

ANNESS I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIČI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

ABILIFY 5 mg pilloli
ABILIFY 10 mg pilloli
ABILIFY 15 mg pilloli
ABILIFY 30 mg pilloli

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

ABILIFY 5 mg pilloli

Kull pillola għandha 5 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

63.65 mg lactose (bħala monohydrate) kull pillola

ABILIFY 10 mg pilloli

Kull pillola għandha 10 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

59.07 mg lactose (bħala monohydrate) kull pillola

ABILIFY 15 mg pilloli

Kull pillola għandha 15 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

54.15 mg lactose (bħala monohydrate) kull pillola

ABILIFY 30 mg pilloli

Kull pillola għandha 30 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

177.22 mg lactose (bħala monohydrate) kull pillola

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola

ABILIFY 5 mg pilloli

Rettangolari u blu, imnaqqxa b'“A-007” u “5” fuq naħa waħda.

ABILIFY 10 mg pilloli

Rettangolari u roża, imnaqqxa b'“A-008” u “10” fuq naħa waħda.

ABILIFY 15 mg pilloli

Tonda u safra, imnaqqxa b'“A-009” u “15” fuq naħa waħda.

ABILIFY 30 mg pilloli

Tonda u roża, imnaqqxa b'“A-011” u “30” fuq naħa waħda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

ABILIFY hu indikat għal trattament ta' skizofrenja fl-adulti u fl-adolesxenti minn età ta' 15-il sena jew aktar.

ABILIFY hu indikat għal trattament ta' episodji manijaċi minn moderati sa severi f'Disturb Bipolari I u għall-prevenzjoni ta' episodju manijaku ġdid f'adulti li esperjenzaw episodji predominantament manijaċi u li l-episodji manijaċi tagħhom irrispondew għal trattament ta' aripiprazole (ara sezzjoni 5.1).

ABILIFY hu indikat għal trattament sa 12-il ġimgha ta' episodji manijaċi minn moderati sa severi fid-Disturb Bipolari I f'adolessenti li jkollhom 13-il sena u aktar (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Skizofrenja: id-doża tal-bidu rakkomandata għal ABILIFY hija ta' 10 mg/jum jew 15 mg/jum b'doża ta' manteniment ta' 15 mg/jum mogħtija fuq skeda ta' darba kuljum mingħajr ma jingħata kas tal-ikel. ABILIFY huwa effettiv f'doża b'firxa bejn 10 mg/jum sa 30 mg/jum. Ma ntwera l-ebda titjib fl-effikaċja b'doża oghla minn doża ta' kuljum ta' 15 mg għalkemm pazjenti individwali jistgħu jibbenefikaw minn doża oghla. Id-doża massima ta' kuljum ma għandhiex taqbeż it-30 mg.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I: id-doża rakkomandata tal-bidu għal ABILIFY hija 15 mg mogħtija fuq skeda ta' darba kuljum fuq stonku vojta jew fuq stonku mimli bħala monoterapija jew bħala terapija ta' kombinazzjoni (ara sezzjoni 5.1). Xi pazjenti jistgħu jibbenefikaw minn doża oghla. Id-doża massima ta' kuljum ma għandhiex taqbeż 30 mg.

Il-prevenzjoni ta' rikorrenza ta' episodji manijaċi f'Disturbi Bipolari I: biex tipprevjeni r-rikorrenza ta' episodji manijaċi f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu aripiprazole, bħala monoterapija jew terapija kkombinata, kompli bit-terapija bl-istess doża. Għandhom jiġu kkunsidrati aġġustamenti fid-dożaġġ ta' kuljum, inkluż tnaqqis fid-doża fuq il-bażi tal-istat kliniku.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja fl-adolessenti li għandhom 15-il sena jew aktar: id-doża rakkomandata għal ABILIFY hi ta' 10 mg/jum li tingħata fuq skeda ta' darba kuljum, mingħajr attenzjoni lejn l-ikel. Il-kura għandha tinbeda b'doża ta' 2 mg (bl-użu ta' ABILIFY soluzzjoni orali 1 mg/mL) għal jumejn, ittitrata għal 5 mg għal jumejn addizzjonali biex tilhaq id-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 10 mg. Meta jkun xieraq, židiet sussegwenti fid-doża jistgħu jingħataw f'inkrementi ta' 5 mg mingħajr ma tinqabeż id-doża massima ta' kuljum ta' 30 mg (ara sezzjoni 5.1). ABILIFY hu effettiv f'medda ta' doži ta' 10 mg/jum sa 30 mg/jum. Ma ntwera l-ebda titjib fl-effikaċja f'doži oghla minn doża ta' kuljum ta' 10 mg, għalkemm pazjenti individwali jistgħu jibbenefikaw minn doża oghla. ABILIFY mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti bi skizofrenja ta' taħt il-15 sena għax m'hemmx dejta biżżejjed dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I f'adolessenti li għandhom 13-il sena jew aktar: id-doża rakkomandata għal ABILIFY hi ta' 10 mg/jum li tingħata fuq skeda ta' darba kuljum mingħajr ma jingħata kas tal-ikel. Il-kura għandha tinbeda b'doża ta' 2 mg (bl-użu ta' ABILIFY soluzzjoni orali 1 mg/mL), għal jumejn, ittitrata għal 5 mg għal jumejn addizzjonali biex tilhaq id-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 10 mg. Il-perijodu ta' kura għandu jkun il-minimu meħtieġ għall-kontroll ta' sintomi u m'għandux jaqbeż it-12-il ġimgha. Ma ntwera l-ebda titjib fl-effikaċja f'doži oghla minn doża ta' kuljum ta' 10 mg, u doża ta' kuljum ta' 30 mg hija assoċjata ma' inċidenza oghla b'mod sinifikanti ta' reazzjonijiet avversi sinifikanti inkluż avvenimenti marbuta ma' EPS (sindromu ekstrapiramidali), hedla, gheja u žieda fil-piż (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk doži oghla minn 10 mg/jum għandhom jintużaw biss f'każijiet eċċezzjonali u monitoraġġ kliniku mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1). Pazjenti iżgħar huma f'riskju akbar li jkollhom każijiet avversi marbuta ma' aripiprazole. Għalhekk ABILIFY mhux rakkomandat għal użu f'pazjenti taħt it-13-il sena (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Irritabilità marbuta ma' disturb awtistiku: is-sigurtà u effikaċja ta' ABILIFY fit-tfal u adolessenti taħt

l-età ta' 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli attwalment hi deskritta fis-sezzjoni 5.1, imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Tikks assoċjati mad-disturb ta' Tourette: is-sigurtà u l-effikaċja ta' ABILIFY fit-tfal u adolexxenti bejn 6 snin u 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli attwalment hi deskritta fis-sezzjoni 5.1 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'mard tal-fwied hafif sa moderat. F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever, l-informazzjoni disponibbli hija insuffiċjenti bbiex tistabbilixxi rakkomandazzjonijiet. F'dawn il-pazjenti d-doża għandha tiġi kkontrollata b'kawtela. Madankollu, id-doża massima ta' kuljum ta' 30 mg għandha tintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliwi

M'hemmx għalfejn aġġustament fid-doża f'pazjenti b'mard tal-kliwi.

Pazjenti anzjani

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ABILIFY fit-trattament tal-iskizofrenja jew episodji manijaċi f'pazjenti li għandhom 65 sena u aktar b'Disturb Bipolari I għandhom ma ġewx stabbiliti. Minhabba li din il-popolazzjoni hija iktar sensittiva, wieħed għandu jikkonsidra li jibda b'doża iktar baxxa meta fatturi kliniċi juru l-bżonn ta' dan (ara sezzjoni 4.4).

Sess

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti nisa meta mqabbla ma' pazjenti rġiel (ara sezzjoni 5.2).

Stat ta' tipjip

Minhabba il-mod kif jiġi metabolizzat aripiprazole m'hemmx bżonn aġġustament tad-doża f'dawk li jpejpu (ara sezzjoni 4.5).

Aġġustamenti fid-doża minhabba interazzjonijiet

Meta aripiprazole jingħata fl-istess hin ma' impedituri qawwija ta' CYP3A4 jew CYP2D6, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas. Meta l-impeditur ta' CYP3A4 jew CYP2D6 ma jibqa' jingħata bħala parti mit-terapija kombinata, id-doża ta' aripiprazole għandha tiżdied (ara sezzjoni 4.5).

Meta aripiprazole jingħata fl-istess hin ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4, id-doża ta' aripiprazole għandha tiżdied. Meta l-induttur ta' CYP3A4 ma jibqax jingħata bħala parti mit-terapija kombinata, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas sad-doża rakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

Metodu ta' kif għandu jingħata

ABILIFY huma għall-użu orali.

Il-pilloli li jinħallu fil-ħalq jew is-soluzzjoni orali jistgħu jintużaw bħala alternattiva għal pilloli ABILIFY għal pazjenti li għandhom diffikultà biex jibilgħu l-pilloli ABILIFY (ara wkoll sezzjoni 5.2)

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Waqt it-trattament ta' kontra l-psikozi, il-pazjent jista' jdum ħafna granet sa xi ftit ġimghat biex juri titjib fil-kundizzjoni klinika tiegħu. Il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-qrib matul dan il-perijodu

kollu.

Suwiċidalità

Hemm l-eżistenza ta' tendenzi suwiċidjali f'mard psikotiku u disturbi fil-burdata u f'xi każijiet giet irrappurtata hekk kif bdiet jew inbidel it-trattament antipsikotiku, inkluż il-kura b'aripirazole (ara sezzjoni 4.8). F'pazjenti b'riskju għoli t-trattament b'antipsikotiċi għandu jkun akkumpanjat b'sorveljanza mill-qrib.

Disturbi kardjovaskulari

Aripirazole għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti magħrufin li għandhom mard kardjovaskulari (storja ta' infart mijokardjali jew mard iskemiku tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb, jew anormalitajiet ta' trasmissjoni), mard ċerebrovaskulari, kundizzjonijiet li jistgħu jippreddisponu lill-pazjent għall-pressjoni baxxa (deidratazzjoni, ipovolemja, u kura bi prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja) jew pressjoni għolja, inkluża dik mgħagħla jew malinja. Każijiet ta' tromboemboliżmu venuż (VTE – venous thromboembolism) kienu rrappurtati b'mediċini antipsikotiċi. Billi pazjenti kkurati b'mediċini antipsikotiċi ta' spiss ikollhom fatturi akkwistati ta' riskju għal VTE, il-fatturi kollha possibbli ta' riskju għal VTE għandhom jiġu identifikati qabel u matul il-kura b'aripirazole u għandhom jittiehdu miżuri preventivi.

Titwil tal-QT

Fi provi kliniċi ta' aripirazole, l-inċidenza ta' titwil tal-QT kienet tikkompara mal-placebo. Aripirazole għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'titwil tal-QT fl-istorja tal-familja (ara sezzjoni 4.8).

Diskineżja li tiżviluppa fit-tard

Fi provi kliniċi li damu sena jew inqas, kien hemm rapporti mhux komuni ta' diskineżja li tiżviluppa bit-trattament, waqt it-trattament b'aripirazole. Jekk il-pazjent li qiegħed jiehdu aripirazole juri sinjali u sintomi ta' diskineżja li tiżviluppa fit-tard, wiehed għandu jikkonsidra li jnaqqas id-doża jew iwaqqaf it-trattament (ara sezzjoni 4.8). Dawn is-sintomi jistgħu imorru għall-agħar b'mod temporanju jew anke jibdwew wara li jitwaqqaf it-trattament.

Sintomi ekstrapiramidali ohra

Fi provi kliniċi pedjatriċi ta' aripirazole, ġew osservati akatisja u Parkinsoniżmu. Jekk jidhru sinjali ohra ta' sintomi ekstrapiramidali f'pazjenti li jkunu qed jieħdu aripirazole, it-tnaqqis fid-doża u monitoraġġ bir-reqqa għandhom jiġu kkunsidrati.

Sindromu Malinn Newrolettiku (NMS)

NMS huwa grupp ta' sintomi li jista' jwassal għall-mewt, assoċjat ma' antipsikotiċi. Fi provi kliniċi, ġew irrappurtati xi każijiet rari ta' NMS waqt it-trattament b'aripirazole. Klinikament NMS jista' juri deni għoli, muskoli jibbiesu, stat mentali mibdul u evidenza ta' instabilità tas-sistema awtonomika (polz mhux regolari jew pressjoni mhux normali, qalb tħabbat iktar mis-soltu, għaraq, u qalb ma tħabbatx regolari). Sinjali ohra jistgħu jkunu livell għoli ta' creatine phosphokinase, myoglobin fl-awrina (rabdomajoliżi), u insuffiċjenza tal-kliwi akuta. Madankollu, ġew irrappurtati wkoll żidiet ta' creatine phosphokinase u rabdomajoliżi, mhux neċessarjament assoċjati ma' NMS. Jekk il-pazjent juri sinjali u sintomi ta' NMS, jew inkella jitlagħlu d-deni għoli mingħajr spjegazzjoni, mingħajr sinjali kliniċi ohra ta' NMS, wiehed għandu jwaqqaf l-antipsikotiċi kollha inkluż aripirazole.

Konvulżjoni

Fi provi kliniċi, ġew irrappurtati xi każijiet rari ta' konvulżjoni waqt it-trattament b'aripirazole. Għalhekk wiehed għandu juża aripirazole b'attenzjoni f'pazjenti li għandhom storja ta' mard konvulziv jew ibatu minn mard li huwa assoċjat mal-konvulżjoni (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti anzjani b'psikozi relatata ma' dimenzja

Rata ta' mwiet oghla

Fi tliet provi kontrollati minn placebo (n = 938; età medja: 82.4 snin; medda: 56 sa 99 sena) ta' aripiprazole f'pazjenti anzjani bil-psikozi assoċjat mal-marda Alzheimer, pazjenti kkurati b'aripirazole kellhom riskju oghla ta' mewt imqabbla mal-placebo. Ir-rata ta' mwiet f'pazjenti fuq kura b'aripirazole kienet 3.5 % imqabbla ma' 1.7 % fil-grupp ta' placebo. Għalkemm il-kawżi tal-mewt kienu varjati, il-biċċa il-kbira tal-imwiet deheru li kienu jew kardjovaskulari (eż. insuffiċjenza tal-qalb, mewt zopptu) jew ta' natura infettiva (eż. pnemonja) (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari

Fl-istess provi, kienu rrapurtati reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari (eż. puplesija, attakk iskemiku hafif), inklużi whud fatali, f'pazjenti (età medja: 84 sena; medda: 78 sa 88 sena). Bħala total, 1.3 % ta' pazjenti kkurati b'aripirazole irrapurtaw reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari mqabbli ma' 0.6 % ta' pazjenti kkurati bil-placebo f'dawn il-provi. Din id-differenza ma kinetx statistikament sinifikanti. Madankollu, f'waħda minn dawn il-provi, prova b'doża fissa, kien hemm konnessjoni sinifikanti ta' rispons għad-droga għal reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari f'pazjenti kkurati b'aripirazole (ara sezzjoni 4.8).

Aripiprazole mhux indikat għat-trattament ta' pazjenti bi psikozi marbuta ma' dimenzja.

Iperglicemija u dijabete mellitus

Iperglicemija, f'xi każi gravi u assoċjata ma' *ketoacidosis* jew koma iperosmolari jew mewt, giet irrapurtata f'pazjenti kkurati b'antipsikotiċi mhux tipiċi, li jinkludu aripiprazole. Fatturi ta' riskju li jistgħu jippreddisponu pazjenti għal kumplikazzjonijiet severi jinkludu obesità u storja ta' dijabete fil-familja. Fi provi kliniċi b'aripirazole, ma kienx hemm differenzi sinifikanti fir-rati ta' incidenza ta' reazzjonijiet avversi assoċjati ma' iperglicemija (inkluż id-dijabete) jew fil-valuri tal-laboratorju ta' glicemija anormali mqabbli ma' placebo. Stimuli eżatti ta' riskju għal reazzjonijiet avversi assoċjati ma' iperglicemija f'pazjenti kkurati b'aripiprazole u b'antipsikotiċi oħra mhux tipiċi mhumix disponibbli sabiex jiġu mqabbli direttament. Pazjenti kkurati b'antipsikotiċi, li jinkludu aripiprazole, għandhom ikunu osservati għal sinjali u sintomi ta' iperglicemija (bħal polidipsja, polijurja, polifaġġja u debbulizza) u pazjenti bid-dijabete mellitus jew b'fatturi ta' riskju għal dijabete mellitus għandhom ikunu mmonitorjati regolarment għal aggravar fil-kontroll tal-glucose (ara sezzjoni 4.8).

