

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

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

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletes

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

Palīgviela ar zināmu iedarbību

28 mg maltozes katrā tabletē.

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletes

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

Palīgviela ar zināmu iedarbību

56 mg maltozes katrā tabletē.

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletes

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

Palīgviela ar zināmu iedarbību

84 mg maltozes katrā tabletē.

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletes

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

Palīgviela ar zināmu iedarbību

168 mg maltozes katrā tabletē.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tablete

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletes

Gaiši zilas līdz zilas, plankumainas, apaļas un abpusēji izliektas tabletes ar 6.1 mm diametrā, iegravēts "5" vienā pusē.

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletes

Rozā, apaļas un abpusēji izliektas tabletes ar 8.1 mm diametrā, iegravēts "10" vienā pusē.

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletes

Dzeltenas, apaļas un abpusēji izliektas tabletes ar 10.1 mm diametrā, iegravēts "15" vienā pusē.

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletes

Sārtas, ovālas un abpusēji izliektas tabletes ar 17.1 mm garumā, 8.1 mm platumā, iegravēts "30" vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Aripiprazole Mylan Pharma ir paredzēts šizofrēnijas ārstēšanai pieaugušajiem un pusaudžiem no 15 gadu vecuma.

Aripiprazole Mylan Pharma 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. apakšpunktā).

Aripiprazole Mylan Pharma 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: aripiprazola rekomendētā sākotnējā deva ir 10 mg dienā vai 15 mg dienā ar balstdevu 15 mg vienu reizi dienā, ko lieto neatkarīgi no ēdienreizēm. Aripiprazols 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 bipolāro traucējumu gadījumos: aripiprazola 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 aripiprazola deva ir 10 mg/dienā. To lieto vienu reizi dienā, neatkarīgi no ēdienreizēm. Terapija jāuzsāk ar 2 mg lielu devu (lieto atbilstošas aripiprazolu saturošas zāles), 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). Aripiprazols 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. Aripiprazolu 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 bipolārie traucējumi: ieteicamā aripiprazola deva ir 10 mg vienu reizi dienā neatkarīgi no ēdienreizēm. Ārstēšana jāsāk, divas dienas lietojot 2 mg lielu devu (izmantojot atbilstošas aripiprazolu saturošas zāles), 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 aripiprazola 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: aripiprazola 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

Gados vecāki pacienti

Aripiprazola 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).

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.

Dzimums

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

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 Aripiprazole Mylan Pharma ir paredzētas iekšķīgai lietošanai.

Mutē disperģējamās tabletes vai šķīdumu iekšķīgai lietošanai var lietot kā alternatīvu pacientiem, kuriem ir grūti norīt Aripiprazole Mylan Pharma 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 antipsihotisko līdzekļu lietošanas 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. 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.

Laundabīgais neiroleptiskais sindroms (LNS)

LNS ir potenciāli fatāls simptomu komplekss, kas saistīts ar antipsihotisku līdzekļu lietošanu. Klīniskajos pētījumos tika ziņots par retiem LNS gadījumiem ārstēšanas ar aripiprazolu laikā. LNS 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 LNS. Ja pacientam attīstās simptomi un pazīmes, kas norāda uz LNS, vai ir stāvoklis ar neizskaidrojamu spēcīgu drudzi bez papildu LNS klīniskām izpausmēm, jāpārtrauc visu antipsihotisko līdzekļu, arī aripiprazola, lietošana.

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 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).

Kermeņa masas palielināšanās

Šizofrēnijas un bipolārās mānijas pacientiem bieži novēro ķermeņa masas palielināšanos, ko izraisa blakus slimības, antipsihotisko līdzekļu lietošana, kas izraisa ķermeņa masas palielināšanos, nepareizs dzīves veids, 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 būtu jālieto uzmanīgi pacientiem ar aspirācijas pneimonijas risku.

Patoloģiska tieksme uz azartspēlēm 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).

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

Lai gan I tipa bipolāro 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).

Palīgvielas

Aripiprazole Mylan Pharma tabletes satur maltozi. Pacientiem ar retu glikozes–galaktozes absorbcijas traucējumiem šīs zāles nav ieteicams lietot.

