFY iedarbību. Ja, lietojot jebkuras šīs zāles vienlaicīgi ar ABILIFY, Jums rodas jebkādi neparasti simptomi, Jums ir jāvēršas pie ārsta.

Depresijas, ģeneralizētas trauksmes, obsesīvi kompulsīvo traucējumu un sociālās fobijas, kā arī migrēnas un sāpju ārstēšanai parasti tiek lietotas zāles, kuras paaugstina serotonīna līmeni:

- triptāni, tramadols un triptofāns depresijas, ģeneralizētas trauksmes, obsesīvi kompulsīvo traucējumu (OKT) un sociālās fobijas, kā arī migrēnas un sāpju ārstēšanai;
- selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori (SSAI) (piem., paroksetīns un fluoksetīns) depresijas, OKT, panikas un trauksmes ārstēšanai;
- citi antidepresanti (piem., venlafaksīns un triptofāns) depresijas ārstēšanai;
- tricikliskie līdzekļi (piem., klomipramīns un amitriptilīns) depresijas ārstēšanai;
- asinszāle (*Hypericum perforatum*) kā augu izcelsmes preparāts depresijas vieglās formas ārstēšanai;
- pretsāpju līdzekļi (piem., tramadols un petidīns) sāpju mazināšanai;
- triptāni (piem., sumatriptāns un zolmitriptāns) migrēnas ārstēšanai.

Šīs zāles var palielināt blakusparādību iespējamību; ja, lietojot jebkuras šīs zāles vienlaicīgi ar ABILIFY, Jums rodas jebkādi neparasti simptomi, Jums ir jāvērsas pie ārsta.

ABILIFY kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

Šīs zāles var lietot neatkarīgi no ēdienreizēm. Tomēr šķidrumu iekšķīgai lietošanai nedrīkst atšķaidīt ar citiem šķidrumiem vai sajaukt ar jebkādiem ēdieniem pirms lietošanas.

Ir jāizvairās no alkohola lietošanas.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Jaundzimušajiem bērniem, kuri dzimuši mātēm, kuras lietojušas ABILIFY pēdējā grūtniecības trimestrī (grūtniecības pēdējos trīs mēnešos), varētu būt šādi simptomi: trīce, muskuļu stīvums un/vai vājums, miegainība, uzbudinājums, apgrūtināta elpošana, barības uzņemšanas grūtības. Ja Jūsu bērnam parādās kāds no šiem simptomiem, iespējams Jums nepieciešams sazināties ar ārstu.

Ja lietojat ABILIFY, ārsts, ņemot vērā ieguvumu Jums no ārstēšanas un ieguvumu mazulim no barošanas ar krūti, apspriedīs ar Jums, vai barot mazuli ar krūti. Nedrīkst vienlaicīgi ārstēties un barot ar krūti. Ja lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu par labāko veidu, kā barot savu mazuli.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šo zāļu lietošanas laikā ir iespējams reibonis un redzes traucējumi (skatīt 4. punktu). Tas jāņem vērā gadījumos, kad ir nepieciešams saglabāt modrību, piemēram, vadot transportlīdzekli vai rīkojoties ar mehānismiem.

ABILIFY satur fruktozi

Zāles satur 200 mg fruktozes katrā ml. Ja ārsts ir teicis, ka Jums (vai Jūsu bērnam) ir kāda cukura nepanesība, vai Jums ir diagnosticēta reta ģenētiska slimība – iedzimta fruktozes nepanesība, kuras gadījumā organismā nesadalās fruktoze, pirms lietojat vai saņemat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu. Fruktoze var bojāt zobus.

ABILIFY satur saharozi

Zāles satur 400 mg saharozes katrā ml. Tas jāievēro pacientiem ar cukura diabētu. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu. Saharoze var kaitēt zobiem.

ABILIFY satur parahidroksibenzoātus

Var izraisīt alerģiskas reakcijas (iespējams, vēlīnas).

ABILIFY satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot ABILIFY

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums stāstījis. Neskaidrību gadījumā vaicājiēt ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā deva pieaugušajiem ir 15 ml šķīduma (atbilst 15 mg aripiprazola) vienu reizi dienā. Tomēr ārsts var parakstīt Jums mazāku vai lielāku devu, maksimāli līdz 30 ml (proti, 30 mg) vienu reizi dienā.

Lietošana bērniem un pusaudžiem

Ieteicamā deva pusaudžiem ir 10 ml šķīduma (atbilst 10 mg aripiprazola) vienu reizi dienā. Tomēr ārsts var parakstīt Jums mazāku vai lielāku devu, maksimāli līdz 30 ml (proti, 30 mg) vienu reizi dienā.