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, iktar karatterizzati b'sintomi allergiċi, jistgħu jsejnhu b'aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

Żieda fil-piż

Hu komuni li jkun hemm żieda fil-piż f'pazjenti skizofreniċi u pazjenti b'manija bipolar minhabba komorbiditajiet, l-użu ta' antipsikotiċi magħrufa li jikkawżaw żieda fil-piż, immanigjar hażin tal-istil ta' ħajja, u jista' jagħti lok għal kumplikazzjonijiet severi. Giet irrapurtata żieda fil-piż wara t-tqegħid fis-suq fost pazjenti li ġew preskritti aripiprazole. Meta jkun hemm, is-soltu tkun f'dawk b'fatturi ta' riskju sinifikanti bħal storja ta' dijabete, disturb tat-tirojde jew adenoma tal-glandola pitwitarja. Fi provi kliniċi aripiprazole ma deherx li jwassal għal żieda fil-piż klinikament rilevanti f'adulti (ara sezzjoni 5.1). Fi studji kliniċi ta' pazjenti adolexxenti b'manija bipolar, aripiprazole ntweru li kien assoċjat ma' żieda fil-piż wara 4 ġimgħat ta' kura. Iż-żieda fil-piż għandha tiġi mmonitorjata f'pazjenti adolexxenti b'manija bipolar. Jekk iż-żieda fil-piż tkun klinikament sinifikanti, it-tnaqqis fid-doża għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 4.8).

Disfaġġja

Dismotilità tal-esofagu u aspirazzjoni ġew assoċjati mal-użu ta' antipsikotiċi, li jinkludi aripiprazole.

Aripiprazole għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'riskju ta' pnemonja minn aspirazzjoni.

Logħob tal-azzard u disturbi fil-kontroll tal-impuls

Il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw xenqat aktar qawwija, b'mod partikolari għal-logħob tal-azzard, u l-inkapaċità li dawn ix-xenqat jiġu kkontrollati waqt it-tehid ta' aripiprazole. Xenqat ohra, rapportati, jinkludu: xenqat sesswali aktar qawwija, xiri kompulsiv, tehid ta' ikel bla rażan jew kompulsiv, u mgħiba impulsiva u kompulsiva ohra. Huwa importanti għal tobba li jippreskrivu li jistaqsu lil pazjenti jew dawk li jieħdu hsiebhom speċifikament dwar l-iżvilupp ta' xenqat għal-logħob tal-azzard aktar qawwija, xenqat sesswali, xiri kompulsiv, tehid ta' ikel bla rażan u kompulsiv, jew xenqat ohra waqt it-trattament b'aripiprazole. Għandu jiġi nnotat li sintomi ta' kontroll tal-impuls jistgħu jiġu assoċjati mad-disturb sottostanti; madanakollu, f'xi każijiet, xenqat ġew rapportati li waqfu meta d-doża tnaqqset jew il-medicina twaqqfet. Jekk id-disturbi fil-kontroll tal-impuls ma jintgħarfux jistgħu jirriżultaw fi hsara għall-pazjent u lil ta' madwaru. Ikkonsidra li tnaqqas id-doża jew twaqqaf il-medicina jekk il-pazjent jiżviluppa dawn ix-xenqat waqt it-tehid ta' aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

Lactose

Il-pilloli ABILIFY fihom il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott medicinali.

Pazjenti b'komorbidità ta' disturb tan-nuqqas ta' attenzjoni u ta' attività eċċessiva (ADHD, attention deficit hyperactivity disorder)

Minkejja l-frekwenza għolja ta' komorbidità għal Disturb Bipolari I u ADHD, hemm dejta dwar is-sigurtà limitata ħafna dwar l-użu fl-istess hin ta' aripiprazole u stimulant; għalhekk għandha tingħata attenzjoni kbira ħafna meta dawn il-medicni jingħataw fl-istess hin.

Waqgħat

Aripiprazole jista' jikkaguna ħedla, pressjoni baxxa meta tkun bilwieqfa, instabilità motorili u sensorjali, li jistgħu jwasslu għal waqgħat. Kawtela għandha tittiehed meta jiġu trattati pazjenti b'riskju ogħla, u doża tal-bidu aktar baxxa għandha tiġi kkontrollata (eż. pazjenti anzjani jew debilitati; ara sezzjoni 4.2).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti medicinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Minhabba l-antagoniżmu tiegħu għar-reċettur adrenergiku α_1 , aripiprazole għandu l-potenzjal li jkabbar l-effett ta' ċertu prodotti medicinali li jaġixxu kontra l-pressjoni għolja.

Minhabba l-effett prinċipali ta' aripiprazole fuq is-CNS, għandha tintuża l-kawtela meta aripiprazole jingħata flimkien ma' alkohol jew prodotti medicinali ohra tas-CNS b'reazzjonijiet avversi li huma komuni għat-tnejn bħal sedazzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Jekk aripiprazole ikun mogħti fl-istess hin ma' prodotti medicinali magħrufa li jikkawżaw titwil ta' QT jew żbillanċ elettrolitiku, għandha tintuża kawtela.

Il-potenzjal ta' prodotti medicinali ohra li jaffettwaw lil aripiprazole

Imblokkatur tal-aċidu tal-istonku, l-antagonista ta' H_2 fomatidine, inaqas ir-rata li biha jiġi assorbit aripiprazole, iżda dan l-effett mhuwiex meġus bħala wieħed klinikament rilevanti. Aripiprazole jiġi metabolizzat b'diversi sistemi li jirrikjedu l-enzimi CYP2D6 u CYP3A4 iżda mhux l-enzimi CYP1A. Għalhekk m'hemmx bżonn aġġustament tad-doża f'dawk li jpejpu.

Quinidine u impedituri ohra ta' CYP2D6

Fi studju kliniku f'pazjenti b'saħħithom, impeditur qawwi tas-CYP2D6 (quinidine) zied l-AUC ta'

aripiprazole b' 107 % waqt li C_{max} ma tbiddilx. L-AUC u C_{max} ta' dehydro-aripiprazole, il-metabolit attiv, tnaqqsu bejn 32 % u 47 % rispettivament. Id-doża ta' aripiprazole għandha tinaqqas għal bejn wiehied u iehor nofs id-doża preskritta meta aripiprazole jingħata ma' quinidine. Impedituri qawwija ohra ta' CYP2D6, bħal fluoxetine u paroxetine jistgħu jkunu mistennija li jkollhom effetti bħal dawn u għalhekk tnaqqis fid-doża simili għandu jiġi applikat.

Ketoconazole u impedituri ohra ta' CYP3A4

Fi prova klinika f'pazjenti b'saħħithom, impeditur qawwi ta' CYP3A4 (ketoconazole) zied l-AUC u C_{max} ta' aripiprazole b'63% u 37 % rispettivament. L-AUC u C_{max} ta' dehydro-aripiprazole żiedu b' 77 % u 43 % rispettivament. F'metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6, l-użu fl-istess waqt ta' impedituri qawwija ta' CYP3A4 jista' jirriżulta f'koncentrazzjoni oghla ta' aripiprazole fil-plażma, meta mqabbla ma' dik ta' metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6. Meta jkun qed jitqies l-ghoti ta' aripiprazole flimkien ma' ketoconazole jew impedituri qawwjin ohra ta' CYP3A4, il-benefiċċju li jista' jkun hemm għandu jkun akbar mir-riskji li jista' jkun hemm għall-pazjent. Meta wiehied jagħti ketoconazole ma' aripiprazole, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas għal bejn wiehied u iehor nofs id-doża preskritta. Impedituri qawwija ohra ta' CYP3A4, bħal itraconazole u impedituri tal-protease ta' HIV huma mistennija li jkollhom effetti simili u tnaqqis simili fid-doża għandu, għalhekk jiġi applikat (ara sezzjoni 4.2). Mal-waqfien tal-impeditur ta' CYP2D6 jew CYP3A4, id-dożagġ ta' aripiprazole għandu jiżdied għad-doża ta' qabel il-bidu tat-terapija konkomitanti. Meta impedituri dgħajfa ta' CYP3A4 (eż. diltiazem) jew CYP2D6 (eż. escitalopram) jintużaw fl-istess waqt ma' aripiprazole, jistgħu jkunu mistennija židiet modesti fil-koncentrazzjonijiet ta' aripiprazole fil-plażma.

Carbamazepine u indutturi ta' CYP3A4

Wara l-ghoti fl-istess waqt ta' carbamazepine, induttur qawwi ta' CYP3A4, u aripiprazole orali lil pazjenti bi skizofrenja jew disturb skizoaffettiv, il-medji ġeometriċi tas- C_{max} u l-AUC ta' aripiprazole kienu 68 % u 73 % inqas, rispettivament, meta mqabbla ma' meta aripiprazole (30 mg) ġie mogħti waħdu. Hekk ukoll, għad-dehydro-aripiprazole, il-medji ġeometriċi tas- C_{max} u l-AUC wara l-ghoti ta' carbamazepine kienu 69 % u 71 % inqas, rispettivament, minn dawk ta' wara l-kura b'aripiprazole orali waħdu. Id-doża ta' aripiprazole għandha tiġi rduppjata meta aripiprazole jingħata fl-istess waqt ma' carbamazepine. L-ghoti fl-istess waqt ta' aripiprazole u indutturi ohra ta' CYP3A4 (bħal rifampicin, rifabutin, phenytoin, phenobarbital, primidone, efavirenz, nevirapine u St. John's Wort) jistgħu jkunu mistennija li jkollhom effetti simili u għalhekk id-doži għandhom jiżdiedu b'mod simili. Meta jitwaqqfu dawn l-indutturi qawwija ta' CYP3A4, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas sad-doża rakkomandata.

Valproate u lithium

Meta wiehied minn valproate jew lithium jiġi mogħti fl-istess waqt ma' aripiprazole, ma kien hemm l-ebda bidla sinifikanti b'mod kliniku fil-koncentrazzjonijiet ta' aripiprazole u għalhekk l-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ meta wiehied minn valproate jew lithium jingħata ma' aripiprazole.

Kif aripiprazole jista' jaffettwa mediċini ohra

Fi studji kliniċi, doži ta' aripiprazole ta' 10 mg/jum sa 30 mg/jum ma kellhom l-ebda effett sinifikanti fuq il-metaboliżmu tas-substrati ta' CYP2D6 (propozjon ta' dextromethorphan/3-methoxymorphinan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazole), u CYP3A4 (dextromethorphan). Barra minn hekk, aripiprazole u dehydro-aripiprazole ma wrewx li jistgħu jbiddu l-metaboliżmu li jiġi effettwat mis-CYP1A2 fi studji *in vitro*. Għaldaqstant mhuwiex mistenni li aripiprazole jikkawża interazzjonijiet bejn il-prodotti mediċinali li huma klinikament importanti, u li jkunu medjati b'dawn l-enzimi.

Meta aripiprazole ngħata fl-istess waqt mal-valproate, lithium jew lamotrigine ma kien hemm l-ebda bidla klinikament importanti fil-koncentrazzjonijiet ta' valproate, lithium jew lamotrigine.

Sindromu ta' serotonin

Każijiet ta' sindromu ta' serotonin ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jieħdu aripiprazole u sinjali u sintomi possibbli għal din il-kundizzjoni jistgħu jseħħu speċjalment f'każijiet ta' użu fl-istess waqt ma' mediċini serotoninergici ohrajn, bħal inibituri selettivi tat-tehid mill-gdid ta' serotonin/inibituri

selettivi tat-tehid mill-ġdid ta' serotonin-noradrenalin (SSRI/SNRI), jew ma' mediċini li huma magħrufa li jżidu l-konċentrazzjonijiet ta' aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma sarux studji adegwati u kkontrollati tajjeb, ta' aripiprazole fin-nisa tqal. Anomaliji kongenitali kienu rrapportati; madankollu, relazzjoni kawżali ma' aripiprazole ma setgħetx tiġi stabbilita. Studji fuq l-annimali ma setgħux jeskludu l-potenzjal ta' tossiċità fl-iżvilupp (ara sezzjoni 5.3). Il-pazjenti iridu jiġu mgħarrfin biex jgħidu lit-tabib tagħhom jekk joħorġu tqal jew għandhom hsieb li joħorġu tqal waqt it-trattament b'aripiprazole. Minhabba n-nuqqas ta' informazzjoni fuq is-sigurtà fil-bnedmin u mit-thassib imqajjem minn studju fuq ir-riproduzzjoni tal-annimali, dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuza fit-tqala jekk il-benefiċċju mistenni ma jiġġustifikax b'mod ċar ir-riskju li jista' potenzjalment ikun hemm għall-fetu.

Trabi tat-twelid esposti għal antipsikotiċi (inkluż aripiprazole) matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f'riskju ta' reazzjonijiet avversi inkluż sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' meta titwaqqaf il-mediċina li jistgħu jvarjaw fis-severità u f'kemm idumu wara t-twelid. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonja, ipotonja, roġħda, ħedla, distress respiratorju, jew disturb fit-tmiġ. Konsegwentament, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Treddigh

Aripiprazole/metaboliti huma eliminati fil-halib tas-sider tal-bniedem. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx/tastjeni mit-trattament b'aripiprazole wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Aripiprazole ma xekklix il-fertilità abbażi ta' dejta minn studji ta' tossiċità riproduttiva.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Aripiprazole għandu effett żgħir sa effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni minhabba l-possibbiltà ta' effetti fuq is-sistema nervuża u effetti viżwali, bħal sedazzjoni, ħedla, sinkope, vista mċajpra, diplopja (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'mod komuni fi provi kkontrollati bil-placebo kienu akatisija u nawseja, li kollha sehhew f'iktar minn 3 % tal-pazjenti kkurati b'aripiprazole orali.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

L-inċidenzi ta' Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina (ADRs) assoċjati ma' terapija b'aripiprazole huma miġbura f'tabella hawn taht. It-tabella hi bbażata fuq każijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi u/jew użu wara t-tqegħid fis-suq.

L-ADRs kollha huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza; komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma preżentati skont is-serjetà tagħhom bl-aktar serji mnizzlin l-ewwel.

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi rappurtati waqt l-użu ta' wara t-tqeghid fis-suq ma tistax tigi stabbilita peress li dawn jiġu minn rapporti spontanji. Għaldaqstant, il-frekwenza ta' dawn il-każijiet avversi hi kkwalifikata bħala "mhux magħruf".