Aripiprazole Mylan Pharma tabletes satur mazāk par 1 mmol nātrija (23 mg) katrā tabletē, - būtībā tās ir “nātriju nesaturošas”.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

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

Ņemot vērā aripiprazola primāro ietekmi uz 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 H2 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 Cmax nemainījās. Aktīvā metabolīta dehidro-aripiprazola AUC un Cmax 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 Cmax par 37 %. Aktīvā metabolīta dehidro-aripiprazola AUC un Cmax 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, itraconazolam 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 Cmax un AUC ģeometriskie lielumi bija atbilstoši par 68 % un 73 % mazāki, salīdzinot ar aripiprazolu (30 mg) vienu pašu. Līdzīgi, dehidro-aripiprazola Cmax 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, efavirenza, 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 (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 guvums 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, trīci, 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 ir 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 atbilstoši orgānu sistēmu klasifikācijai un šādām sastopamības biežuma grupām: ļoti bieži ($\geq 1/10$), bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1\,000$ līdz $< 1/100$), reti ($\geq 1/10\,000$ līdz $< 1/1\,000$), ļoti reti ($< 1/10\,000$) un nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības ir norādītas to nopietnības samazinājuma secībā.

Nevēlamo blakusparādību, par kurām ziņots pēcreģistrācijas periodā, sastopamības biežumu nevar noteikt, jo informācija ir iegūta no spontāniem ziņojumiem. Tādēļ šo nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums ir norādīts kā "Nav zināmi".

	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi			Leikopēnija Neitropēnija Trombocitopēnija
Imūnās sistēmas traucējumi			Alerģiskas reakcijas (piemēram, anafilaktiska reakcija, angioedēma, tostarp pietūkusi mēle, mēles tūska, sejas tūska, alerģiska 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, pašnāvības domas un pašnāvība (skatīt 4.4. apakšpunktu) Patoloģiska tieksme uz azartspēlēm Impulsu kontroles traucējumi Pārēšana Kompulsīva iepirkšanās Poriomānija Agresija Uzbudinājums Nervozitāte

	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Nervu sistēmas traucējumi	Akatīzija Ekstrapiramidāli traucējumi Trīce Galvassāpes Sedācija Miegainība Reibonis	Tardīvā diskinēzija Distonija Nemierīgo kāju sindroms	Ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms Grand mal lēkmes Serotonīna sindroms Runas traucējumi
Acu bojājumi	Neskaidra redze	Diplopija Fotofobija	Okulogiriska krīze
Sirds funkcijas traucējumi		Tahikardija	Pēkšņa, neizskaidrojama nāve Torsades de pointes Ventrikulāras aritmijas Sirds apstāšanās Bradikardija
Asinsvadu sistēmas traucējumi		Ortostatiskā hipotensija	Vēnu trombembolisms (ieskaitot plaušu embolismu un dziļo vēnu trombozi) 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 siekalošanās Vemšana		Pankreatīts Disfāģija Caureja Diskomforta sajūta vēdera rajonā Diskomforta sajūta kuņģa rajonā
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 (DRESS)
Skeleta-muskuļu un saistaudu sistēmas bojājumi			Rabdomiolīze Mialģija Stīvums
Nieru un urīnizvades sistēmas traucējumi			Urīna nesaturēšana Urīna retence
Traucējumi grūtniecības, pēcdzemdību un perinatālajā periodā			Zāļu abstinences sindroms jaundzimušajiem (skatīt 4.6. apakšpunktu)
Reproduktīvās sistēmas traucējumi un krūts slimības			Priapisms

	Bieži	Retāk	Nav zināmi
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Nogurums		Termoregulācijas traucējumi (piemēram, hipotermija, drudzis) Sāpes krūšu kurvī 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 Glikozes līmeņa paaugstināšanās asinīs Glikozilētā hemoglobīna paaugstināšanās Glikozes līmeņa svārstības asinīs Kreatīnfosfokināzes 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 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 15,5 % ar olanzapīnu ārstētiem pacientiem.