ABILIFY deva jānomēra, izmantojot kalibrēto mērkausiņu vai 2 ml lielo kalibrēto pipeti, kas pievienoti iepakojumā.

Ja Jums liekas, ka ABILIFY iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Centieties lietot ABILIFY katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Tam nav nozīmes, vai lietojat šīs zāles ar ēdienu vai tukšā dūšā. Tomēr ABILIFY šķīdumu iekšķīgai lietošanai nedrīkst atšķaidīt ar citiem šķīdumiem vai sajaukt ar jebkādiem ēdieniem pirms lietošanas.

Pat ja Jūs jūtaties labāk, nemainiet ABILIFY devu un nepārtrauciet tās lietošanu bez ārsta konsultācijas.

Ja esat lietojis ABILIFY vairāk nekā noteikts

Ja Jūs aptvērāt, ka esat lietojis vairāk ABILIFY, nekā ārsts to ieteica (vai kāds cits ir lietojis Jūsu ABILIFY), tūlīt paziņojiet to ārstam. Ja tas nav iespējams, jāvērsas tuvākajā slimnīcā, ņemot līdzi iepakojumu.

Pacientiem, kas ir lietojuši pārāk daudz šo zāļu, ir bijuši šādi simptomi:

- strauja sirdsdarbība, uzbudinājums/agresivitāte, runas problēmas;
- neparastas kustības (jo īpaši sejas vai mēles kustības) un apziņas traucējumi.

Citi iespējamie simptomi ir:

- akūts apjukums, krampji (epilepsija), koma, drudža, paātrinātas elpošanas, svīšanas kombinācija;
- muskuļu stīvums un vājums vai miegainība, palēnināta elpošana, smakšana, augsts vai zems asinsspiediens, sirdsdarbības traucējumi.

Ja konstatējat jebko no iepriekš minētā, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai slimnīcu.

Ja esat aizmirsis lietot ABILIFY

Ja aizmirsāt lietot zāļu devu, lietojiet izlaisto devu, tiklīdz Jūs to atceraties, bet nelietojiet divas devas vienā dienā.

Ja pārtraucat lietot ABILIFY

Nepārtrauciet ārstēšanos tikai tāpēc, ka jūtaties labāk. Ir svarīgi turpināt lietot ABILIFY tik ilgi, cik to ir noteicis ārsts.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiēt ārstam vai farmaceitam.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Biežas blakusparādības (iespējamās līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- cukura diabēts,
- miega traucējumi,
- trauksmes sajūta,
- nemierīguma sajūta un nespēja saglabāt mieru, grūtības mierīgi nosēdēt,
- akatīzija (nepatīkama iekšēja nemiera sajūta un nepārvarama nepieciešamība nepārtraukti pārvietoties),
- nekontrolējamas kustības (raustīšanās vai locīšanās),
- trīce,
- galvassāpes,
- nogurums,
- miegainība,
- ģībšanas sajūta,
- drebuļi un redzes miglošanās,
- retāka vai apgrūtināta vēdera izeja,
- gremošanas traucējumi,
- slikta dūša,
- lielāks siekalu daudzums mutē nekā parasti,
- vemšana,
- noguruma sajūta.

Retākas blakusparādības (iespējamās līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- samazināta vai palielināta prolaktīna (hormons) koncentrācija asinīs,
- pārlieks cukura daudzums asinīs,
- depresija,
- izmainīta vai pastiprināta seksuālā dzīve,
- nekontrolējamas mutes, mēles vai locekļu kustības (tardīvā diskinēzija),
- kustību īpatnības izraisīti muskuļu darbības traucējumi (distonija),
- nemierīgo kāju sindroms,
- redzes dubultošanās,
- acs jutība pret gaismu,
- ātra sirdsdarbība,
- asinsspiediena krišanās pieceloties, kas izraisa reiboni, ģībšanas sajūtu vai samaņas zudumu,
- žagas.