	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Lewkopenija Newtrogenija Tromboċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni			Reazzjoni allergika (eż. reazzjoni anafilattika, anġioedema li tinkludi lsien minfuħ, edema tal-ilsien, edema tal-wieċ, ħakk allergiku, jew urtikarja)
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Iperprolaktinemija	Koma iperosmolari dijabatika Ketoacidożi dijabatika
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Dijabete mellitus	Iperglicemija Tnaqqis fil-prolactin fid-demem	Iponatremija Anoreksja
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' rqaq Ansjetà Irrekwitezza	Depressjoni Ipersesswalità	Attentat ta' suwiċidju, formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju, u t-twetliq ta' suwiċidju (ara sezzjoni 4.4) Logħob patoloġiku tal-azzard Disturb tal-kontroll tal-impuls Tehid ta' ikel bla rażan Xiri kompulsiv Porjomanija Aggressjoni Aġitazzjoni Nervożiżmu
Disturbi fis-sistema nervuża	Akatisja Disturb ekstrapiramidali Rogħda Ugħi ta' ras Sedazzjoni Ngħas Sturdament	Diskineżja tardiva Distonja Sindromu ta' irrekwitezza tar-riglejn	Sindrome Malinn Newroleptiku (NMS, Neuroleptic Malignant Syndrome) Konvulżjoni <i>grand mal</i> Sindromu tas-serotonin Disturb fid-diskors
Disturbi fl-għajnejn	Vista mċajpra	Diplopja Fotofobija	Kriżi ta' dawrien tal-ballun tal-għajn
Disturbi fil-qalb		Takikardija	Mewt zoptu mingħajr spjegazzjoni <i>Torsades de pointes</i> Arritmiji ventrikulari Waqfien kardijaku Bradikardija
Disturbi vaskulari		Pressjoni tad-demem baxxa meta tqum bilwieqfa	Tromboemboliżmu fil-vini (li jinkludi emboliżmu fil-pulmuni u trombożi fil-vini tal-fond) Pressjoni għolja Sinkope
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Sulluzzu	Pnewmonja minn aspirazzjoni Laringospazmu Spazmu orofaringeali

	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Disturbi gastrointestinali	Stitikezza Dispepsja Dardir Aktar tnixxija milli suppost ta' riq Rimettar		Pankreatite Disfagja Dijarea Skonfort fl-addome Skonfort fl-istonku
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Insuffiċjenza tal-fwied Epatite Suffejra
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Raxx Reazzjoni ta' sensitività għad-dawl Alopeċja Iperidrosi Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			Rabdomijoliżi Mijalgja Ebusija
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja			Inkontinenza tal-awrina Żamma tal-awrina
Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-hlas u wara l-hlas			Sindromu fit-trabi ta' waqfien ta' medicini jew drogi li jivvizzjaw (ara sezzjoni 4.6)
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider			Prijapiżmu
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Gheja		Disturb fir-regolazzjoni tat-temperatura (eż ipotermja, deni) Ugħigh fis-sider Edema periferali
Investigazzjonijiet			Tnaqqis fil-piż Żieda fil-piż Żieda fl-Alanine Aminotransferase Żieda fl-Aspartate Aminotransferase Żieda fil-Gamma-Glutamyl Transferase Żieda fl-Alkaline Phosphatase Titwil taliQT Żieda fil-glukosju fid-demm Żieda fl-emoglobina glikosilata Varjazzjoni tal-glukosju fid-demm Żieda fil-Creatine phosphokinase

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Adulti

Sintomi ekstrapiramidali (EPS)

Skizofrenja: waqt studju ikkontrollat fit-tul ta' 52 ġimgha, pazjenti kkurati b'aripirazole kellhom tnaqqis fl-inċidenza totali (25.8 %) ta' EPS li jinkludu Parkinsoniżmu, akatiżja u diskineżja, meta mqabbla ma' dawg ikkurati b'haloperidol (57.3 %). Fi studju fit-tul ta' 26 ġimgha kkontrollat minn placebo, l-inċidenza ta' EPS kienet 19 % għall-pazjenti kkurati b'aripirazole u 13.1 % għall-pazjenti kkurati bil-placebo. Fi studju iehor fit-tul ta' 26 ġimgha u kkontrollat, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 14.8 % f'pazjenti kkurati b'aripirazole u 15.1 % għall-pazjenti kkurati b'olanzapine.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I: fi prova kkontrollata ta' 12-il ġimgha, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 23.5 % għal pazjenti ttrattati b'aripirazole u 53.3 % għal pazjenti ttrattati b'haloperidol. Fi prova oħra ta' 12-il ġimgha, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 26.6 % għal pazjenti ttrattati b'aripirazole u 17.6 % għal dawg ittrattati b'lithium. F'fażi ta' manutenzjoni ta' 26 ġimgha fuq perijodu ta' żmien twil ta' prova kkontrollata bi placebo, l-inċidenza ta' EPS kienet 18.2 % għal pazjenti ttrattati b'aripirazole u 15.7 % għal pazjenti ttrattati bi placebo.

Akatisja

Fi provi kkontrollati bi placebo, l-inċidenza ta' akatisja f'pazjenti bipolari kienet ta' 12.1 % b'aripirazole u 3.2 % bi placebo. F'pazjenti bi skizofrenja, l-inċidenza ta' akatisja kienet ta' 6.2 % b'aripirazole u 3.0 % bi placebo.

Distonja

Effetti tal-klassi - Sintomi ta' distonja, kontrazzjonijiet anormali fit-tul ta' gruppi ta' muskoli, jistgħu jsejnhu f'individwi suxxettibbli matul l-ewwel ftit jiem ta' kura. Sintomi distoniċi jinkludu: spażmu tal-muskoli tal-għonq, li xi kultant jiżviluppa f'tagħfis fil-gerżuma, diffikultà biex tibla', diffikultà biex tiehu n-nifs, u/jew l-ilsien joħroġ 'il barra. Filwaqt li dawn is-sintomi jistgħu jsejnhu f'dożi baxxi, huma jsejnhu iktar b'mod frekwenti u b'severità akbar b'qawwa għola u f'dożi oghla ta' mediċini antipsikotiċi tal-ewwel ġenerazzjoni. Riskju għoli ta' distonja akuta kien osservat fl-irġiel u fi grupp ta' età iżgħar.

Prolaktin

Fi provi kliniċi bl-indikazzjonijiet approvati u wara t-tqeghid fis-suq, ġew osservati kemm żieda u kemm tnaqqis ta' prolaktin fis-serum meta mqabbla mal-linja bażi b'aripirazole (sezzjoni 5.1).

Parametri tal-laboratorju

Meta wiehed iqabbel aripirazole mal-placebo fuq il-proporzjon tal-pazjenti li wrew tibdil klinikament sinifikanti fil-parametri tat-testijiet ta' rutina tal-laboratorju u tal-lipidi (ara sezzjoni 5.1) ma dehret l-ebda differenza importanti klinikament. Żidiet ta' CPK (Creatine Phosphokinase), li generalment kienu temporanji u asintomatiċi, kienu osservati f'3.5 % tal-pazjenti kkurati b'aripirazole meta mqabbla ma' 2.0 % tal-pazjenti li rċevew placebo.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja f'adolessenti li għandhom 15-il sena jew aktar

Fi prova klinika li damet żmien qasir, ikkontrollata bil-placebo, li kienet tinvolvi 302 adolexxenti (minn 13 sa 17-il sena) li kellhom l-iskizofrenja, il-frekwenza u t-tip ta' reazzjonijiet avversi kienu simili għal dawg fl-adulti, hlief għal dawn ir-reazzjonijiet li ġejjin li kienu rrappurtati b'mod iktar frekwenti fl-adolessenti li kienu qed jirċievu aripirazole milli fl-adulti li kienu qed jirċievu aripirazole (u b'mod iktar frekwenti mill-placebo):

Hedla/sedazzjoni u disturb ekstrapiramidali kienu rrappurtati b'mod komuni hafna ($\geq 1/10$), u ħalq xott, żieda fl-aptit, u pressjoni tad-demm baxxa meta wiehed ikun bilwieqfa kienu rrappurtati b'mod komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Il-profil tas-sigurtà fil-prova ta' estensjoni *open-label*, li damet 26 ġimgha, kien simili għal dak osservat fil-prova li damet żmien qasir, ikkontrollata bil-placebo.

Il-profil tas-sigurtà ta' prova double blind u bil-placebo bħala kontroll, fuq perijodu ta' żmien twil,

kien simili wkoll għajr għar-reazzjonijiet li ġejjin li kienu rrapportati bi frekwenza aktar spissa milli f'pazjenti pedjatriċi li kienu qed jiehdu placebo: tnaqqis fil-piż, żieda fil-livell ta' insulina fid-demm, aritmija, u lewkopenija kienu rrapportati b'mod komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Fil-popolazzjoni miġbura ta' adolexxenti (13 sa 17-il sena) li jbatu bl-iskizofrenja li kellhom espożizzjoni sa sentejn, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet ta' 29.5 % u ta' 48.3 % rispettivament. Fil-popolazzjoni ta' adolexxenti (13 sa 17-il sena) bi skizofrenja b'esponiment għal aripiprazole ta' 5 mg sa 30 mg għal 72 xahar, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u rġiel (< 2 ng/mL) kienu ta' 25.6 % u 45.0 % rispettivament.

F'żewġ provi b'terminu ta' żmien twil b'pazjenti adolexxenti (13 sa 17-il sena) skizofreniċi u bipolari ttrattati b'aripiprazole, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet 37.0 % u 59.4 %, rispettivament.

Episodji manijaci f'Disturb Bipolari I f'adolexxenti li għandhom 13-il sena u aktar

Il-frekwenza u t-tip ta' reazzjonijiet avversi f'adolexxenti b'Disturb Bipolari I kienu simili għal dawk fl-adulti barra r-reazzjonijiet li ġejjin: komuni ħafna ($\geq 1/10$) ngħas (23.0 %), disturb ekstrapiramidali (18.4 %), akatisija (16 %), u għeja (11.8 %); u komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) uġiġh fil-parti ta' fuq tal-addome, żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, żieda fil-piż, żieda fl-aptit, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, u diskinesija.

Dawn ir-reazzjonijiet avversi kellhom relazzjoni possibbli mar-rispons tad-doża; disturb ekstrapiramidali (l-inċidenzi kienu 10 mg, 9.1 %; 30 mg, 28.8 %; placebo, 1.7 %); u akatisija (l-inċidenzi kienu 10 mg, 12.1 %; 30 mg, 20.3 %; placebo, 1.7 %).

Tibdil medju fil-piż tal-ġisem f'adolexxenti b'Disturb Bipolari I wara 12-il ġimgħa, u 30 ġimgħa għal aripiprazole kienu 2.4 kg u 5.8 kg u għal placebo 0.2 kg u 2.3 kg, rispettivament.

Fil-popolazzjoni pedjatrika n-ngħas u l-għeja kienu osservati aktar ta' spiss f'pazjenti li jbatu minn disturb bipolari meta mqabbla ma' pazjenti bi skizofrenja.

Fil-popolazzjoni bipolari pedjatrika (10 sa 17-il sena) b'esponiment sa 30 ġimgħa, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet 28.0 % u 53.3 % rispettivament.

Logħob tal-azzard patoloġiku u disturbi ohra tal-kontroll tal-impuls

Logħob tal-azzard patoloġiku, ipersesswalità, xiri kompulsiv u teħid ta' ikel bla rażan u kompulsiv jistgħu jseħħu f'pazjenti trattati b'aripiprazole (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Fi provi kliniċi u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu identifikati każijiet akuti aċċidentali jew intenzjonati ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole waħdu f'pazjenti adulti bid-doži rrapurtati kkalkulati sa 1,260 mg mingħajr ebda fatalità. Is-sinjali u s-sintomi osservati li kienu potenzjalment importanti medikament jinkludu letarġija, żieda fil-pressjoni tad-demm, ħedla, tatikardija, nawwsja, rimettar u dijarea. Barra minn hekk, kien hemm rapporti ta' każijiet aċċidentali ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole waħdu (sa 195 mg) fi tfal mingħajr ebda fatalità. Is-sinjali u s-sintomi rrapurtati li kienu potenzjalment importanti medikament kienu jinkludu ħedla ta' rqad, telf temporanju ta' koxjenza u sintomi ekstrapiramidali.

Ġestjoni ta' doża eċċessiva

Il-ġestjoni ta' doża eċċessiva għandha tiffoka l-iżjed fuq terapija ta' support, billi żżomm il-pajp tan-nifs miftuħ, biżżejjed ossiġnu fid-demm u ventilazzjoni tajba, u trattament tas-sintomi. Il-possibiltà ta' involviment ta' iktar minn prodott mediċinali wiehed għandha tiġi kunsidrata. Għalhekk osservazzjoni kardjovaskolari għandha tibda immedjatament u għandha tinkludi osservazzjoni kontinwa elektrokardjografika biex taqbad xi possibiltà ta' aritmija. Jekk wiehed jissuspetta jew jikkonferma li ttiehdet doża eċċessiva ta' aripiprazole, għandha titkompla s-supervizzjoni medika u monitoraġġ mill-qrib sakemm il-pazjent jirkupra.

Faħam attivat (50 g), mogħti siegħa wara aripiprazole, naqqas is- C_{max} ta' aripiprazole bejn wiehed u ieħor b' 41 % u l-AUC bejn wiehed u ieħor b' 51 %, li jissuġġerixxi li l-faħam jista' jkun effettiv għall-kura ta' doża eċċessiva.

Emodijalisi

Għalkemm m'hemm l-ebda tagħrif fuq l-effett tal-emodijaliżi fit-trattament ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole, l-emodijaliżi x'aktarx m'huwix utli f'każijiet bħal dawn minhabba li aripiprazole huwa marbut b'mod qawwi mal-proteini tal-plasma.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettici, antipsikotiċi oħrajn, Kodiċi ATC: N05AX12

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ġie propost li l-effikaċja ta' aripiprazole fuq is-skiżofrenja u Disturb Bipolari I hija medjata bejn kombinazzjoni ta' agoniżmu parzjali tar-reċetturi dopamina D_2 u serotoninina 5-HT_{1A}, u antagoniżmu tar-reċetturi serotoninina 5-HT_{2A}. Aripiprazole wera proprjetajiet antagonistiċi f'mudelli tal-annimali li juru attività żejda tad-dopamina u proprjetajiet agonisti f'mudelli tal-annimali li juru nuqqas ta' attività tad-dopamina. Aripiprazole wera affinità ta' rabta qawwija *in vitro* għar-reċetturi tad-dopamina D_2 u D_3 , tas-serotoninina 5-HT_{1A} u 5-HT_{2A}, u affinità moderata mar-reċetturi tad-dopamina D_4 , tas-serotoninina 5-HT_{2C} u 5-HT₇, α 1-adrenergiki u istamina H_1 . Aripiprazole eżibixxa wkoll affinità moderata li jintrabat mas-siti ta' ġbir mill-ġdid tas-serotoninina, u ftit li xejn affinità mar-reċetturi muskariniċi. L-effetti kliniċi oħrajn ta' aripiprazole jistgħu jiġu spjegati bl-interazzjoni ma' reċetturi oħrajn barra dawk tas-sottotipi tad-dopamina u tas-serotoninina.

Doži ta' aripiprazole li jvarjaw minn 0.5 mg sa 30 mg mogħtija darba kuljum għal ġimagħtejn lil nies b'saħħithom ipprođuċew tnaqqis dipendenti fuq id-doża fl-irbit ta' ¹¹C-raclopride, ligand tar-reċettur D_2/D_3 , mal-caudate u l-putamen osservati bl-immaġinazzjoni bl-emissjoni positronika.

Effikaċja klinika u sigurtà

Adulti

Skizofrenja

Fi tliet provi kliniċi fuq tul ta' zmien qasir (4 sa 6 ġimgħat) ikkontrollati minn placebo li fihom kienu involuti 1,228 pazjent adult bi skizofrenja li wrew sintomi pożittivi jew negattivi, aripiprazole kien assoċjat ma' titjib akbar u statistikament sinifikanti fis-sintomi psikotiċi meta mqabbel mal-placebo.

Aripiprazole huwa effettiv sabiex iżomm it-titjib kliniku waqt terapija ta' kontinwazzjoni f'pazjenti adulti li wrew rispons fil-bidu tal-kura. Waqt prova kkontrollata b'haloperidol, il-proporzjon tal-pazjenti li irrispondew li żammew rispons għall-prodott mediċinali għall-52 ġimgħa kien simili fiż-

żewg gruppi (aripiprazole 77 % u haloperidol 73 %). Ir-rata globali ta' dawk li spiċċaw il-kors kienet sinifikament ogħla għall-pazjenti fuq aripiprazole (43 %) milli għall-haloperidol (30 %). Il-puntegġ attwali fl-iskali tal-klassifika wżati bhala punti ahħarin sekondarji, li jinkludu PANSS u l-Klassifika tad-Depressjoni Montgomery-Åsberg (MADRS, *Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale*) urew titjib sinifikanti fuq haloperidol.