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

Pusaudžiem, kam ir I tipa bipolārie 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 bipolārie 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 bipolāriem traucējumiem tika novērots biežāk nekā pacientiem ar šizofrēniju.

No 10 līdz 17 gadus veciem bērniem ar bipolāriem 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.

Patoloģiska tieksme uz azartspēlēm un citi impulsu kontroles traucējumi

Ar aripiprazolu ārstētiem pacientiem ir iespējama patoloģiska tieksme uz azartspēlēm, 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, slikto 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, ATĶ kods: N05AX12

Darbības mehānisms

Uzskata, ka aripiprazola efektivitāte šizofrēnijas un bipolāri afektīvu traucējumu ārstēšanā saistīta ar tā daļēju 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 veseliem 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 vismaz 7 % ķermeņa masas palielināšanās, attiecinot uz sākumstāvokli (proti, vismaz 5,6 kg, ja sākumstāvokļa ķermeņa masa 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 lipoproteīna (ABL) un zema blīvuma lipoproteīna (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, pielāgojamas 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 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 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 secinājums 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 bipolārie 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 autismu 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 aripiprazolam 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 pre-sistēmiskam 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.

Pediatriskā populācija

Aripiprazola un dehidro-aripiprazola farmakokinētika 10 līdz 17 gadus veciem pediatriskiem 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 veselīgiem 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 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

Tabletes kodols

Kristāliska maltoze
Mikrokristāliskā celuloze
Preželatinizēta cieta
Kroskarmelozes nātrija sāls
Magnija stearāts

Tabletes apvalks

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletes
Indigo karmīns (E132)

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletes
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletes
Dzeltenais dzelzs oksīds (E172)

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletes
Sarkanais dzelzs oksīds (E172)

6.2. Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3. Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg, 10 mg, 15 mg un 30 mg tabletes

PA/Alu/PVH-alumīnija folijas perforēti blisteri (alu-alu blisteri), kārbīņā pa 14, 28, 56 un 98 tabletēm un 28 x 1 tableti (vienības deva).

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg, 10 mg un 15 mg tabletes

ABPE pudele ar polipropilēna (PP) skrūvējamu bērniem neatveramu vāciņu, ar uzmontētu desikantu iepakojumos pa 100 tabletēm.

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

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

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletes

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

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletes

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

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletes

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

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletes

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

9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 30. jūnijs.
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 25. februāris

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

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

II PIELIKUMS

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS 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

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

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

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 atsaucies 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**

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletes
aripiprazolum

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

Katra tablete satur 5 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

14 tabletes

28 tabletes

56 tabletes

98 tabletes

28 x 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**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu 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**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Aripiprazole Mylan Pharma 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

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KĀRBIŅA****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletes
aripiprazolum

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

Katra tablete satur 10 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

14 tabletes

28 tabletes

56 tabletes

98 tabletes

28 x 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**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu 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**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Aripiprazole Mylan Pharma 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

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KĀRBIŅA****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletes
aripiprazolum

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

Katra tablete satur 15 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

14 tabletes

28 tabletes

56 tabletes

98 tabletes

28 x 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**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu 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**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Aripiprazole Mylan Pharma 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

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**KĀRBIŅA****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletes
aripiprazolum

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

Katra tablete satur 30 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tabletes

14 tabletes

28 tabletes

56 tabletes

98 tabletes

28 x 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**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu 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**

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Aripiprazole Mylan Pharma 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

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletes
aripiprazolum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**PUDELES KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletes
aripiprazolum

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

Katra tablete satur 5 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Satur maltozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

100 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**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā pudelē, lai pasargātu 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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1005/021 100 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg

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 TIEŠĀ IEPAKOJUMA**PUDELES ETIĶETE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletes
aripiprazolum

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

Katra tablete satur 5 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

100 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**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā pudelē, lai pasargātu 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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1005/021 100 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**PUDELES KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletes
aripiprazolum

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

Katra tablete satur 10 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Satur maltozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

100 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**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā pudelē, lai pasargātu 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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1005/022 100 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg

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 TIEŠĀ IEPAKOJUMA**PUDELES ETIĶETE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletes
aripiprazolum

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

Katra tablete satur 10 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Satur maltozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

100 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**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā pudelē, lai pasargātu 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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1005/022 100 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**PUDELES KASTĪTE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletes
aripiprazolum

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

Katra tablete satur 15 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Satur maltozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

100 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**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā pudelē, lai pasargātu 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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1005/023 100 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg

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 TIEŠĀ IEPAKOJUMA**PUDELES ETIĶETE****1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletes
aripiprazolum

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

Katra tablete satur 15 mg aripiprazola.