Pēc aripiprazola iekšķīgi lietojamās formas izplatīšanas uzsākšanas ir ziņots par zemāk minētajām blakusparādībām, taču to biežums nav zināms:

- mazs balto asinsķermenīšu skaits,
- mazs trombocītu skaits,
- alerģiska reakcija (piem., mutes, mēles, sejas un rīkles pietūkums, nieze, nātrene),
- cukura diabēta iestāšanās vai saasināšanās, ketoacidoze (ketoni asinīs un urīnā) vai koma,
- palielināts cukura daudzums asinīs,
- nepietiekams nātrijs daudzums asinīs,
- ēstgribas zudums (anoreksija),
- ķermeņa masas samazināšanās,
- ķermeņa masas palielināšanās,
- domas par pašnāvību, pašnāvības mēģinājums un pašnāvība,
- agresivitāte,
- uzbudinājums,
- nervozitāte,

- kombinācijā drudzis, muskuļu stīvums, paātrināta elpošana, svīšana, apziņas traucējumi un pēkšņas asinsspiediena un sirdsdarbības izmaiņas, samaņas zudums (ļaudabīgais neiroleptiskais sindroms),
- krampji,
- serotonīna sindroms (reakcija, kura var izraisīt lielas laimes sajūtu, miegainumu, neveiklumu, nemierīgumu, dzēruma sajūtu, drudzi, svīšanu vai muskuļu saspringumu),
- runas traucējumi,
- acu ābolu nofiksēšanās vienā stāvoklī,
- pēkšņa, neizskaidrojama nāve,
- dzīvībai bīstami neregulāra sirdsdarbība,
- sirdslēkme,
- palēnināta sirdsdarbība,
- asins recekļi vēnās, sevišķi kāju vēnās (var būt tādi simptomi kā pietūkums, sāpes un apsārtums), kuri pa asinsvadiem var nokļūt plaušās, radot sāpes krūtīs un grūtības elpot (ja novērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties lūdziet medicīnisko palīdzību),
- augsts asinsspiediens,
- samaņas zudums,
- nejauša ēdiena ieelpošana ar pneimonijas (plaušu infekcijas) risku,
- muskuļu spazmas balsenes rajonā,
- aizkuņģa dziedzera iekaisums,
- rīšanas grūtības,
- caureja,
- diskomforta sajūta vēderā,
- diskomforta sajūta kuņģī,
- aknu mazspēja,
- aknu iekaisums,
- ādas un acu baltumu dzelte,
- ziņojumi par patoloģiskiem aknu testu rādītājiem,
- ādas izsitumi,
- ādas jutība pret gaismu,
- plikpaurība,
- pastiprināta svīšana,
- nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS). DRESS sākotnēji izpaužas kā gripai līdzīgi simptomi ar izsitumiem uz sejas un pēc tam ar plašākiem izsitumiem, augstu temperatūru, palielinātiem limfmezgliem, paaugstinātiem aknu enzīmu rādītājiem asins analīzēs un viena tipa balto asins šūnu daudzuma palielināšanos (eozinofiliju),
- patoloģisks muskuļu vājums, kas var izraisīt nieru darbības traucējumus,
- muskuļu sāpes,
- stīvums,
- patvaļīga urīna noplūde (nesaturēšana),
- apgrūtināta urinēšana,
- zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi jaundzimušajiem gadījumā, ja viņi ir bijuši pakļauti preparāta iedarbībai grūtniecības laikā,
- ilgstoša un/vai sāpīga erekcija,
- ķermeņa temperatūras regulācijas problēmas vai pārkarsana,
- sāpes krūškurvī,
- plauktu, potīšu vai pēdu pietūkums,
- asins izmeklējumos: cukura koncentrācijas svārstības, paaugstināts glikolizētā hemoglobīna līmenis,
- nespēja pretoties impulsam, veikt darbības, kas varētu nodarīt kaitējumu Jums vai kādam citam, tajā skaitā:
 - spēcīga tieksme uz azartspēlēm, neņemot vērā sekas, ko tās rada personīgajā vai ģimenes dzīvē;
 - izmainīta vai palielināta seksuāla interese un uzvedība, kas Jums vai citiem rada vērā ņemamas bažas, piemēram, paaugstināta dzimumtieksme;
 - nekontrolējama pārmērīga iepirkšanās;

- pārēšanās (liela ēdiena daudzuma uzņemšana īsā laika periodā) vai kompulsīva ēšana (neierasti liela ēdiena daudzuma ēšana, vairāk kā nepieciešams izsalkuma remdināšanai);
 - nosliece uz klaiņošanu.
- Pastāstiet ārstam, ja Jums parādās šāda uzvedība. Ārsts ar Jums apspriedīs veidus, kā kontrolēt vai mazināt šos simptomus.

Aripiprazola lietošanas laikā tika ziņots par vairākiem nāves gadījumiem gados vecākiem pacientiem ar demenci. Turklāt ziņots par insultu vai mikroinsultu.