Fi prova ta' 26 ġimgha kkontrollata bil-plaċebo f'pazjenti adulti stabbilizzati, bi skizofrenja kronika, aripiprazole kellu tnaqqis sinifikament akbar fir-rata ta' pazjenti li rkadew, 34 % fil-grupp ta' aripiprazole u 57 % fil-plaċebo.

Żieda fil-piż

Fi provi kliniċi aripiprazole ma deherx li wassal għal żieda fil-piż li hija klinikament rilevanti. Fi studju ta' 26 ġimgha multi-nazzjonali, double-blind, ikkontrollat bl-olanzapine, fuq l-iskizofrenja, li inkluda 314-il pazjent adult u fejn il-punt ahħari primarju kien iż-żieda fil-piż, inqas pazjenti b'mod sinifikanti kellhom mill-inqas żieda ta' 7 % fil-piż fuq il-linja bażi (i.e. żieda ta' mill-inqas ta' 5.6 kg għall-punt medju tal-linja bażi tal-piż – 80.5 kg) fuq aripiprazole (n = 18, jew 13 % tal-pazjenti evalwabbli), mqabbla ma' olanzapine orali (n = 45, jew 33 % tal-pazjenti evalwabbli).

Parametri tal-lipidi

F'analizi miġbura fuq parametri tal-lipidi minn provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo f'persuni adulti, aripiprazole ma ntweriex li jikkaguna tibdil klinikament rilevanti fil-livelli ta' kolesterol totali, trigliceridi, lipoproteina ta' densità għolja (HDL, High Density Lipoprotein) u lipoproteina ta' densità baxxa (LDL, Low Density Lipoprotein).

Prolaktin

Il-livelli ta' prolaktin kienu evalwati fil-provi kollha tad-dożi kollha ta' aripiprazole (n = 28,242). L-inċidenza ta' iperprolaktinimija jew żieda ta' prolaktin fis-serum f'pazjenti trattati b'aripiprazole (0.3 %) kienet simili għal dik tal-plaċebo (0.2 %). Għal pazjenti li jirċievu aripiprazole, iż-żmien medjan sakemm tfaċċa kien ta' 42 jum u t-tul medjan kien ta' 34 jum.

L-inċidenza ta' ipoprolaktinimija jew tnaqqis ta' prolaktin fis-serum f'pazjenti trattati b'aripiprazole kien ta' 0.4 % meta mqabbel ma' 0.02 % għal pazjenti trattati bi plaċebo. Għal pazjenti li jirċievu aripiprazole, iż-żmien medjan sakemm tfaċċa kien ta' 30 jum u t-tul medjan kien ta' 194 jum.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I

F'żewg provi tul ta' 3 ġimghat ta' monoterapija kkontrollata bi plaċebo, b'doża flessibbli li nvollew pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, aripiprazole wera effikaċja superjuri mill-plaċebo fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi fuq 3 ġimghat. Dawn il-provi inkludew pazjenti bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi u bi jew mingħajr kors ta' ċiklu mgħaġġel.

Fi prova ta' 3 ġimghat ta' monoterapija kkontrollata bi plaċebo, b'doża fissa li nvolviet pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, aripiprazole naqas li juri effikaċja superjuri għal plaċebo.

F'żewg provi ta' monoterapija kkontrollata bi plaċebo u attiva ta' 12-il ġimgha f'pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi, aripiprazole wera effikaċja superjuri mill-plaċebo f'ġimgha 3 u manteniment ta' effett komparabbli għal lithium jew haloperidol f'ġimgha 12. Aripiprazole wera wkoll proporzjon komparabbli ta' pazjenti b'remissjoni sintomatika minn manija bħal lithium jew haloperidol f'ġimgha 12.

Fi prova kkontrollata bi plaċebo ta' 6 ġimghat li tinvolvi pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi, li kienu pazjalment mhux risponsivi għal monoterapija b'lithium jew valproate għal ġimghat f'livelli ta' serum terapewtiċi, iż-żieda ta' aripiprazole bhala terapija aġġuntiva rriżultat f'effikaċja superjuri fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi minn monoterapija b'lithium jew valproate.

Fi prova kkontrollata bi plaċebo ta' 26 ġimgha, segwita b'estensjoni ta' 74 ġimgha, f'pazjenti manijaċi

li rċievew remissjoni fuq aripiprazole matul fażi ta' stabilizzazzjoni qabel randomizzazzjoni, aripiprazole wera superjorità fuq placebo fil-prevenzjoni ta' rikorrenza bipolari, primarjament fil-prevenzjoni ta' rikorrenza f'manija iżda naqas li juri s-superjorità fuq placebo fil-prevenzjoni ta' rikorrenza f'depressjoni.

Fi prova li damet sejra għal 52 ġimgha, bil-placebo bħala kontroll, f'pazjenti li attwalment kellhom episodju manijaku jew episodju mhawwad ta' Disturb Bipolari I li kisbu fejqan sostnut (punteggi totali ta' ≤ 12 għal Skala ta' Young għall-Klassifika tal-Manija [YMRS, *Young Mania Rating Scale*] u MADRS) b'aripiprazole (10 mg/jum sa 30 mg/jum) bħala medicina agġuntiva mal-lithium jew valproate għal 12-il ġimgha konsekuttiva, l-ghoti ta' aripiprazole bħala medicina agġuntiva wera superjorità fuq il-placebo b'riskju mnaqqas ta' 46 % (proporzjon ta' periklu ta' 0.54) fil-prevenzjoni tar-rikorrenza bipolari u riskju mnaqqas ta' 65 % (proporzjon ta' periklu ta' 0.35) fil-prevenzjoni tar-rikorrenza ta' manija meta mqabbel mal-placebo li ngħata bħala medicina agġuntiva imma naqas li juri superjorità fuq il-placebo fil-prevenzjoni tar-rikorrenza għal dipressjoni. L-ghoti ta' aripiprazole bħala medicina agġuntiva wera superjorità fuq il-placebo fuq il-kejl tar-riżultat sekondarju, fil-punteggi tas-Severità tal-Mard (SOI, *Severity of Illness*; manija) tal-Impressjoni Klinika Globali - Verżjoni Bipolari (CGI-BP, *Clinical Global Impression - Bipolar Version*). F'din il-prova, il-pazjenti kienu assenjati mill-investigaturi jew b'monoterapija tal-lithium jew valproate open-label sabiex jiġi stabbilit nuqqas ta' rispons parzjali. Il-pazjenti kienu stabbilizzati għal tal-anqas 12-il ġimgha konsekuttivi bil-kombinazzjoni ta' aripiprazole u l-istess stabbilizzatur tal-burdata. Imbagħad, il-pazjenti stabbilizzati ntgħażlu b'mod każwali sabiex ikomplu bl-istess stabbilizzatur tal-burdata b'aripiprazole jew bi placebo double-blind. Erba' sottogruppi ta' stabbilizzaturi tal-burdata kienu assessjati fil-fażi li fiha l-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali: aripiprazole + lithium; aripiprazole + valproate, placebo + lithium; placebo + valproate. Ir-rati ta' Kaplan-Meier għal kull rikorrenza ta' kwalunkwe episodju ta' burdata fil-parti tal-istudju fejn ingħata trattament agġuntiv kienu 16 % f'aripiprazole + lithium u 18 % f'aripiprazole + valproate meta mqabbla ma' 45 % fi tal-placebo + lithium u 19 % fi tal-placebo + valproate.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja f'adolesxenti

Fi prova klinika li damet 6 ġimghat, ikkontrollata bil-placebo, li kienet tinvolvi 302 pazjenti adolexxenti skizofreniċi (minn 13 sa 17-il sena) li kellhom sintomi pożittivi jew negattivi, aripiprazole kien assoċjat ma' titjib li kien statistikament hafna akbar f'sintomi psikotiċi meta mqabbel mal-placebo. F'sottoanalizi ta' pazjenti adolexxenti bejn l-etajiet ta' 15 sa 17-il sena, li jirrappreżentaw 74 % tal-popolazzjoni totali rreġistrata, iż-żamma tal-effett kienet osservata matul il-prova ta' estensjoni *open-label*, li damet 26 ġimgha.

Fi prova fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ta' bejn 60 ġimgha sa 89 ġimgha, bi placebo bħala kontroll f'individwi adolexxenti ($n = 146$; etajiet ta' 13 sa 17-il sena) bi skizofrenja, kien hemm differenza statistikament sinifikanti fir-rata ta' rkadar ta' sintomi psikotiċi bejn il-gruppi ta' aripiprazole (19.39 %) u placebo (37.50 %). Il-punt ta' stima tal-proporzjon ta' periklu (HR – hazard ratio) kien 0.461 (95 % tal-intervall ta' kunfidenza, 0.242 sa 0.879) fil-popolazzjoni shiħa. F'analizi tas-sottogrupp il-punt ta' stima tal-HR kien 0.495 għal individwi ta' bejn 13 sa 14-il sena meta mqabbel ma' 0.454 fost dawki ta' 15 sa 17-il sena. Madanakollu, l-istima ta' HR għall-grupp ta' etajiet iżgħar ma kienx preċiż, li jirrifletti l-għadd iżgħar ta' individwi f'dak il-grupp (aripiprazole, $n = 29$; placebo, $n = 12$), u l-intervall ta' kunfidenza għal din l-istima (li tvarja minn 0.151 sa 1.628) ma ppermettix li jsiru konklużjonijiet fuq l-preżenza tal-effett tat-trattament. Bil-kuntrarju l-intervall tal-kunfidenza ta' 95 % għall-HR fis-sottogrupp ta' etajiet akbar (aripiprazole, $n = 69$; placebo, $n = 36$) kien 0.242 sa 0.879 u għalhekk l-effett ta' trattament seta' jiġi konkluż f'pazjenti akbar fl-età.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I fi tfal u f'adolesxenti

Aripiprazole ġie studjat fi prova kkontrollata bil-placebo li damet 30 ġimgha li kienet tinvolvi 296 tfal u adolexxenti (10 sa 17-il sena) li kienu ssodisfaw il-kriterji tad-DSM-IV (Manwal Dijanjostiku u Statistiku tad-Disturbi Mentali) għal Disturb Bipolari I b'episodji manijaċi jew imħallta bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi u li kellhom punteggj YMRS ta' ≥ 20 fil-linja bażi. Fost il-pazjenti inkluzi fl-analizi tal-effikaċja primarja, 139 pazjent kellhom dijanjosi komorbida kurrenti ta' ADHD.

Aripiprazole kien superjuri għal placebo fil-bidla mil-linja bażi f'gimgha 4 u f'gimgha 12 fuq il-punteġġ totali YMRS. F'analizi post-hoc, it-titjib fuq il-placebo kien iktar notevoli fil-pazjenti b'komorbidità assoċjata ta' ADHD meta mqabbla mal-grupp mingħajr ADHD, fejn ma kien hemm l-ebda differenza mill-placebo. Il-prevenzjoni tar-rikorrenza ma gietx stabbilita.

L-aktar każijiet avversi komuni li joħroġu mit-trattament fost pazjenti li qed jirċievu 30 mg kienu disturb ekstrapiramidali (28.3 %), ħedla (27.3 %), ugiġħ ta' ras (23.2 %), u dardir (14.1 %). Il-medja taż-żieda fil-piż fi 30 gimgha ta' intervall fit-trattament kienet ta' 2.9 kg meta mqabbla ma' 0.98 kg f'pazjenti kkurati bil-placebo.

Irritabilità marbuta ma' disturb awtistiku f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.2)

Aripiprazole kien studjat f'pazjenti li kellhom bejn is-6 u s-17-il sena, f'żewġ provi li damu 8 gimghat, ikkontrollati bil-placebo (wiehed b'doża flessibbli (2 mg/jum sa 15 mg/jum) u wiehed b'doża fissa (5 mg/jum, 10 mg/jum, jew 15 mg/jum) u prova waħda ta' 52-il gimgha open-label. Id-dożaġġ f'dawn il-provi nbeda b'doża ta' 2 mg/jum, li żdiedet għal 5 mg/jum wara gimgha, u żdiedet b'5 mg/jum f'inkrementi ta' kull gimgha sad-doża fil-mira. Aktar minn 75 % tal-pazjenti kellhom inqas minn 13-il sena. Aripiprazole wera effikaċja statistikament superjuri meta mqabbel mal-placebo fuq is-sottoskala tal-Irritabilità tal-Lista tal-Icċekkjar tal-Imġiba Aberranti (Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale). Madankollu, ir-rilevanza klinika ta' dan ir-riżultat ma gietx stabbilita. Il-profil tas-sigurtà kien jinkludi żieda fil-piż u tibdil fil-livell tal-prolactin. It-tul tal-istudju tas-sigurtà fuq tul ta' żmien twil kien limitat għal 52 gimgha. Fil-provi miġbura, l-inċidenza tal-livelli baxx ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) f'pazjenti kkurati b'aripiprazole kienet 27/46 (58.7 %) u 258/298 (86.6 %), rispettivament. Fil-provi kkontrollati bil-placebo, iż-żieda medja fil-piż kienet 0.4 kg għall-placebo u 1.6 kg għal aripiprazole.

Aripiprazole gie studjat ukoll fi prova kkontrollata bi placebo, ta' manteniment fit-tul. Wara stabbilizzazzjoni ta' 13 sa 26 gimgha fuq aripiprazole (2 mg/jum sa 15 mg/jum) pazjenti b'rispons stabbli kienu jew miżmuma fuq aripiprazole jew sostitwiti għal placebo għal 16-il gimgha addizzjonali. Ir-rati ta' rikaduta Kaplan-Meier f'gimgha 16 kienu ta' 35 % għal aripiprazole u ta' 52 % għal placebo; il-proporzjon ta' periklu ta' rikaduta fi żmien 16-il gimgha (aripiprazole/placebo) kien ta' 0.57 (differenza mhux statistikament sinifikanti). Iż-żieda medja fil-piż medju matul il-fażi ta' stabbilizzazzjoni (sa 26 gimgha) fuq aripiprazole kienet ta' 3.2 kg, u żieda medja ta' 2.2 kg addizzjonali għal aripiprazole meta mqabbla ma' 0.6 kg għal placebo giet osservata fit-tieni fażi (16-il gimgha) tal-prova. Sintomi ekstrapiramidali ġew irrappurtati primarjament matul il-fażi ta' stabbilizzazzjoni fi 17 % tal-pazjenti, bir-roġħda li kienet tammonta għal 6.5 %.

Tikks assoċjati mad-disturb ta' Tourette f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.2)

L-effikaċja ta' aripiprazole giet studjata f'individwi pedjatriċi b'disturb ta' Tourette (aripiprazole: n = 99, placebo: n = 44) fi studju fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, bil-placebo bħala kontroll, ta' 8 gimghat fejn gie wżat grupp ta' trattament b'doża fissa abbażi tal-piż fuq firxa ta' doži ta' bejn 5 mg/jum sa 20 mg/jum b'doża inizjali ta' 2 mg. Il-pazjenti kienu bejn 7 snin sa 17-il sena u kienu ppreżentati b'punteġġ medju ta' 30 fit-Total Tic Score fil-Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS) fil-linja bażi. Aripiprazole wera titjib fuq il-bidla TTS-YGTSS mil-linja bażi sa gimgha 8 ta' 13.35 għall-grupp ta' doża baxxa (5 mg jew 10 mg) u 16.94 għall-grupp ta' doża għolja (10 mg jew 20 mg) meta mqabbel ma' titjib ta' 7.09 fil-grupp tal-placebo.