3. PALĪGVIELU SARAĶSTS

Satur maltozi. Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Tablete

100 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**

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt oriģinālā pudelē, lai pasargātu 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

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

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1005/023 100 tabletes

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA

15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU

16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletes
Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletes
Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletes
Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletes
aripirazolum

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 Aripiprazole Mylan Pharma un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Aripiprazole Mylan Pharma lietošanas
3. Kā lietot Aripiprazole Mylan Pharma
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Aripiprazole Mylan Pharma
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Aripiprazole Mylan Pharma un kādam nolūkam to lieto

Aripiprazole Mylan Pharma 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.

Aripiprazole Mylan Pharma 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 Aripiprazole Mylan Pharma, neatgriezties iepriekšējā stāvoklī.

2. Kas Jums jāzina pirms Aripiprazole Mylan Pharma lietošanas

Nelietojiet Aripiprazole Mylan Pharma šādos gadījumos

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

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Aripiprazole Mylan Pharma lietošanas konsultējieties ar ārstu.

Ārstēšanas ar aripirazolu laikā ir ziņots par pašnāvnieciskām domām un rīcību. Nekavējoties pastāstiet ārstam, ja Jums rodas domas vai sajūtas, ka Jūs varētu nodarīt sev ļaunu.

Pirms Aripiprazole Mylan Pharma 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 mikro insults, 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.

Aripiprazols 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 Aripiprazole Mylan Pharma

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

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

Lietojot Aripiprazole Mylan Pharma vienlaicīgi ar dažām citām zālēm, ārstam var būt jākorrigē Jums lietojamā Aripiprazole Mylan Pharma 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., ketokonazolu, itrakonazolu);
- 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 Aripiprazole Mylan Pharma iedarbību. Ja, lietojot jebkuras šīs zāles vienlaicīgi ar Aripiprazole Mylan Pharma, 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 Aripiprazole Mylan Pharma, Jums rodas jebkādi neparasti simptomi, Jums ir jāvēršas pie ārsta.

Aripiprazole Mylan Pharma 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 Aripiprazole Mylan Pharma 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 Aripiprazole Mylan Pharma, 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.

Aripiprazole Mylan Pharma satur maltozi

Ja ārsts Jums bija teicis, ka Jūs nepanesat dažus cukurus, konsultējieties ar ārstu pirms šo zāļu lietošanas.

Aripiprazole Mylan Pharma satur nātriju

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

3. Kā lietot Aripiprazole Mylan Pharma

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet 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 Aripiprazole Mylan Pharma iedarbība ir par stipru vai par vāju, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Centieties lietot Aripiprazole Mylan Pharma 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 Aripiprazole Mylan Pharma devu un nepārtrauciet tās lietošanu bez ārsta konsultācijas.

Ja esat lietojis Aripiprazole Mylan Pharma vairāk nekā noteikts

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

Pacientiem, kas ir lietojuši pārāk daudz aripiprazola, 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 Aripiprazole Mylan Pharma

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

Ja pārtraucat lietot Aripiprazole Mylan Pharma

Nepārtrauciet ārstēšanos tikai tāpēc, ka jūtaties labāk. Ir svarīgi turpināt lietot Aripiprazole Mylan Pharma 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 (var ietekmēt 1 no 10 cilvēkiem):

- cukura diabēts,
- grūtības aizmigt,
- trauksme,
- nemiera sajūta, nespēja saglabāt mieru, grūtības mierīgi nosēdēt,
- akatīzija (nepatīkama iekšēja nemiera sajūta un nepārvarama nepieciešamība nepārtraukti pārvietoties),
- nekontrolējamās krampjveida, reflektorā vai saraustītas kustības,
- trīcēšana,
- galvassāpes,

- nogurums,
- miegainība,
- neliels reibonis,
- trīce, neskaidra redze,
- samazināts vēdera izeju skaits vai grūtības iztukšot zarnas,
- gremošanas traucējumi,
- slikta pašsajūta,
- vairāk siekalu mutē, nekā parasti,
- vemšana,
- noguruma sajūta.