Papildu blakusparādības bērniem un pusaudžiem

13 gadus veciem un vecākiem pusaudžiem novēroto blakusparādību biežums un tips bija līdzīgs kā pieaugušajiem, izņemot miegainību, nekontrolētu muskuļu raustīšanos vai patvaļīgas kustības, nemieru un noguruma sajūtu, ko novēroja ļoti bieži (vairāk nekā 1 no katriem 10 pacientiem), un bieži (vairāk nekā 1 no katriem 100 pacientiem) novēroja sāpes vēdera augšdaļā, sausu muti, paātrinātu sirdsdarbību, ķermeņa masas palielināšanos, palielinātu ēstgribu, muskuļu raustīšanos, nekontrolējamu roku un kāju kustības un reiboņa sajūtu, īpaši pieceloties no guļus vai sēdus pozīcijas.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt ABILIFY

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz pudeles vai kārbīņas pēc „Derīgs līdz:”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.
Pēc pirmās atvēršanas izlietot 6 mēnešu laikā.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiert farmaceutam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ABILIFY satur

- Aktīvā viela ir aripiprazols.
Katrs ml satur 1 mg aripiprazola.
- Citas sastāvdaļas ir dinātrijs edetāts, fruktoze, glicerīns, pienskābe, metilparahidroksibenzoāts (E 218), propilēnglikols, propilparahidroksibenzoāts (E 216), nātrijs hidroksīds, saharoze, attīrīts ūdens un apelsīnu aromatizētājs.

ABILIFY ārējais izskats un iepakojums

ABILIFY 1 mg/ml šķīdums iekšķīgai lietošanai ir dzidrs, bezkrāsains vai viegli dzeltenīgs šķīdums 50 ml, 150 ml vai 480 ml pudelēs ar polipropilēna vāciņu, ko nevar atvērt bērni.

Katrā kārbīņā ir viena pudele, kalibrēts polipropilēna mērkausiņš un kalibrēts polipropilēna, zema blīvuma polietilēna pipete.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf.: +46 (0) 8 545 286 60

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 1700 860

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.
Tel: +34 93 550 01 00

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 (0) 21 00 45 900

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 (0) 2 0063 2710

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

ABILIFY 7,5 mg/ml šķīdums injekcijām *aripiprazolum*

Pirms šo zāļu ievadīšanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiest ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir ABILIFY un kādam nolūkam tās/to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms ABILIFY lietošanas
3. Kā lietot ABILIFY
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt ABILIFY
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir ABILIFY un kādam nolūkam tās/to lieto

ABILIFY sastāvā esošā aktīvā viela ir aripiprazols, un tās ir antipsihotisko līdzekļu grupas zāles. ABILIFY lieto, lai ātri ārstētu uzbudinājumu un raizes izraisītu izturēšanos, ko var sastapt slimībā ar šādiem raksturīgiem simptomiem, piemēram:

- dzird, redz vai jūt lietas, kuru patiesībā tur nav; aizdomīgums, kļūdaini ticējumi, nesakarīga runa vai uzvedība un emocionāls seklums. Cilvēki ar šādu stāvokli var izjust arī depresiju, vainas apziņu, trauksmi vai sasprindzinājumu.
- pārspīlēti pacīlāts garastāvoklis, pārmērīgs enerģijas daudzums, miegam nepieciešams mazāk stundu nekā parasti, ātra runa un "ātras", trauksmainas idejas, paaugstināta aizkaitināmība.

ABILIFY lieto, kad ārstēšana ar iekšķīgi lietojamām zāļu formām nav piemērota. Jūsu ārsts nomainīs Jūsu ārstēšanu uz iekšķīgi lietojamu ABILIFY zāļu formu, tiklīdz tas būs iespējams.

2. Kas Jums jāzina pirms ABILIFY lietošanas

Nelietojiet ABILIFY šādos gadījumos

- ja Jums ir alerģija pret aripiprazolu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms ABILIFY lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ārstēšanas ar šīm zālēm laikā ir ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums rodas domas vai sajūtas, ka Jūs varētu nodarīt sev ļaunu, pirms vai pēc ABILIFY lietošanas.

Pirms ABILIFY lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir:

- augsts cukura līmenis asinīs (ar tādiem simptomiem kā pārmērīgas slāpes, urīna daudzuma palielināšanās, ēstgribas palielināšanās un vājuma sajūta) vai cukura diabēts ģimenes anamnēzē;
- krampji, jo tādā gadījumā ārstam vajadzētu Jūs pastiprināti novērot;
- netīšas, neregulāras muskuļu kustības, sevišķi sejā;
- sirds un asinsvadu slimības, sirds un asinsvadu slimība agrāk kādam ģimenes loceklim, insults vai mikroinsults, patoloģiskas asinsspiediena izmaiņas;

- asins recekļi vai to esamība ģimenes anamnēzē, jo asins recekļu veidošanos saista ar antipsihotisko līdzekļu lietošanu;
- pastiprināta tieksme uz azartspēlēm pagātnē.