L-effikaċja ta' aripiprazole f'individwi pedjatriċi b'disturb ta' Tourette (aripiprazole: n = 32, placebo: n = 29) kienet valutata fuq firxa ta' doži flessibbli bejn 2 mg/jum sa 20 mg/jum u b'doża inizjali ta' 2 mg, fi studju fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, bil-placebo bħala kontroll li dam sejjer 10 gimghat fil-Korea t'Isfel. Il-pazjenti kienu minn 6 snin sa 18-il sena u ppreżentaw punteġġ medju ta' 29 fit-TTS-YGTSS fil-linja bażi. Il-grupp ta' aripiprazole wera titjib ta' 14.97 fuq il-bidla TTS-YGTSS mil-linja bażi sa gimgha 10 meta mqabbel ma' titjib ta' 9.62 fil-grupp tal-placebo.

F'dawn iż-żewġ provi fuq perijodu ta' żmien qasir, ir-rilevanza klinika ta' riżultati ta' effikaċja ma gietx stabbilita, meta wiehed iqis il-kobor tal-effett ta' trattament meta mqabbel mal-effett kbir tal-placebo u l-effetti mhux ċari dwar l-iffunzjonar psiko-soċjali. M'hemmx tagħrif disponibbli dwar

perijodu ta' żmien twil rigward l-effikaċja u s-sigurtà ta' aripiprazole f'dan id-disturb bi fluttwazzjonijiet.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bi ABILIFY f'wieħed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' skizofrenja u fit-trattament ta' disturb affettiv bipolar (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Aripiprazole jiġi assorbit b'mod tajjeb, bl-oġġla konċentrazzjonijiet fil-plasma jintlaħqu fi żmien 3 sa 5 sigħat wara li tittiehed id-doża. Aripiprazole ikollu metabolizmu pre-sistemiku minimu. Il-bijodisponibbiltà orali assoluta tal-formulazzjoni tal-pillola hija ta' 87 %. Ma hemmx effett fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole b'ikla b'hafna xaham.

Distribuzzjoni

Aripiprazole jiġi distribwit b'mod estensiv fil-ġisem, bil-volum medju ta' distribuzzjoni apparenti ta' 4.9 L/kg, li juri distribuzzjoni estensiv fis-sistema ekstrasvaskulari. F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, aripiprazole u dehydro-aripiprazole jintrabtu b'iktar minn 99 % mal-proteini tas-serum, u jintrabtu l-aktar mal-albumina.

Bijotrasformazzjoni

Aripiprazole jiġi metabolizzat b'mod qawwi mill-fwied bi tlett metodi ta' bijotrasformazzjoni: dehydrogenation, hydroxylation u N-dealkylation. Abbażi tal-istudji *in vitro*, l-enzimi CYP3A4 u CYP2D6 huma responsabbli għad-dehydrogenation u l-hydroxylation ta' aripiprazole, filwaqt li N-dealkylation jiġi katalizzat minn CYP2D6. Aripiprazole huwa l-iżjed forma predominanti tal-prodott mediċinali fiċ-ċirkolazzjoni tal-ġisem. Fl-istat fiss, dehydro-aripiprazole, il-metabolit attiv, jagħmel jirrappreżenta madwar 40 % tal-AUC ta' aripiprazole fil-plasma.

Eliminazzjoni

Il-medja tal-half-lives ta' eliminazzjoni għal aripiprazole hija madwar 75 siegħa f'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 u madwar 146 siegħa f'metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6.

Ir-rata ta' eliminazzjoni shiħa mill-ġisem ta' aripiprazole hija ta' 0.7 mL/min/kg, li sseħħ primarjament fil-fwied.

Wara l-ġħoti ta' doża waħda mill-halq ta' aripiprazole tikkettat bil-[¹⁴C], bejn wieħed u ieħor 27 % tar-radjoattività li ngħatat ġiet irkuprata fl-awrina u madwar 60 % fl-ippurgar. Inqas minn 1 % ta' aripiprazole mhux mibdul ġie eliminat fl-awrina u bejn wieħed u ieħor 18 % ġie rkuprat mhux mibdul fl-ippurgar.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole f'pazjenti pedjatriċi li kellhom minn 10 sa 17-il sena, kienet simili għal dawg fl-adulti wara li ġew ikkoreġuti d-differenzi fil-piżijiet tal-ġisem.

Farmakokinetiċi fi gruppi ta' pazjenti speċjali

Anzjani

M'hemmx l-ebda differenza fil-farmakokinetiċi ta' aripiprazole bejn anzjani b'saħħithom u pazjenti adulti iżgħar, lanqas ma hemmx effett marbut mal-età f'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti skizofreniċi.

Sess

M'hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetiċi ta' aripiprazole bejn rġiel u nisa b'saħħithom, lanqas ma hemm effett marbut mas-sess fi studji farmakokinetiċi ta' popolazzjoni ta' pazjenti skizofreniċi.

Tipjip

Studju farmakokinetiku tal-popolazzjoni ma wera l-ebda evidenza ta' effetti klinikament sinifikanti minn tipjip fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole.

Razza

Evalwazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni ma wriet l-ebda evidenza ta' differenza marbuta mar-razza fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole.

Indeboliment tal-kliwi

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole nstabu li huma simili f'pazjenti b'mard sever tal-kliwi meta mqabbla ma' pazjenti żgħar f'saħħithom.

Indeboliment tal-fwied

Studji ta' doża waħda f'pazjenti bi stadji differenti ta' ċirrozi tal-fwied (Child-Pugh Klassi A, B u C) ma wrew l-ebda effett tal-mard tal-fwied fuq il-farmakokinetiċi ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole, iżda l-istudju inkluda 3 pazjenti biss b'ċirrozi tal-fwied ta' Klassi C, li huwa insuffiċjenti sabiex jinħarġu konklużjonijiet fuq il-kapaċitajiet metabolici tagħhom.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effetti ta' importanza tossikoloġika li ġew osservati biss b'doži jew espożizzjonijiet meqjusa ferm aktar oġġla mill-massimu tad-doża jew espożizzjoni fil-bnedmin, juru li dawn l-effetti f'it jew xejn għandhom relevanza waqt l-użu kliniku. Dawn jinkludu: tossiċità adreno-kortikali li tiddependi fuq id-doża (akkumulazzjoni tal-pigment lipofuscin u/jew telf ta' ċelloli parenkimali) f'firien wara 104 ġimgħa fuq doża ta' 20 mg/kg/jum sa 60 mg/kg/jum (3 sa 10 darbiet aqwa mill-medja fl-istat fiss tal-AUC fl-akbar doża rakkomandata għall-bnedmin) u zieda ta' karċinoma adrenokortikali u adenoma/karċinoma adrenokortikali kombinati fil-firien nisa b'doża ta' 60 mg/kg/jum (10 darbiet ikbar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża massima rakkomandata fil-bnedmin). L-oġġla espożizzjoni li ma tirriżultax f'tumur fil-firien nisa kienet 7 darbiet l-espożizzjoni umana bid-doża rakkommandata.

Kien hemm ukoll każijiet ta' ġebel fil-marrara minhabba preċipitazzjoni tal-konjugati sulfati tal-metaboliti hydroxy ta' aripiprazole fil-bila tax-xadini wara li ħadu doži ripetuti mill-ħalq ta' 25 mg/kg/jum sa 125 mg/kg/jum mill-ħalq (1 sa 3 darbiet iktar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża klinika massima rakkomandata jew 16 sa 81 darba d-doża klinika massima rakkomandata bbażata fuq mg/m²). Iżda l-konċentrazzjoni tal-konjugati sulfati ta' hydroxy aripiprazole fil-bila tal-bniedem fl-oġġla doża proposta, dik ta' 30 mg kuljum, ma kinux iktar minn 6 % tal-konċentrazzjoni fil-bila li nstabet fix-xadini fl-istudju li dam 39 ġimgħa u huwa ħafna inqas (6 %) mill-limiti ta' solubilità *in vitro*.

Fi studji b'doži ripetuti f'firien u klieb ġuvenili, il-profil tat-tossiċità ta' aripiprazole kien komparabbli ma' dak osservat f'annimali adulti, u ma kien hemm l-ebda evidenza ta' newrotossiċità jew effetti avversi fuq l-iżvilupp.

Minn riżultati ta' serje shiħa ta' testijiet standard dwar il-ġenotossiċità, ġie meqjus li aripiprazole ma kellu l-ebda effett tossiku fuq il-ġeni. Aripiprazole ma impediex il-fertilità fi studji dwar tossiċità fuq is-sistema riproduttiva. Effetti tossici fuq l-iżvilupp, li jinkludu, ittardjar tal-ossifikazzjoni tal-fetu li huwa dipendenti fuq id-doża u effetti teratogeniċi possibbli, ġew osservati f'firien b'doži li jirriżultaw f'espożizzjonijiet taħt il-livelli terapewtiċi (ibbażati fuq l-AUC) u fi fniek b'doži li jirriżultaw

f'espōizzjonijiet ta' 3 u 11-il darba iktar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża massima klinika rakkomandata. Effett tossiku fuq l-omm intwera b'doži simili għal dawk li jagħmlu effett tossiku fuq l-iżvilupp.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pillola

Lactose monohydrate
Maize starch
Microcrystalline cellulose
Hydroxypropyl cellulose
Magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola

ABILIFY 5 mg pilloli

Indigo carmine aluminium lake (E 132)

ABILIFY 10 mg pilloli

Red iron oxide (E 172)

ABILIFY 15 mg pilloli

Yellow iron oxide (E 172)

ABILIFY 30 mg pilloli

Red iron oxide (E 172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji tal-aluminju perforati ta' doża waħda f'kartun ta' 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1, 98 × 1 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

ABILIFY 5 mg pilloli

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

ABILIFY 10 mg pilloli

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

ABILIFY 15 mg pilloli

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

ABILIFY 30 mg pilloli

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

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' Ġunju 2004
Data tal-aħħar tiġdid: 04 ta' Ġunju 2009

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

ABILIFY 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
ABILIFY 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
ABILIFY 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

ABILIFY 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 10 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

2 mg aspartame (E 951) u 0.075 mg lactose għal kull pillola li tinħall fil-ħalq

ABILIFY 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 15 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

3 mg aspartame (E 951) u 0.1125 mg lactose għal kull pillola li tinħall fil-ħalq

ABILIFY 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 30 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf

6 mg aspartame (E 951) u 0.225 mg lactose għal kull pillola li tinħall fil-ħalq

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola li tinħall fil-ħalq

ABILIFY 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Tondi u roża, immarkati b' "A" fuq "640" fuq naħa u "10" fuq in-naħa l-oħra.

ABILIFY 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Tondi u sofor, immarkati b' "A" fuq "641" fuq naħa u "15" fuq in-naħa l-oħra.

ABILIFY 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Tondi u roża, immarkati b' "A" fuq "643" fuq naħa u "30" fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

ABILIFY hu indikat għal trattament ta' skizofrenja fl-adulti u fl-adolexxenti minn età ta' 15-il sena jew aktar.

ABILIFY hu indikat għal trattament ta' episodji manijaċi minn moderati sa severi f'Disturb Bipolari I u għall-prevenzjoni ta' episodju manijaku ġdid f'adulti li esperjenzaw episodji predominantament manijaċi u li l-episodji manijaċi tagħhom irrispondew għal trattament ta' aripiprazole (ara sezzjoni 5.1).

ABILIFY hu indikat għal trattament sa 12-il ġimġha ta' episodji manijaċi minn moderati sa severi fid-Disturb Bipolari I f'adolexxenti li jkollhom 13-il sena u aktar (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Požoloġija

Adulti

Skizofrenja: id-doża tal-bidu rakkomandata għal ABILIFY hija ta' 10 mg/jum jew 15 mg/jum b'doża ta' manteniment ta' 15 mg/jum mogħtija fuq skeda ta' darba kuljum mingħajr ma jingħata kas tal-ikel. ABILIFY huwa effettiv f'doża b'firxa bejn 10 mg/jum sa 30 mg/jum. Ma ntwera l-ebda titjib fl-effikaċja b'doża oġhla minn doża ta' kuljum ta' 15 mg għalkemm pazjenti individwali jistgħu jibbenefikaw minn doża oġhla. Id-doża massima ta' kuljum ma għandhiex taqbeż it-30 mg.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I: id-doża rakkomandata tal-bidu għal ABILIFY hija 15 mg mogħtija fuq skeda ta' darba kuljum fuq stonku vojta jew fuq stonku mimli bħala monoterapija jew bħala terapija ta' kombinazzjoni (ara sezzjoni 5.1). Xi pazjenti jistgħu jibbenefikaw minn doża oġhla. Id-doża massima ta' kuljum ma għandhiex taqbeż 30 mg.

Il-prevenzjoni ta' rikorrenza ta' episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I: biex tipprevjeni r-rikorrenza ta' episodji manijaċi f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu aripiprazole, bħala monoterapija jew terapija kkombinata, kompli bit-terapija bl-istess doża. Għandhom jiġu kkunsidrati aġġustamenti fid-dożaġġ ta' kuljum, inkluż tnaqqis fid-doża fuq il-bażi tal-istat kliniku.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja fl-adolesxenti li għandhom 15-il sena jew aktar: id-doża rakkomandata għal ABILIFY hi ta' 10 mg/jum li tingħata fuq skeda ta' darba kuljum, mingħajr attenzjoni lejn l-ikel. Il-kura għandha tinbeda b'doża ta' 2 mg (bl-użu ta' ABILIFY soluzzjoni orali 1 mg/mL) għal jumejn, ittitrata għal 5 mg għal jumejn addizzjonali biex tilhaq id-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 10 mg. Meta jkun xieraq, židiet sussegwenti fid-doża jistgħu jingħataw f'inkrementi ta' 5 mg mingħajr ma tinqabeż id-doża massima ta' kuljum ta' 30 mg (ara sezzjoni 5.1). ABILIFY hu effettiv f'medda ta' doži ta' 10 mg/jum sa 30 mg/jum. Ma ntwera l-ebda titjib fl-effikaċja f'doži oġhla minn doża ta' kuljum ta' 10 mg, għalkemm pazjenti individwali jistgħu jibbenefikaw minn doża oġhla. ABILIFY mhuwiex rakkomandat għall-użu f'pazjenti bi skizofrenja ta' taħt il-15 sena għax m'hemmx dejta biżżejjed dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I f'adolesxenti li għandhom 13-il sena jew aktar: id-doża rakkomandata għal ABILIFY hi ta' 10 mg/jum li tingħata fuq skeda ta' darba kuljum mingħajr ma jingħata kas tal-ikel. Il-kura għandha tinbeda b'doża ta' 2 mg (bl-użu ta' ABILIFY soluzzjoni orali 1 mg/mL), għal jumejn, ittitrata għal 5 mg għal jumejn addizzjonali biex tilhaq id-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 10 mg. Il-perijodu ta' kura għandu jkun il-minimu meħtieġ għall-kontroll ta' sintomi u m'għandux jaqbeż it-12-il ġimgħa. Ma ntwera l-ebda titjib fl-effikaċja f'doži oġhla minn doża ta' kuljum ta' 10 mg, u doża ta' kuljum ta' 30 mg hija assoċjata ma' inċidenza oġhla b'mod sinifikanti ta' reazzjonijiet avversi sinifikanti inkluż avvenimenti marbuta ma' EPS (sindromu ekstrapiramidali), hedla, għeja u žieda fil-piż (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk doži oġhla minn 10 mg/jum għandhom jintużaw biss f'każijiet eċċezzjonali u monitoraġġ kliniku mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1). Pazjenti iżgħar huma f'riskju akbar li jkollhom każijiet avversi marbuta ma' aripiprazole. Għalhekk ABILIFY mhux rakkomandat għal użu f'pazjenti taħt it-13-il sena (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Irritabilità marbuta ma' disturb awtistiku: is-sigurtà u effikaċja ta' ABILIFY fit-tfal u adolesxenti taħt l-età ta' 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli attwalment hi deskritta fis-sezzjoni 5.1, imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Tikks assoċjati mad-disturb ta' Tourette: is-sigurtà u l-effikaċja ta' ABILIFY fit-tfal u adolesxenti bejn 6 snin u 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli attwalment hi deskritta fis-sezzjoni 5.1 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'mard tal-fwied hafif sa moderat. F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever, l-informazzjoni disponibbli hija insuffiċjenti bbiex tistabbilixxi rakkomandazzjonijiet. F'dawn il-pazjenti d-doża għandha tiġi kkontrollata b'kawtela. Madankollu, id-doża massima ta' kuljum ta' 30 mg għandha tintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

M'hemmx għalfejn aġġustament fid-doża f'pazjenti b'mard tal-kliewi.