Retāk novērojamas blakusparādības (var ietekmēt 1 no 100 cilvēkiem):

- paaugstināta vai samazināta prolaktīna (hormons) koncentrācija asinīs,
- pārāk liels cukura daudzums asinīs,
- depresija,
- izmainīta vai pastiprināta dzimumtieksme,
- nekontrolētas mutes, mēles un ekstremitāšu kustības (tardīvā diskinēzija),
- muskuļu darbības traucējumi, kas rada saraustītas kustības (distonija),
- nemierīgo kāju sindroms,
- redzes dubultošanās,
- acs jutība pret gaismu,
- ātra sirdsdarbība,
- asinsspiediena samazināšanās, piecēloties kājās, kas izraisa reiboni, nelielu reiboni vai ģībšanu,
- žagas.

Pēc iekšķīgi lietojamā aripiprazola reģistrācijas tika novērotas šādas nevēlamas blakusparādības, bet to sastopamības **biežums nav zināms**:

- pazemināts balto asins šūnu skaits,
- pazemināts trombocītu skaits,
- alerģiskas reakcijas (piemēram, pietūkums mutē, mēlē, sejā un rīklē, nieze, izsitumi, nātrene),
- cukura diabēta saasināšanās vai rašanās, ketoacidoze (ketonvielas asinīs un urīnā) vai koma,
- augsts cukura līmenis asinīs,
- nepietiekams nātrija daudzums asinīs,
- ēstgribas zudums (anoreksija),
- ķermeņa masas samazināšanās,
- ķermeņa masas palielināšanās,
- pašnāvības domas, pašnāvības mēģinājumi un pašnāvība,
- agresivitāte,
- uzbudinājums,
- nervozitāte,
- drudzis kombinēti ar muskuļu stīvumu, paātrinātu elpošanu, svīšanu, traucētu apziņu un pēkšņām asinsspiediena un sirdsdarbības ātruma pārmaiņām, ģībšana (ļaudabīgais neiroleptiskais sindroms),
- krampji,
- „Serotonīna sindroms” (reakcija, kas var izraisīt lielas laimes sajūtu, miegainību, neveiklumu, nemieru, apreibuma sajūtu, drudzi, svīšanu vai muskuļu stīvumu),
- runas traucējumi,
- acu ābolu nofiksēšanās vienā stāvoklī,
- pēkšņa nenoskaidrota nāve,
- dzīvībai bīstama, neregulāra sirdsdarbība,
- sirdslēkme,
- palēnināta sirdsdarbība,

- asins recekļi vēnās, sevišķi kāju vēnās (var būt 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,
- ģībšana,
- ēdiena nejauša ieelpošana ar pneimonijas (plaušu infekcijas) risku,
- muskuļu spazmas balsenes rajonā,
- aizkuņģa dziedzera iekaisums,
- rīšanas grūtības,
- caureja,
- diskomforta sajūta vēdera rajonā,
- diskomforta sajūta kuņģa rajonā,
- aknu mazspēja,
- aknu iekaisums,
- ādas un acu baltumu dzelte,
- ziņojumi par aknu testu novirzēm,
- ādas izsitumi,
- ādas jutība pret gaismu,
- plikpaurība,
- pastiprināta svīšana,
- nopietnas alerģiskas reakcijas, piemēram, zāļu izraisīta reakcija ar eozinofīliju 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 (eozinofīliju),
- patoloģiska muskuļu sabrukšana, kas var izraisīt nieru darbības traucējumus,
- muskuļu sāpes,
- stīvums,
- patvaļīgs urīna zudums (nesaturēšana),
- urinēšanas grūtības,
- zāļu abstinences simptomi jaundzimušajiem, ja zāles tika lietotas grūtniecības laikā,
- pagarināta un/vai sāpīga erekcija,
- ķermeņa temperatūras kontroles grūtības vai pārkaršana,
- sāpes krūtīs,
- plaukstu, potīšu vai pēdu pietūkums,
- asins analīzēs: paaugstināts vai svārstīgs cukura līmenis asinīs, glikozilētā hemoglobīna paaugstināšanās,
- 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.