Ja Jūs novērojat ķermeņa masas palielināšanos, neparastu kustību attīstību, miegainību, kas traucē veikt ikdienas darbus, vai jebkādas rīšanas grūtības vai alerģiskus simptomus, lūdzu informējiet ārstu.

Ja Jūs esat gados vecāks pacients, kurš slimo ar demenci (atmiņas vai citu garīgu spēju zudums) vai kuram kādreiz bijis insults vai mikroinsults, tad Jums vai Jūsu piederīgajiem, vai aprūpētājam tas jāpaziņo ārstam.

Pastāstiet ārstam vai medmāsai, ja pēc injekcijas Jūs jūtat reiboni vai nespēku. Visticamāk Jums vajadzēs atgulties, līdz jutīsities labāk. Ārsts var arī vēlēt izmērīt Jūsu asinsspiedienu un pulsu.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir domas vai sajūtas, kas liek darīt sev pāri. Ārstēšanas ar aripiprazolu laikā ir ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību.

Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums ir muskuļu stīvums vai nekustīgums ar augstu temperatūru, svīšanu, nestabilu garīgo stāvokli vai ļoti ātra vai neregulāra sirdsdarbība.

Pastāstiet ārstam, ja Jūs vai Jūsu ģimene/aprūpētājs pamana, ka Jums attīstās tieksmes vai kāre uzvesties sev neierastā veidā un Jūs nevarat pretoties impulsam, stimulam vai kārdinājumam veikt noteiktas darbības, kas var kaitēt Jums vai apkārtējiem. Šāda uzvedība tiek saukta par impulsu kontroles traucējumiem un tā var izpausties kā atkarība no azartspēlēm, pārmērīga ēšana vai naudas tērēšana, anormāli augsta dzimumtieksme vai uzmācīgas seksuālas domas vai jūtas. Ārstam var būt nepieciešams pielāgot Jūsu zāļu devu vai pārtraukt zāļu lietošanu.

Šīs zāles var izraisīt miegainību, asinsspiediena pazemināšanos, pieceloties stāvus, reiboni un izmaiņas spējā kustēties un noturēt līdzsvaru, kā rezultātā ir iespējama krišana. Ir jāievēro piesardzība, it īpaši tad, ja esat gados vecāks pacients vai Jums ir novājināts organisms.

Bērni un pusaudži

Šīs zāles nedrīkst lietot bērniem un pusaudžiem līdz 18 gadu vecumam. Nav zināms, vai šo zāļu lietošana šiem pacientiem ir droša un efektīva.

Citas zāles un ABILIFY

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Asinsspiediena pazeminošas zāles: ABILIFY var pastiprināt asinsspiediena pazeminošo zāļu efektu. Katrā ziņā informējiet ārstu, ja lietojat zāles asinsspiediena regulēšanai.

Ievadot Jums ABILIFY vienlaicīgi ar dažām citām zālēm, ārstam var būt jākorrigē Jums lietojamā ABILIFY vai citu zāļu deva. Īpaši svarīgi ir pastāstīt ārstam par:

- zālēm sirds ritma regulācijai (piem., hinidīnu, amiodaronu, flekainīdu);
- antidepresantiem vai augu izcelsmes preparātiem depresijas un trauksmes ārstēšanai (piem., fluoksetīnu, paroksetīnu, venlafaksīnu, asinszāli);
- pretsēnīšu zālēm (piem., itrakonazolu);
- ketokonazolu (lieto Kušinga sindroma, kad organisms izstrādā pārāk daudz kortizola, ārstēšanai);
- dažām zālēm, kuras lieto HIV infekcijas ārstēšanai (piem., efivarenu, nevirapīnu, kā arī proteāzes inhibitoriem (piem., indinavīru, ritonavīru));
- pretkrampju līdzekļiem epilepsijas lēkmju ārstēšanai (piem., karbamazepīnu, fenitoīnu, fenobarbitālu);
- noteiktām antibiotikām, kuras lieto tuberkulozes ārstēšanai (rifabutīnu, rifampicīnu).

Šīs zāles var palielināt blakusparādību iespējamību vai pavājināt ABILIFY iedarbību. Ja, lietojot jebkuras šīs zāles vienlaicīgi ar ABILIFY, Jums rodas jebkādi neparasti simptomi, Jums ir jāvērsas pie ārsta.