Pazjenti anzjani

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ABILIFY fit-trattament tal-iskizofrenja jew episodji manijaċi f'pazjenti li għandhom 65 sena u aktar b'Disturb Bipolari I għandhom ma ġewx stabbiliti. Minhabba li din il-popolazzjoni hija iktar sensittiva, wieħed għandu jikkonsidra li jibda b'doża iktar baxxa meta fatturi kliniċi juru l-bżonn ta' dan (ara sezzjoni 4.4).

Sess

L-ebda aġġustament fid-doża mhu meħtieġ għal pazjenti nisa meta mqabbla ma' pazjenti rġiel (ara sezzjoni 5.2).

Stat ta' tipjip

Minhabba il-mod kif jiġi metabolizzat aripiprazole m'hemmx bżonn aġġustament tad-doża f'dawk li jpejpu (ara sezzjoni 4.5).

Aġġustamenti fid-doża minhabba interazzjonijiet

Meta aripiprazole jingħata fl-istess hin ma' impedituri qawwija ta' CYP3A4 jew CYP2D6, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas. Meta l-impeditur ta' CYP3A4 jew CYP2D6 ma jibqa' jingħata bħala parti mit-terapija kombinata, id-doża ta' aripiprazole għandha tiżdied (ara sezzjoni 4.5).

Meta aripiprazole jingħata fl-istess hin ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4, id-doża ta' aripiprazole għandha tiżdied. Meta l-induttur ta' CYP3A4 ma jibqax jingħata bħala parti mit-terapija kombinata, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas sad-doża rakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

Metodu ta' kif għandu jingħata

ABILIFY huma għall-użu orali.

Il-pillola li tinħall fil-ħalq għandha titqiegħed fil-ħalq fuq l-ilsien, fejn ser tinħall malajr fis-saliva. Tista' tittiehed ma' xi likwidu jew mingħajru. It-tneħħija mill-ħalq tal-pillola intatta li tinħall fil-ħalq hi diffiċli. Peress li l-pillola li tinħall fil-ħalq hija fragli, għandha tittiehed minnufih malli tiftaħ il-folja. Tista' wkoll tħall il-pillola fl-ilma u tixrob is-suspensjoni li tirriżulta.

Il-pilloli li jinħallu fil-ħalq jew is-soluzzjoni orali jistgħu jintużaw bħala alternattiva għal pilloli ABILIFY għal pazjenti li għandhom diffikultà biex jibilgħu l-pilloli ABILIFY (ara wkoll sezzjoni 5.2)

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Waqt it-trattament ta' kontra l-psikozi, il-pazjent jista' jdum hafna granet sa xi ftit ġimghat biex juri titjib fil-kundizzjoni klinika tiegħu. Il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-qrib matul dan il-perijodu kollu.

Suwiċidalità

Hemm l-eżistenza ta' tendenzi suwiċidjali f'mard psikotiku u disturbi fil-burdata u f'xi każijiet għet irrappurtata hekk kif bdiet jew inbidel it-trattament antipsikotiku, inkluż il-kura b'aripirazole (ara sezzjoni 4.8). F'pazjenti b'riskju għoli t-trattament b'antipsikotiċi għandu jkun akkumpanjat b'sorveljanza mill-qrib.

Disturbi kardjovaskulari

Aripirazole għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti magħrufin li għandhom mard kardjovaskulari (storja ta' infart mijokardjali jew mard iskemiku tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb, jew anormalitajiet ta' trasmissjoni), mard ċerebrovaskulari, kundizzjonijiet li jistgħu jippreddisponu lill-pazjent għall-pressjoni baxxa (deidratazzjoni, ipovolemja, u kura bi prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja) jew pressjoni għolja, inkluża dik mgħaġġla jew malinja. Każijiet ta' tromboemboliżmu venuż (VTE – venous thromboembolism) kienu rrapportati b'mediċini antipsikotiċi. Billi pazjenti kkurati b'mediċini antipsikotiċi ta' spiss ikollhom fatturi akkwistati ta' riskju għal VTE, il-fatturi kollha possibbli ta' riskju għal VTE għandhom jiġu identifikati qabel u matul il-kura b'aripirazole u għandhom jittiehdu miżuri preventivi.

Titwil tal-QT

Fi provi kliniċi ta' aripirazole, l-inċidenza ta' titwil tal-QT kienet tikkompara mal-plaċebo. Aripirazole għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'titwil tal-QT fl-istorja tal-familja (ara sezzjoni 4.8).

Diskineżja li tiżviluppa fit-tard

Fi provi kliniċi li damu sena jew inqas, kien hemm rapporti mhux komuni ta' diskineżja li tiżviluppa bit-trattament, waqt it-trattament b'aripirazole. Jekk il-pazjent li qiegħed jieħu aripirazole juri sinjali u sintomi ta' diskineżja li tiżviluppa fit-tard, wieħed għandu jikkonsidra li jnaqqas id-doża jew iwaqqaf it-trattament (ara sezzjoni 4.8). Dawn is-sintomi jistgħu imorru għall-aġġar b'mod temporanju jew anke jibdwu wara li jitwaqqaf it-trattament.

Sintomi ekstrapiramidali oħra

Fi provi kliniċi pedjatriċi ta' aripirazole, ġew osservati akatisja u Parkinsoniżmu. Jekk jidhru sinjali oħra ta' sintomi ekstrapiramidali f'pazjenti li jkun qad jieħdu aripirazole, it-tnaqqis fid-doża u monitoraġġ bir-reqqa għandhom jiġu kkunsidrati.

Sindromu Malinn Newrolettiku (NMS)

NMS huwa grupp ta' sintomi li jista' jwassal għall-mewt, assoċjat ma' antipsikotiċi. Fi provi kliniċi, ġew irrapportati xi każijiet rari ta' NMS waqt it-trattament b'aripirazole. Klinikament NMS jista' juri deni għoli, muskoli jibbiesu, stat mentali mibdul u evidenza ta' instabilità tas-sistema awtonomika (polz mhux regolari jew pressjoni mhux normali, qalb thabbat iktar mis-soltu, għaraq, u qalb ma thabbatx regolari). Sinjali oħra jistgħu jkun livell għoli ta' creatine phosphokinase, myoglobulin fl-awrina (rabdomajoliżi), u insuffiċjenza tal-kliwi akuta. Madankollu, ġew irrappurtati wkoll żidiet ta' creatine phosphokinase u rabdomajoliżi, mhux neċessarjament assoċjati ma' NMS. Jekk il-pazjent juri sinjali u sintomi ta' NMS, jew inkella jitlagħlu d-deni għoli mingħajr spjegazzjoni, mingħajr sinjali kliniċi oħra ta' NMS, wieħed għandu jwaqqaf l-antipsikotiċi kollha inkluż aripirazole.

Konvulżjoni

Fi provi kliniċi, ġew irrappurtati xi każijiet rari ta' konvulżjoni waqt it-trattament b'aripirazole. Għalhekk wieħed għandu juża aripirazole b'attenzjoni f'pazjenti li għandhom storja ta' mard konvulziv jew ibatu minn mard li huwa assoċjat mal-konvulżjoni (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti anzjani b'psikożi relatata ma' dimenzja

Rata ta' mwiet oġġla

Fi tliet provi kontrollati minn placebo (n = 938; età medja: 82.4 snin; medda: 56 sa 99 sena) ta' aripiprazole f'pazjenti anzjani bil-psikożi assoċjat mal-marda Alzheimer, pazjenti kkurati b'aripirazole kellhom riskju ogħla ta' mewt imqabbla mal-placebo. Ir-rata ta' mwiet f'pazjenti fuq kura b'aripirazole kienet 3.5 % imqabbla ma' 1.7 % fil-grupp ta' placebo. Għalkemm il-kawżi tal-mewt kienu varjati, il-biċċa il-kbira tal-imwiet deheru li kienu jew kardjovaskulari (eż. insuffiċjenza tal-qalb, mewt zopptu) jew ta' natura infettiva (eż. pnemonja) (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari

Fl-istess provi, kienu rrapurtati reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari (eż. puplesija, attakk iskemiku hafif), inklużi wħud fatali, f'pazjenti (età medja: 84 sena; medda: 78 sa 88 sena). Bħala total, 1.3 % ta' pazjenti kkurati b'aripirazole irrapurtaw reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari mqabbla ma' 0.6 % ta' pazjenti kkurati bil-placebo f'dawn il-provi. Din id-differenza ma kinetx statistikament sinifikanti. Madankollu, f'waħda minn dawn il-provi, prova b'doża fissa, kien hemm konnessjoni sinifikanti ta' rispons għad-droga għal reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari f'pazjenti kkurati b'aripirazole (ara sezzjoni 4.8).

Aripiprazole mhux indikat għat-trattament ta' pazjenti bi psikożi marbuta ma' dimenzja.

Iperglicemija u dijabete mellitus

Iperglicemija, f'xi każi gravi u assoċjata ma' *ketoacidosis* jew koma iperosmolari jew mewt, għet irrapurtata f'pazjenti kkurati b'antipsikotiċi mhux tipiċi, li jinkludu aripiprazole. Fatturi ta' riskju li jistgħu jippredisponu pazjenti għal kumplikazzjonijiet severi jinkludu obesità u storja ta' dijabete fil-familja. Fi provi kliniċi b'aripirazole, ma kienx hemm differenzi sinifikanti fir-rati ta' incidenza ta' reazzjonijiet avversi assoċjati ma' iperglicemija (inkluż id-dijabete) jew fil-valuri tal-laboratorju ta' glicemija anormali mqabbla ma' placebo. Stimuli eżatti ta' riskju għal reazzjonijiet avversi assoċjati ma' iperglicemija f'pazjenti kkurati b'aripiprazole u b'antipsikotiċi oħra mhux tipiċi mhumix disponibbli sabiex jiġu mqabbla direttament. Pazjenti kkurati b'antipsikotiċi, li jinkludu aripiprazole, għandhom ikunu osservati għal sinjali u sintomi ta' iperglicemija (bħal polidipsja, polijurja, polifagġja u debbulizza) u pazjenti bid-dijabete mellitus jew b'fatturi ta' riskju għal dijabete mellitus għandhom ikunu mmonitorjati regolarment għal aggravar fil-kontroll tal-glucose (ara sezzjoni 4.8).

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, ikkaratterizzati b'sintomi allergiċi, jistgħu jseħħu b'aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

Żieda fil-piż

Hu komuni li jkun hemm żieda fil-piż f'pazjenti skizofreniċi u pazjenti b'manija bipolar minhabba komorbiditajiet, l-użu ta' antipsikotiċi magħrufa li jikkawżaw żieda fil-piż, immanigjar hażin tal-istil ta' hajja, u jista' jagħti lok għal kumplikazzjonijiet severi. Għet irrapurtata żieda fil-piż wara t-tqegħid fis-suq fost pazjenti li ġew preskritti aripiprazole. Meta jkun hemm, is-soltu tkun f'dawk b'fatturi ta' riskju sinifikanti bħal storja ta' dijabete, disturb tat-tirojde jew adenoma tal-glandola pitwitarja. Fi provi kliniċi aripiprazole ma deherx li jwassal għal żieda fil-piż klinikament rilevanti f'adulti (ara sezzjoni 5.1). Fi studji kliniċi ta' pazjenti adolexxenti b'manija bipolar, aripiprazole ntweru li kien assoċjat ma' żieda fil-piż wara 4 ġimgħat ta' kura. Iż-żieda fil-piż għandha tiġi mmonitorjata f'pazjenti adolexxenti b'manija bipolar. Jekk iż-żieda fil-piż tkun klinikament sinifikanti, it-tnaqqis fid-doża għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 4.8).

Disfaġġja

Dismotilità tal-esofagu u aspirazzjoni ġew assoċjati mal-użu ta' antipsikotiċi, li jinkludi aripiprazole. Aripiprazole għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'riskju ta' pnemonja minn aspirazzjoni.

Logħob tal-azzard u disturbi fil-kontroll tal-impuls

Il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw xenqat aktar qawwija, b'mod partikolari għal-logħob tal-azzard, u l-inkapaċità li dawn ix-xenqat jiġu kkontrollati waqt it-tehid ta' aripiprazole. Xenqat oħra, rapportati, jinkludu: xenqat sesswali aktar qawwija, xiri kompulsiv, tehid ta' ikel bla rażan jew kompulsiv, u mgħiba impulsiva u kompulsiva oħra. Huwa importanti għal tobba li jippreskrivu li jistaqsu lil pazjenti jew dawk li jieħdu hsiebhom speċifikament dwar l-iżvilupp ta' xenqat għal-logħob tal-azzard aktar qawwija, xenqat sesswali, xiri kompulsiv, tehid ta' ikel bla rażan u kompulsiv, jew xenqat oħra waqt it-trattament b'aripiprazole. Għandu jiġi nnotat li sintomi ta' kontroll tal-impuls jistgħu jiġu assoċjati mad-disturb sottostanti; madanakollu, f'xi każijiet, xenqat ġew rapportati li waqfu meta d-doża tnaqqset jew il-medicina twaqqfet. Jekk id-disturbi fil-kontroll tal-impuls ma jintgħarfux jistgħu jirriżultaw fi hsara għall-pazjent u lil ta' madwaru. Ikkonsidra li tnaqqas id-doża jew twaqqaf il-medicina jekk il-pazjent jiżviluppa dawn ix-xenqat waqt it-tehid ta' aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

Aspartame

Il-pilloli li jinħallu fil-ħalq ABILIFY għandhom l-aspartame. Aspartame hu sors ta' phenylalanine. Phenylalanine jista' jkun ta' hsara jekk int għandek fenilketonurja (phenylketonuria (PKU), disturb ġenetiku rari fejn phenylalanine jakkumula għaliex il-ġisem ma jistax ineħħih sewwa.

Lactose

Il-pilloli li jinħallu fil-ħalq ABILIFY għandhom il-lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu dan il-prodott mediċinali.

Sodium

Il-pilloli li jinħallu fil-ħalq ABILIFY għandhom is-sodium. Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Pazjenti b'komorbidità ta' disturb tan-nuqqas ta' attenzjoni u ta' attività eċċessiva (ADHD, attention deficit hyperactivity disorder)

Minkejja l-frekwenza għolja ta' komorbidità għal Disturb Bipolari I u ADHD, hemm dejta dwar is-sigurtà limitata ħafna dwar l-użu fl-istess hin ta' aripiprazole u stimulanti; għalhekk għandha tingħata attenzjoni kbira ħafna meta dawn il-mediċni jingħataw fl-istess hin.

Waqgħat

Aripiprazole jista' jikkaguna hedla, pressjoni baxxa meta tkun bilwieqfa, instabilità motorili u sensorjali, li jistgħu jwasslu għal waqgħat. Kawtela għandha tittiehed meta jiġu trattati pazjenti b'riskju ogħla, u doża tal-bidu aktar baxxa għandha tiġi kkonsiderata (eż. pazjenti anzjani jew debilitati; ara sezzjoni 4.2).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Minħabba l-antagoniżmu tiegħu għar-reċettur adrenergiku α_1 , aripiprazole għandu l-potenzjal li jkabbar l-effett ta' ċertu prodotti mediċinali li jaġixxu kontra l-pressjoni għolja.

Minħabba l-effett prinċipali ta' aripiprazole fuq is-CNS, għandha tintuża l-kawtela meta aripiprazole jingħata flimkien ma' alkoħol jew prodotti mediċinali oħra tas-CNS b'reazzjonijiet avversi li huma komuni għat-tnejn bħal sedazzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Jekk aripiprazole ikun mogħti fl-istess hin ma' prodotti mediċinali magħrufa li jikkawżaw titwil ta' QT jew żbillanċ elettrolitiku, għandha tintuża kawtela.