Papildus 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, nekontrolējamas 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 Aripiprazole Mylan Pharma

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz blistera vai kārbīņas pēc "EXP". Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no mitruma.

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

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Aripiprazole Mylan Pharma satur

- Aktīvā viela ir aripiprazols. Katra tablete 5, 10, 15, 30 mg, kas satur 5, 10, 15, 30 mg aripiprazola attiecīgi.
- Citas sastāvdaļas 5 mg ir kristāliska maltoze, mikrokristāliskā celuloze, preželatinizēta ciete, kroskarmeloze nātrija sāls, indigo karmīns (E132) un magnija stearāts.
- Pārējās sastāvdaļas 10, 30 mg ir kristāliska maltoze, mikrokristāliskā celuloze, preželatinizēta ciete, kroskarmeloze nātrija sāls, sarkanais dzelzs oksīds (E172) un magnija stearāts.
- Citas sastāvdaļas 15 mg ir kristāliska maltoze, mikrokristāliskā celuloze, preželatinizēta ciete, kroskarmeloze nātrija sāls, dzeltenais dzelzs oksīds (E172) un magnija stearāts.

Aripiprazole Mylan Pharma ārējais izskats un iepakojums

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg tabletes ir par 6.1mm gaiši zilas līdz zilas, plankumainas, apaļas un abpusēji izliektas diametrā, ar iegravētu "5" vienā pusē.

Aripiprazole Mylan Pharma 10 mg tabletes ir par 8.1mm rozā, apaļas un abpusēji izliektas diametrā, ar iegravētu "10" vienā pusē.

Aripiprazole Mylan Pharma 15 mg tabletes ir no 10.1mm dzeltenas, apaļas un abpusēji izliektas diametrā, ar iegravētu "15" vienā pusē.

Aripiprazole Mylan Pharma 30 mg tabletes ir sārtas, ovālas un abpusēji izliektas no 17.1mm garumā, 8.1mm platumā, ar iegravētu "30" vienā pusē.

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg, 10 mg, 15 mg un 30 mg tabletes tiek piegādātas blisteros, kas iepakoti kartona kastītē, kas satur 14, 28, 56 vai 98 tabletes un 28 x 1 tabletes (vienības deva).

Aripiprazole Mylan Pharma 5 mg, 10 mg un 15 mg tabletes tiek piegādātas arī pudelēs, kas satur 100 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

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

Ražotājs

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

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

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

België/Belgique/Belgien

Viatis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

Viatis CZ s.r.o.
Tel: +420 222 004 400

Magyarország

Viatis Healthcare Kft
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Nederland

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

Eesti

Viatis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Norge

Viatis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Ελλάδα

Viatis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

Österreich

Viatis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

España

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

Polska

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

France

Viatis Santé

Tél: +33 4 37 25 75 00

Portugal

Mylan, Lda.

Tel: + 351 21 412 72 00

Hrvatska

Viatis Hrvatska d.o.o.

Tel: +385 1 23 50 599

România

BGP Products SRL

Tel: +40 372 579 000

Ireland

Viatis Limited

Tel: +353 1 8711600

Slovenija

Viatis d.o.o

Tel: + 386 1 23 63 180

Ísland

Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Viatis Slovakia s.r.o.

Tel: +421 2 32 199 100

Italia

Viatis Italia S.r.l.

Tel: + 39 (0)2 612 46921

Suomi/Finland

Viatis Oy

Puh/Tel: +358 20 720 9555

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited

Τηλ: +357 22863100

Sverige

Viatis AB

Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Latvija

Viatis SIA

Tel: +371 676 055 80

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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