Depresijas, ģeneralizētas trauksmes, obsesīvi kompulsīvo traucējumu un sociālās fobijas, kā arī migrēnas un sāpju ārstēšanai parasti tiek lietotas zāles, kuras paaugstina serotonīna līmeni:

- triptāni, tramadols un triptofāns depresijas, ģeneralizētas trauksmes, obsesīvi kompulsīvo traucējumu (OKT) un sociālās fobijas, kā arī migrēnas un sāpju ārstēšanai;
- selektīvie serotonīna atpakaļsaistīšanās inhibitori (SSAI) (piem., paroksetīns un fluoksetīns) depresijas, OKT, panikas un trauksmes ārstēšanai;
- citi antidepresanti (piem., venlafaksīns un triptofāns) depresijas ārstēšanai;
- tricikliskie līdzekļi (piem., klomipramīns un amitriptilīns) depresijas ārstēšanai;
- asinszāle (*Hypericum perforatum*) kā augu izcelsmes preparāts depresijas vieglās formas ārstēšanai;
- pret sāpju līdzekļi (piem., tramadols un petidīns) sāpju mazināšanai;
- triptāni (piem., sumatriptāns un zolmitriptāns) migrēnas ārstēšanai.

Šīs zāles var palielināt blakusparādību iespējamību; ja, lietojot jebkuras šīs zāles vienlaicīgi ar ABILIFY, Jums rodas jebkādi neparasti simptomi, Jums ir jāvērsas pie ārsta.

ABILIFY vienlaikus lietošana ar zālēm pret satraukumu var izraisīt miegainību vai reiboni. Kamēr Jūs lietojat ABILIFY, citas zāles Jūs drīkst lietot tikai ar Jūsu ārsta atļauju.

ABILIFY kopā ar uzturu, dzērienu un alkoholu

Šīs zāles var ievadīt neatkarīgi no ēdienreizēm.

Ir jāizvairās no alkohola lietošanas.

Grūtniecība, barošana ar krūti un fertilitāte

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Jaundzimušajiem bērniem, kuri dzimuši mātēm, kuras lietojušas ABILIFY pēdējā grūtniecības trimestrī (grūtniecības pēdējos trīs mēnešos), varētu būt šādi simptomi: trīce, muskuļu stīvums un/vai vājums, miegainība, uzbudinājums, apgrūtināta elpošana, barības uzņemšanas grūtības. Ja Jūsu bērnam parādās kāds no šiem simptomiem, iespējams Jums nepieciešams sazināties ar ārstu.

Ja Jums ievada ABILIFY, ārsts, ņemot vērā ieguvumu Jums no ārstēšanas un ieguvumu mazulim no barošanas ar krūti, apspriedīs ar Jums, vai barot mazuli ar krūti. Nedrīkst vienlaicīgi ārstēties un barot ar krūti. Ja Jūs saņemat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu par labāko veidu, kā barot savu mazuli.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šo zāļu lietošanas laikā ir iespējams reibonis un redzes traucējumi (skatīt 4. punktu). Tas jāņem vērā gadījumos, kad ir nepieciešams saglabāt modrību, piemēram, vadot transportlīdzekli vai rīkojoties ar mehānismiem.

ABILIFY satur nātriju

Zāles satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā devā, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

3. Kā lietot ABILIFY

Jūsu ārsts izlems, cik daudz ABILIFY Jums nepieciešams un cik ilgi tas būs Jums vajadzīgs. Ieteicamā deva ir 9,75 mg (1,3 ml) pirmajā injekcijā. Var tikt veiktas trīs injekcijas 24 stundās. Kopējā ABILIFY deva (visām zāļu formām) nedrīkst pārsniegt 30 mg diennaktī.

ABILIFY ir gatavs lietošanai. Jūsu ārsts vai medmāsa injicēs pareizu šķīduma daudzumu Jūsu muskuļi.

Ja Jums ir ievadīts vairāk ABILIFY nekā nepieciešams

Šīs zāles Jums tiks ievadītas medicīnas speciālista uzraudzībā. Tādēļ ir maz ticams, ka Jums tiks ievadīts pārāk liels daudzums šo zāļu. Ja apmeklējat vairāk nekā vienu ārstu, pastāstiet viņiem, ka Jums lieto ABILIFY.

Pacientiem, kuriem ir ievadīts pārāk daudz šo zāļu, ir bijuši šādi simptomi:

- strauja sirdsdarbība, uzbudinājums/agresivitāte, runas problēmas;
- neparastas kustības (jo īpaši sejas vai mēles kustības) un apziņas traucējumi.