Il-potenzjal ta' prodotti mediċinali oħra li jaffettwaw lil aripiprazole

Imblokkatur tal-aċidu tal-istonku, l-antagonista ta' H₂ fomatidine, inaqas ir-rata li biha jiġi assorbit aripiprazole, iżda dan l-effett mhuwiex meqjus bħala wiehed klinikament relevanti. Aripiprazole jiġi metabolizzat b'diversi sistemi li jirrikjedu l-enzimi CYP2D6 u CYP3A4 iżda mhux l-enzimi CYP1A. Għalhekk m'hemmx bżonn agġustament tad-doża f'dawk li jpejpu.

Quinidine u impedituri oħra ta' CYP2D6

Fi studju kliniku f'pazjenti b'saħħithom, impeditur qawwi tas-CYP2D6 (quinidine) zied l-AUC ta' aripiprazole b' 107 % waqt li C_{max} ma tbiddilx. L-AUC u C_{max} ta' dehydro-aripiprazole, il-metabolit attiv, tnaqqsu bejn 32 % u 47 % rispettivament. Id-doża ta' aripiprazole għandha tinaqqas għal bejn wiehed u ieħor nofs id-doża preskritta meta aripiprazole jingħata ma' quinidine. Impedituri qawwija oħra ta' CYP2D6, bħal fluoxetine u paroxetine jistgħu jkunu mistennija li jkollhom effetti bħal dawn u għalhekk tnaqqis fid-doża simili għandu jiġi applikat.

Ketoconazole u impedituri oħra ta' CYP3A4

Fi prova klinika f'pazjenti b'saħħithom, impeditur qawwi ta' CYP3A4 (ketoconazole) zied l-AUC u s-C_{max} ta' aripiprazole b'63% u 37 % rispettivament. L-AUC u C_{max} ta' dehydro-aripiprazole żiedu b' 77 % u 43 % rispettivament. F'metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6, l-użu fl-istess waqt ta' impedituri qawwija ta' CYP3A4 jista' jirriżulta f'koncentrazzjoni ogħla ta' aripiprazole fil-plażma, meta mqabbla ma' dik ta' metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6. Meta jkun qed jitqies l-għoti ta' aripiprazole flimkien ma' ketoconazole jew impedituri qawwjin oħra ta' CYP3A4, il-benefiċċju li jista' jkun hemm għandu jkun akbar mir-riskji li jista' jkun hemm għall-pazjent. Meta wiehed jagħti ketoconazole ma' aripiprazole, id-doża ta' aripiprazole għandha tinaqqas għal bejn wiehed u ieħor nofs id-doża preskritta. Impedituri qawwija oħra ta' CYP3A4, bħal itraconazole u impedituri tal-protease ta' HIV huma mistennija li jkollhom effetti simili u tnaqqis simili fid-doża għandu, għalhekk jiġi applikat (ara sezzjoni 4.2). Mal-waqfien tal-impeditur ta' CYP2D6 jew CYP3A4, id-dożaġġ ta' aripiprazole għandu jiżdied għad-doża ta' qabel il-bidu tat-terapija konkomitanti. Meta impedituri dgħajfa ta' CYP3A4 (eż. diltiazem) jew CYP2D6 (eż. escitalopram) jintużaw fl-istess waqt ma' aripiprazole, jistgħu jkunu mistennija židiet modesti fil-koncentrazzjonijiet ta' aripiprazole fil-plażma.

Carbamazepine u indutturi ta' CYP3A4

Wara l-għoti fl-istess waqt ta' carbamazepine, induttur qawwi ta' CYP3A4, u aripiprazole orali lil pazjenti bi skizofrenja jew disturb skizoaffettiv, il-medji ġeometriċi tas-C_{max} u l-AUC ta' aripiprazole kienu 68 % u 73 % inqas, rispettivament, meta mqabbla ma' meta aripiprazole (30 mg) ġie mogħti waħdu. Hekk ukoll, għad-dehydro-aripiprazole, il-medji ġeometriċi tas-C_{max} u l-AUC wara l-għoti ta' carbamazepine kienu 69 % u 71 % inqas, rispettivament, minn dawk ta' wara l-kura b'aripiprazole orali waħdu. Id-doża ta' aripiprazole għandha tiġi rduppjata meta aripiprazole jingħata fl-istess waqt ma' carbamazepine. L-għoti fl-istess waqt ta' aripiprazole u indutturi oħra ta' CYP3A4 (bħal rifampicin, rifabutin, phenytoin, phenobarbital, primidone, efavirenz, nevirapine u St. John's Wort) jistgħu jkunu mistennija li jkollhom effetti simili u għalhekk id-doži għandhom jiżdiedu b'mod simili. Meta jitwaqqfu dawn l-indutturi qawwija ta' CYP3A4, id-doża ta' aripiprazole għandha tinaqqas sad-doża rakkomandata.

Valproate u lithium

Meta wiehed minn valproate jew lithium jiġi mogħti fl-istess waqt ma' aripiprazole, ma kien hemm l-ebda bidla sinifikanti b'mod kliniku fil-koncentrazzjonijiet ta' aripiprazole u għalhekk l-ebda agġustament fid-doża ma huwa meħtieġ meta wiehed minn valproate jew lithium jingħata ma' aripiprazole.

Kif aripiprazole jista' jaffettwa mediċini oħra

Fi studji kliniċi, doži ta' aripiprazole ta' 10 mg/jum sa 30 mg/jum ma kellhom l-ebda effett sinifikanti fuq il-metabolizmu tas-sustrati ta' CYP2D6 (propozjon ta' dextromethorphan/3-methoxymorphinan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazole), u CYP3A4 (dextromethorphan). Barra minn hekk, aripiprazole u dehydro-aripiprazole ma wrewx li jistgħu jbiddu l-metabolizmu li jiġi effettwat mis-CYP1A2 fi studji *in vitro*. Għaldaqstant mhuwiex mistenni li aripiprazole jikkawża interazzjonijiet bejn il-prodotti mediċinali li huma klinikament importanti, u li jkunu medjati b'dawn l-enzimi.

Meta aripiprazole ngħata fl-istess waqt mal-valproate, lithium jew lamotrigine ma kien hemm l-ebda bidla klinikament importanti fil-konċentrazzjonijiet ta' valproate, lithium jew lamotrigine.

Sindromu ta' serotonin

Każijiet ta' sindromu ta' serotonin ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jiehdu aripiprazole u sinjali u sintomi possibbli għal din il-kundizzjoni jistgħu jsejnhu speċjalment f'każijiet ta' użu fl-istess waqt ma' mediċini serotonergici oħrajn, bħal inibituri selettivi tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin/inibituri selettivi tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin-noradrenalin (SSRI/SNRI), jew ma' mediċini li huma magħrufa li jżidu l-konċentrazzjonijiet ta' aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma sarux studji adegwati u kkontrollati tajjeb, ta' aripiprazole fin-nisa tqal. Anomaliji kongenitali kienu rrappurtati; madankollu, relazzjoni kawżali ma' aripiprazole ma setgħetx tiġi stabbilita. Studji fuq l-annimali ma setgħux jeskludu l-potenzjal ta' tossiċità fl-iżvilupp (ara sezzjoni 5.3). Il-pazjenti iridu jiġu mgħarrfin biex jgħidu lit-tabib tagħhom jekk joħorġu tqal jew għandhom hsieb li joħorġu tqal waqt it-trattament b'aripiprazole. Minhabba n-nuqqas ta' informazzjoni fuq is-sigurtà fil-bnedmin u mit-thassib imqajjem minn studju fuq ir-riproduzzjoni tal-annimali, dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuza fit-tqala jekk il-benefiċċju mistenni ma jiġġustifikax b'mod ċar ir-riskju li jista' potenzjalment ikun hemm għall-fetu.

Trabi tat-twelid esposti għal antipsikotiċi (inkluż aripiprazole) matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f'riskju ta' reazzjonijiet avversi inkluż sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' meta titwaqqaf il-mediċina li jistgħu jvarjaw fis-severità u f'kemm idumu wara t-twelid. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonja, ipotonja, roġħda, ħedla, distress respiratorju, jew disturb fit-tmiġ. Konsegwentament, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Treddigh

Aripiprazole/metaboliti huma eliminati fil-halib tas-sider tal-bniedem. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx/tastjeni mit-trattament b'aripiprazole wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Aripiprazole ma xekklix il-fertilità abbażi ta' dejta minn studji ta' tossiċità riproduttiva.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Aripiprazole għandu effett żgħir sa effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni minhabba l-possibbiltà ta' effetti fuq is-sistema nervuża u effetti viżwali, bħal sedazzjoni, ħedla, sinkope, vista mċajpra, diplopja (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrappurtati b'mod komuni fi provi kkontrollati bil-plaċebo kienu akatisija u nawseja, li kollha sejhew f'iktar minn 3 % tal-pazjenti kkurati b'aripiprazole orali.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

L-inċidenzi ta' Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina (ADRs) assoċjati ma' terapija b'aripiprazole huma miġbura f'tabella hawn taħt. It-tabella hi bbażata fuq każijiet avversi rrappurtati waqt provi kliniċi u/jew użu wara t-tqegħid fis-suq.

L-ADRs kollha huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza; komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma preżentati skont is-serjetà tagħhom bl-aktar serji mniżżlin l-ewwel.

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi rrapportati waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ma tistax tiġi stabbilita peress li dawn jiġu minn rapporti spontanji. Għaldaqstant, il-frekwenza ta' dawn il-każijiet avversi hi kkwalifikata bħala "mhux magħruf".

	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Lewkopenija Newtrogenija Tromboċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni			Reazzjoni allergika (eż. reazzjoni anafilattika, anġjoedema li tinkludi lsien minfuħ, edema tal-ilsien, edema tal-wiċċ, ħakk allergiku, jew urtikarja)
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Iperprolaktinemija Tnaqqis fil-prolactin fid-demem	Koma iperosmolari diabetika Ketoacidożi diabetika
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Dijabete mellitus	Iperglicemija	Iponatremija Anoreksja
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' rqaq Ansjetà Irrekwitezza	Depressjoni Ipersesswalità	Attentat ta' suwiċidju, formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju, u t-tweġġ ta' suwiċidju (ara sezzjoni 4.4) Logħob patoloġiku tal-azzard Disturb tal-kontroll tal-impuls Tehid ta' ikel bla rażan Xiri kompulsiv Porjomanija Aggressjoni Aġitazzjoni Nervożiżmu
Disturbi fis-sistema nervuża	Akatisja Disturb ekstrapiramidali Rogħda Ugħi ta' ras Sedazzjoni Ngħas Sturdament	Diskineżja tardiva Distonja Sindromu ta' irrekwitezza tar-riglejn	Sindrome Malinn Newroleptiku (NMS, Neuroleptic Malignant Syndrome) Konvulżjoni <i>grand mal</i> Sindromu tas-serotonin Disturb fid-diskors
Disturbi fl-għajnejn	Vista mċajpra	Diplopja Fotofobija	Kriżi ta' dawrien tal-ballun tal-għajnejn
Disturbi fil-qalb		Takikardija	Mewt zoptu mingħajr spjegazzjoni <i>Torsades de pointes</i> Arritmiji ventrikulari Waqfien kardijaku Bradikardija

	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Disturbi vaskulari		Pressjoni tad-demmm baxxa meta tqum bilwieqfa	Tromboemboliżmu fil-vini (li jinkludi emboliżmu fil-pulmuni u trombozi fil-vini tal-fond) Pressjoni għolja Sinkope
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Sulluzzu	Pnewmonja minn aspirazzjoni Laringospažmu Spažmu orofaringeali
Disturbi gastrointestinali	Stitikezza Dispepsja Dardir Aktar tnixxija milli suppost ta' riq Rimettar		Pankreatite Disfagja Dijarea Skonfort fl-addome Skonfort fl-istonku
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Insuffiċjenza tal-fwied Epatite Suffejra
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Raxx Reazzjoni ta' sensittività għad- dawl Alopeċja Iperidrosi Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS)
Disturbi muskolu- skelettriċi u tat- tessuti konnettivi			Rabdomijoliżi Mijalgja Ebusija
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja			Inkontinenza tal-awrina Żamma tal-awrina
Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il- hłas u wara l-hłas			Sindromu fit-trabi ta' waqfien ta' medicini jew drogi li jivvizzjaw (ara sezzjoni 4.6)
Disturbi fis- sistema riproduttiva u fis- sider			Prijapiżmu
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Gheja		Disturb fir-regolazzjoni tat- temperatura (eż ipotermja, deni) Ugħigh fis-sider Edema periferali

	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Investigazzjonijiet			Tnaqqis fil piż Żieda fil-piż Żieda fl-Alanine Aminotransferase Żieda fl-Aspartate Aminotransferase Żieda fil-Gamma-Glutamyl Transferase Żieda fl-Alkaline Phosphatase Titwil taliQT Żieda fil-glukosju fid-demm Żieda fl-emoglobina glikosilata Varjazzjoni tal-glukosju fid-demm Żieda fil-Creatine phosphokinase

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Adulti

Sintomi ekstrapiramidali (EPS)

Skizofrenja: waqt studju ikkontrollat fit-tul ta' 52 ġimgha, pazjenti kkurati b'aripirazole kellhom tnaqqis fl-inċidenza totali (25.8 %) ta' EPS li jinkludu Parkinsoniżmu, akatiżja u diskineżja, meta mqabbla ma' dawg ikkurati b'haloperidol (57.3 %). Fi studju fit-tul ta' 26 ġimgha kkontrollat minn placebo, l-inċidenza ta' EPS kienet 19 % għall-pazjenti kkurati b'aripirazole u 13.1 % għall-pazjenti kkurati bil-placebo. Fi studju ieħor fit-tul ta' 26 ġimgha u kkontrollat, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 14.8 % f'pazjenti kkurati b'aripirazole u 15.1 % għall-pazjenti kkurati b'olanzapine.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I: fi prova kkontrollata ta' 12-il ġimgha, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 23.5 % għal pazjenti ttrattati b'aripirazole u 53.3 % għal pazjenti ttrattati b'haloperidol. Fi prova oħra ta' 12-il ġimgha, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 26.6 % għal pazjenti ttrattati b'aripirazole u 17.6 % għal dawg ittrattati b'lithium. F'fażi ta' manutenzjoni ta' 26 ġimgha fuq perijodu ta' żmien twil ta' prova kkontrollata bi placebo, l-inċidenza ta' EPS kienet 18.2 % għal pazjenti ttrattati b'aripirazole u 15.7 % għal pazjenti ttrattati bi placebo.

Akatisja

Fi provi kkontrollati bi placebo, l-inċidenza ta' akatisja f'pazjenti bipolari kienet ta' 12.1 % b'aripirazole u 3.2 % bi placebo. F'pazjenti bi skizofrenja, l-inċidenza ta' akatisja kienet ta' 6.2 % b'aripirazole u 3.0 % bi placebo.

Distonja

Effetti tal-klassi - Sintomi ta' distonja, kontrazzjonijiet anormali fit-tul ta' gruppi ta' muskoli, jistgħu jseħħu f'individwi suxxettibbli matul l-ewwel fit-tul ta' kura. Sintomi distoniċi jinkludu: spażmu tal-muskoli tal-għonq, li xi kultant jiżviluppa f'tagħfis fil-gerżuma, diffikultà biex tibla', diffikultà biex tiehu n-nifs, u/jew l-ilsien joħroġ 'il barra. Filwaqt li dawn is-sintomi jistgħu jseħħu f'dożi baxxi, huma jseħħu iktar b'mod frekwenti u b'severità akbar b'qawwa għola u f'dożi oghla ta' mediċini antipsikotiċi tal-ewwel ġenerazzjoni. Riskju għoli ta' distonja akuta kien osservat fl-irġiel u fi grupp ta' età iżgħar.