Citi iespējamie simptomi ir:

- akūts apjukums, krampji (epilepsija), koma, drudža, paātrinātas elpošanas, svīšanas kombinācija;
- muskuļu stīvums un vājums vai miegainība, palēnināta elpošana, smakšana, augsts vai zems asinsspiediens, sirdsdarbības traucējumi.

Ja konstatējat jebko no iepriekš minētā, nekavējoties sazinieties ar ārstu vai slimnīcu.

Ja ir izlaista ABILIFY deva

Ir svarīgi neizlaist paredzēto devu. Injekcijas izlaišanas gadījumā Jums ir jāsazinās ar ārstu, lai iespējami drīz veiktu nākamo injekciju.

Ja pārtraucat saņemt ABILIFY

Nepārtrauciet ārstēšanos tikai tāpēc, ka jūtaties labāk. Ir svarīgi turpināt ievadīt ABILIFY šķīdumu injekcijām tik ilgi, cik to ir noteicis ārsts.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Biežas blakusparādības (iespējamās līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- cukura diabēts,
- miega traucējumi,
- trauksmes sajūta,
- nemierīguma sajūta un nespēja saglabāt mieru, grūtības mierīgi nosēdēt,
- akatīzija (nepatīkama iekšēja nemiera sajūta un nepārvarama nepieciešamība pārtraukti pārvietoties),
- nekontrolējamās kustības (raustīšanās vai locīšanās),
- trīce,
- galvassāpes,
- nogurums,
- miegainība,
- ģībšanas sajūta,
- drebuļi un redzes miglošanās,
- retāka vai apgrūtināta vēdera izeja,
- gremošanas traucējumi,
- slikta dūša,
- lielāks siekalu daudzums mutē nekā parasti,
- vemšana,
- noguruma sajūta.

Retākas blakusparādības (iespējamās līdz 1 no 100 cilvēkiem):

- samazināta vai palielināta prolaktīna (hormons) koncentrācija asinīs,
- pārlieks cukura daudzums asinīs,
- depresija,
- izmainīta vai pastiprināta seksuālā dzīve,
- nekontrolējamas mutes, mēles vai locekļu kustības (tardīvā diskinēzija),
- kustību īpatnības izraisīti muskuļu darbības traucējumi (distonija),
- nemierīgo kāju sindroms,
- redzes dubultošanās,
- acs jutība pret gaismu,
- ātra sirdsdarbība,
- paaugstināts diastoliskais asinsspiediens,
- asinsspiediena krišanās pieceloties, kas izraisa reiboni, ģībšanas sajūtu vai samaņas zudumu,
- žagas,
- sausums mutē.

Pēc aripiprazola iekšķīgi lietojamās formas izplatīšanas uzsākšanas ir ziņots par zemāk minētajām blakusparādībām, taču to biežums nav zināms:

- mazs balto asinsķermenīšu skaits,
- mazs trombocītu skaits,
- alerģiska reakcija (piem., mutes, mēles, sejas un rīkles pietūkums, nieze, nātrene),
- cukura diabēta iestāšanās vai saasināšanās, ketoacidoze (ketoni asinīs un urīnā) vai koma,
- palielināts cukura daudzums asinīs,
- nepietiekams nātrija daudzums asinīs,
- ēstgribas zudums (anoreksija),
- ķermeņa masas samazināšanās,
- ķermeņa masas palielināšanās,
- domas par pašnāvību, pašnāvības mēģinājums un pašnāvība,
- agresivitāte,
- uzbudinājums,
- nervozitāte,
- kombinācijā drudzis, muskuļu stīvums, paātrināta elpošana, svīšana, apziņas traucējumi un pēkšņas asinsspiediena un sirdsdarbības izmaiņas, samaņas zudums (ļaudabīgais neiroleptiskais sindroms),
- krampji,
- serotonīna sindroms (reakcija, kura var izraisīt lielas laimes sajūtu, miegainumu, neveiklumu, nemierīgumu, dzēruma sajūtu, drudzi, svīšanu vai muskuļu saspringumu),
- runas traucējumi,
- acu ābolu nofiksēšanās vienā stāvoklī,
- pēkšņa, neizskaidrojama nāve,
- dzīvībai bīstami neregulāra sirdsdarbība,
- sirdslēkme,
- palēnināta sirdsdarbība,
- asins recekļi vēnās, sevišķi kāju vēnās (var būt tādi simptomi kā pietūkums, sāpes un apsārtums), kuri pa asinsvadiem var nokļūt plaušās, radot sāpes krūtīs un grūtības elpot (ja novērojat kādu no šiem simptomiem, nekavējoties lūdziet medicīnisko palīdzību),
- augsts asinsspiediens,
- samaņas zudums,
- nejauša ēdiena ieelpošana ar pneimonijas (plaušu infekcijas) risku,
- muskuļu spazmas balsenes rajonā,
- aizkuņģa dziedzera iekaisums,
- rīšanas grūtības,
- caureja,
- diskomforta sajūta vēderā,
- diskomforta sajūta kuņģī,

- aknu mazspēja,
 - aknu iekaisums,
 - ādas un acu baltumu dzelte,
 - ziņojumi par patoloģiskiem aknu testu rādītājiem,
 - ādas izsitumi,
 - ādas jutība pret gaismu,
 - plikpaurība,
 - pastiprināta svīšana,
 - nopietnas alerģiskas reakcijas (piemēram, zāļu izraisīta reakcija ar eozinofiliju un sistēmiskiem simptomiem (DRESS). DRESS sākotnēji izpaužas kā gripai līdzīgi simptomi ar izsitumiem uz sejas un pēc tam ar plašākiem izsitumiem, augstu temperatūru, palielinātiem limfmezgliem, paaugstinātiem aknu enzīmu rādītājiem asins analīzēs un viena tipa balto asins šūnu daudzuma palielināšanos (eozinofiliju),
 - patoloģisks muskuļu vājums, kas var izraisīt nieru darbības traucējumus,
 - muskuļu sāpes,
 - stīvums,
 - patvaļīga urīna noplūde (nesaturēšana),
 - apgrūtināta urinēšana,
 - zāļu lietošanas pārtraukšanas simptomi jaundzimušajiem gadījumā, ja viņi ir bijuši pakļauti preparāta iedarbībai grūtniecības laikā,
 - ilgstoša un/vai sāpīga erekcija,
 - ķermeņa temperatūras regulācijas problēmas vai pārkaršana,
 - sāpes krūškurvī,
 - plauktu, potīšu vai pēdu pietūkums,
 - asins izmeklējumos: cukura koncentrācijas svārstības, paaugstināts glikolizētā hemoglobīna līmenis,
 - nespēja pretoties impulsam, veikt darbības, kas varētu nodarīt kaitējumu Jums vai kādam citam, tajā skaitā:
 - spēcīga tieksme uz azartspēlēm, neņemot vērā sekas, ko tās rada personīgajā vai ģimenes dzīvē;
 - izmainīta vai palielināta seksuāla interese un uzvedība, kas Jums vai citiem rada vērā ņemamas bažas, piemēram, paaugstināta dzimumtieksme;
 - nekontrolējama pārmērīga iepirkšanās;
 - pārēšanās (liela ēdiena daudzuma uzņemšana īsā laika periodā) vai kompulsīva ēšana (neierasti liela ēdiena daudzuma ēšana, vairāk kā nepieciešams izsalkuma remdināšanai);
 - nosliece uz klaiņošanu.
- Pastāstiet ārstam, ja Jums parādās šāda uzvedība. Ārsts ar Jums apspriedīs veidus, kā kontrolēt vai mazināt šos simptomus.

Aripiprazola lietošanas laikā tika ziņots par vairākiem nāves gadījumiem gados vecākiem pacientiem ar demenci. Turklāt ziņots par insultu vai mikroinsultu.

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt ABILIFY

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes pēc „Derīgs līdz” vai uz flakona pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Flakonu uzglabāt ārējā kastītē. Sargāt no gaismas.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiēt farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko ABILIFY satur

- Aktīvā viela ir aripiprazols.
Katrs ml satur 7,5 mg aripiprazola.
Flakons satur 9,75 mg (1,3 ml) aripiprazola.
- Citas sastāvdaļas ir sulfobutilētera β-ciklodekstrīns (SBECD), vīnskābe, nātrijs hidroksīds un ūdens injekcijām.

ABILIFY ārējais izskats un iepakojums

ABILIFY šķīdums injekcijām ir dzidrs, bezkrāsains, ūdeni saturošs šķīdums.

Katra kastīte satur vienu vienreizējas lietošanas I klases stikla flakonu ar ar butilgumijas aizbāzni un noplēšamu alumīniju noslēgu.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf.: +46 (0) 8 545 286 60

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 69 1700 860

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.
Tel: +34 93 550 01 00

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

Hrvatska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ireland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l.
Tel: +39 (0) 2 0063 2710

Κύπρος

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Latvija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 (0) 21 00 45 900

România

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenija

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Slovenská republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Puh/Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 (0) 8 545 286 60

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta {MM/GGGG}

Citi informācijas avoti

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<https://www.ema.europa.eu>.