Prolaktin

Fi provi kliniċi bl-indikazzjonijiet approvati u wara t-tqeghid fis-suk, ġew osservati kemm żieda u kemm tnaqqis ta' prolaktin fis-serum meta mqabbla mal-linja bażi b'aripirazole (sezzjoni 5.1).

Parametri tal-laboratorju

Meta wieħed iqabbel aripirazole mal-placebo fuq il-proporzjon tal-pazjenti li wrew tibdil klinikament

sinifikanti fil-parametri tat-testijiet ta' rutina tal-laboratorju u tal-lipidi (ara sezzjoni 5.1) ma dehret l-ebda differenza importanti klinikament. Židiet ta' CPK (Creatine Phosphokinase), li ġeneralment kienu temporanji u asintomatiċi, kienu osservati f'3.5 % tal-pazjenti kkurati b'aripirazole meta mqabbla ma' 2.0 % tal-pazjenti li rċewew placebo.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja f'adolessenti li għandhom 15-il sena jew aktar

Fi prova klinika li damet żmien qasir, ikkontrollata bil-placebo, li kienet tinvolvi 302 adolessenti (minn 13 sa 17-il sena) li kellhom l-iskizofrenja, il-frekwenza u t-tip ta' reazzjonijiet avversi kienu simili għal dawk fl-adulti, hlief għal dawn ir-reazzjonijiet li ġejjin li kienu rrapportati b'mod iktar frekwenti fl-adolessenti li kienu qed jirċievu aripirazole milli fl-adulti li kienu qed jirċievu aripirazole (u b'mod iktar frekwenti mill-placebo):

Hedla/sedazzjoni u disturb ekstrapiramidali kienu rrapportati b'mod komuni hafna ($\geq 1/10$), u halq xott, zieda fl-aptit, u pressjoni tad-demm baxxa meta wiehed ikun bilwieqfa kienu rrapportati b'mod komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Il-profil tas-sigurtà fil-prova ta' estensjoni *open-label*, li damet 26 ġimgħa, kien simili għal dak osservat fil-prova li damet żmien qasir, ikkontrollata bil-placebo.

Il-profil tas-sigurtà ta' prova double blind u bil-placebo bħala kontroll, fuq perijodu ta' żmien twil, kien simili wkoll għajr għar-reazzjonijiet li ġejjin li kienu rrapportati bi frekwenza aktar spissa milli f'pazjenti pedjatriċi li kienu qed jiehdu placebo: tnaqqis fil-piż, zieda fil-livell ta' insulina fid-dem, aritmija, u lewkopenija kienu rrapportati b'mod komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Fil-popolazzjoni miġbura ta' adolessenti (13 sa 17-il sena) li jbatu bl-iskizofrenja li kellhom espożizzjoni sa sentejn, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet ta' 29.5 % u ta' 48.3 % rispettivament. Fil-popolazzjoni ta' adolessenti (13 sa 17-il sena) bi skizofrenja b'esponiment għal aripirazole ta' 5 mg sa 30 mg għal 72 xahar, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u rġiel (< 2 ng/mL) kienu ta' 25.6 % u 45.0 % rispettivament.

F'żewġ provi b'terminu ta' żmien twil b'pazjenti adolessenti (13 sa 17-il sena) skizofreniċi u bipolari ttrattati b'aripirazole, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet 37.0 % u 59.4 %, rispettivament.

Episodji manijaci f'Disturb Bipolari I f'adolessenti li għandhom 13-il sena u aktar

Il-frekwenza u t-tip ta' reazzjonijiet avversi f'adolessenti b'Disturb Bipolari I kienu simili għal dawk fl-adulti barra r-reazzjonijiet li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$) ngħas (23.0 %), disturb ekstrapiramidali (18.4 %), akatisija (16 %), u għeja (11.8 %); u komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$) uġiġh fil-parti ta' fuq tal-addome, zieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, zieda fil-piż, zieda fl-aptit, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, u diskinesija.

Dawn ir-reazzjonijiet avversi kellhom relazzjoni possibbli mar-rispons tad-doża; disturb ekstrapiramidali (l-inċidenzi kienu 10 mg, 9.1 %; 30 mg, 28.8 %; placebo, 1.7 %); u akatisija (l-inċidenzi kienu 10 mg, 12.1 %; 30 mg, 20.3 %; placebo, 1.7 %).

Tibdil medju fil-piż tal-ġisem f'adolessenti b'Disturb Bipolari I wara 12-il ġimgħa, u 30 ġimgħa għal aripirazole kienu 2.4 kg u 5.8 kg u għal placebo 0.2 kg u 2.3 kg, rispettivament.

Fil-popolazzjoni pedjatrika n-ngħas u l-għeja kienu osservati aktar ta' spiss f'pazjenti li jbatu minn disturb bipolari meta mqabbla ma' pazjenti bi skizofrenja.

Fil-popolazzjoni bipolari pedjatrika (10 sa 17-il sena) b'esponiment sa 30 ġimgħa, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet 28.0 % u 53.3 % rispettivament.

Logħob tal-azzard patoloġiku u disturbi ohra tal-kontroll tal-impuls

Logħob tal-azzard patoloġiku, ipersesswalità, xiri kompulsiv u tehid ta' ikel bla rażan u kompulsiv jistgħu jsejnhu f'pazjenti trattati b'aripirazole (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Fi provi kliniċi u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu identifikati każijiet akuti aċċidentali jew intenzjonati ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole waħdu f' pazjenti adulti bid-dożi rrapurtati kkalkulati sa 1,260 mg mingħajr ebda fatalità. Is-sinjali u s-sintomi osservati li kienu potenzjalment importanti medikament jinkludu letargija, żieda fil-pressjoni tad-demm, hedla, tatikardija, nawsja, rimettar u dijarea. Barra minn hekk, kien hemm rapporti ta' każijiet aċċidentali ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole waħdu (sa 195 mg) fi tfal mingħajr ebda fatalità. Is-sinjali u s-sintomi rrapurtati li kienu potenzjalment importanti medikament kienu jinkludu hedla ta' rqad, telf temporanju ta' koxjenza u sintomi ekstrapiramidali.

Ġestjoni ta' doża eċċessiva

Il-ġestjoni ta' doża eċċessiva għandha tiffoka l-iżjed fuq terapija ta' support, billi żżomm il-pajp tan-nifs miftuħ, biżżejjed ossiġnu fid-demm u ventilazzjoni tajba, u trattament tas-sintomi. Il-possibilità ta' involviment ta' iktar minn prodott mediċinali wiehed għandha tiġi kunsidrata. Għalhekk osservazzjoni kardjovaskolari għandha tibda immedjatament u għandha tinkludi osservazzjoni kontinwa elektrokardjografika biex taqbad xi possibilità ta' aritmija. Jekk wiehed jissuspetta jew jikkonferma li ttiehdet doża eċċessiva ta' aripiprazole, għandha titkompla s-supervizjoni medika u monitoraġġ mill-qrib sakemm il-pazjent jirkupra.

Faħam attiv (50 g), mogħti siegħa wara aripiprazole, naqqas is- C_{max} ta' aripiprazole bejn wiehed u ieħor b' 41 % u l-AUC bejn wiehed u ieħor b' 51 %, li jissuġġerixxi li l-faħam jista' jkun effettiv għall-kura ta' doża eċċessiva.

Emodijalisi

Għalkemm m'hemm l-ebda tagħrif fuq l-effett tal-emodijaliżi fit-trattament ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole, l-emodijaliżi x'aktarx m'huwiex utli f'każijiet bħal dawn minhabba li aripiprazole huwa marbut b'mod qawwi mal-proteini tal-plasma.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettici, antipsikotici ohrajn, Kodiċi ATC: N05AX12

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Ġie propost li l-effikaċja ta' aripiprazole fuq is-skiżofrenja u Disturb Bipolari I hija medjata bejn kombinazzjoni ta' agoniżmu parzjali tar-reċetturi dopamina D_2 u serotoninina 5-HT_{1A}, u antagoniżmu tar-reċetturi serotoninina 5-HT_{2A}. Aripiprazole wera proprjetajiet antagonistiċi f'mudelli tal-annimali li juru attività żejda tad-dopamina u proprjetajiet agonisti f'mudelli tal-annimali li juru nuqqas ta' attività tad-dopamina. Aripiprazole wera affinità ta' rabta qawwiya *in vitro* għar-reċetturi tad-dopamina D_2 u D_3 , tas-serotoninina 5-HT_{1A} u 5-HT_{2A}, u affinità moderata mar-reċetturi tad-dopamina D_4 , tas-serotoninina 5-HT_{2C} u 5-HT₇, $\alpha 1$ -adrenergiki u istamina H_1 . Aripiprazole eżibixxa wkoll affinità moderata li jintrabat mas-siti ta' għbir mill-għdid tas-serotoninina, u ftit li xejn affinità mar-reċetturi muskariniċi. L-

effetti kliniċi oħrajn ta' aripiprazole jistgħu jiġu spjegati bl-interazzjoni ma' reċetturi oħrajn barra dawk tas-sottotipi tad-dopamina u tas-serotonina.

Dożi ta' aripiprazole li jvarjaw minn 0.5 mg sa 30 mg mogħtija darba kuljum għal ġimagħtejn lil nies b'saħħithom ipprođuċew tnaqqis dipendenti fuq id-doża fl-irbit ta' ¹¹C-raclopride, ligand tar-reċettur D₂/D₃, mal-caudate u l-putamen osservati bit-tomografija bl-emissjoni positronika.

Effikaċja klinika u sigurtà

Adulti

Skizofrenja

Fi tliet provi kliniċi fuq tul ta' żmien qasir (4 sa 6 ġimgħat) ikkontrollati minn placebo li fihom kienu involuti 1,228 pazjent adult bi skizofrenja li wrew sintomi pożittivi jew negattivi, aripiprazole kien assoċjat ma' titjib akbar u statistikament sinifikanti fis-sintomi psikotiċi meta mqabbel mal-placebo.

Aripiprazole huwa effettiv sabiex iżomm it-titjib kliniku waqt terapija ta' kontinwazzjoni f'pazjenti adulti li wrew rispons fil-bidu tal-kura. Waqt prova kkontrollata b'haloperidol, il-proporzjon tal-pazjenti li irrispondew li żammew rispons għall-prodott mediċinali għall-52 ġimgħa kien simili fiż-żewġ gruppi (aripiprazole 77 % u haloperidol 73 %). Ir-rata globali ta' dawk li spiċċaw il-kors kienet sinifikament ogħla għall-pazjenti fuq aripiprazole (43 %) milli għall-haloperidol (30 %). Il-punteġġ attwali fl-iskali tal-klassifika wżati bħala punti aħharin sekondarji, li jinkludu PANSS u l-Klassifika tad-Depressjoni Montgomery-Åsberg (MADRS, *Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale*) urew titjib sinifikanti fuq haloperidol.

Fi prova ta' 26 ġimgħa kkontrollata bil-placebo f'pazjenti adulti stabbilizzati, bi skizofrenja kronika, aripiprazole kellu tnaqqis sinifikament akbar fir-rata ta' pazjenti li rkadew, 34 % fil-grupp ta' aripiprazole u 57 % fil-placebo.

Żieda fil-piż

Fi provi kliniċi aripiprazole ma deherx li wassal għal żieda fil-piż li hija klinikament rilevanti. Fi studju ta' 26 ġimgħa multi-nazzjonali, double-blind, ikkontrollat bl-olanzapine, fuq l-iskizofrenja, li inkluda 314-il pazjent adult u fejn il-punt aħhari primarju kien iż-żieda fil-piż, inqas pazjenti b'mod sinifikanti kellhom mill-inqas żieda ta' 7 % fil-piż fuq il-linja bażi (i.e. żieda ta' mill-inqas ta' 5.6 kg għall-punt medju tal-linja bażi tal-piż – 80.5 kg) fuq aripiprazole (n = 18, jew 13 % tal-pazjenti evalwabbli), mqabbla ma' olanzapine orali (n = 45, jew 33 % tal-pazjenti evalwabbli).

Parametri tal-lipidi

F'analizi miġbura fuq parametri tal-lipidi minn provi kliniċi kkontrollati bil-placebo f'persuni adulti, aripiprazole ma ntweriex li jikkaġuna tibdil klinikament rilevanti fil-livelli ta' kolesterol totali, trigliceridi, lipoproteina ta' densità għolja (HDL, High Density Lipoprotein) u lipoproteina ta' densità baxxa (LDL, Low Density Lipoprotein).

Prolaktin

Il-livelli ta' prolaktin kienu evalwati fil-provi kollha tad-dożi kollha ta' aripiprazole (n = 28,242). L-inċidenza ta' iperprolaktinimija jew żieda ta' prolaktin fis-serum f'pazjenti trattati b'aripiprazole (0.3 %) kienet simili għal dik tal-placebo (0.2 %). Għal pazjenti li jirċievu aripiprazole, iż-żmien medjan sakemm tfaċċa kien ta' 42 jum u t-tul medjan kien ta' 34 jum.

L-inċidenza ta' ipoprolaktinimija jew tnaqqis ta' prolaktin fis-serum f'pazjenti trattati b'aripiprazole kien ta' 0.4 % meta mqabbel ma' 0.02 % għal pazjenti trattati bi placebo. Għal pazjenti li jirċievu aripiprazole, iż-żmien medjan sakemm tfaċċa kien ta' 30 jum u t-tul medjan kien ta' 194 jum.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I

F'żewġ provi tul ta' 3 ġimgħat ta' monoterapija kkontrollata bi placebo, b'doża flessibbli li nvolvw pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, aripiprazole wera effikaċja superjuri mill-placebo fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi fuq 3 ġimgħat. Dawn il-provi inkludew pazjenti bi jew

mingħajr karatteristiċi psikotiċi u bi jew mingħajr kors ta' ċiklu mghaġġel.

Fi prova ta' 3 ġimgħat ta' monoterapija kkontrollata bi placebo, b'doża fissa li nvolviet pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, aripiprazole naqas li juri effikaċja superjuri għal placebo.

F'żewġ provi ta' monoterapija kkontrollata bi placebo u attiva ta' 12-il ġimgħa f'pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi, aripiprazole wera effikaċja superjuri mill-placebo f'ġimgħa 3 u manteniment ta' effett komparabbli għal lithium jew haloperidol f'ġimgħa 12. Aripiprazole wera wkoll proporzjon komparabbli ta' pazjenti b'remissjoni sintomatika minn manija bħal lithium jew haloperidol f'ġimgħa 12.

Fi prova kkontrollata bi placebo ta' 6 ġimgħat li tinvolvi pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi, li kienu pazjalment mhux risponsivi għal monoterapija b'lithium jew valproate għal ġimgħatejn f'livelli ta' serum terapewtiċi, iż-żieda ta' aripiprazole bħala terapija aġġuntiva rriżultat f'effikaċja superjuri fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi minn monoterapija b'lithium jew valproate.

Fi prova kkontrollata bi placebo ta' 26 ġimgħa, segwita b'estensjoni ta' 74 ġimgħa, f'pazjenti manijaċi li rċieview remissjoni fuq aripiprazole matul fażi ta' stabilizzazzjoni qabel randomizzazzjoni, aripiprazole wera superjorità fuq placebo fil-prevenzjoni ta' rikorrenza bipolari, primarjament fil-prevenzjoni ta' rikorrenza f'manija iżda naqas li juri s-superjorità fuq placebo fil-prevenzjoni ta' rikorrenza f'depressjoni.

Fi prova li damet sejra għal 52 ġimgħa, bil-placebo bħala kontroll, f'pazjenti li attwalment kellhom episodju manijaku jew episodju mhawwad ta' Disturb Bipolari I li kisbu fejqan sostnut (punteġġi totali ta' ≤ 12 għal Skala ta' Young għall-Klassifika tal-Manija [YMRS, *Young Mania Rating Scale*] u MADRS) b'aripiprazole (10 mg/jum sa 30 mg/jum) bħala medicina aġġuntiva mal-lithium jew valproate għal 12-il ġimgħa konsekuttiva, l-ghoti ta' aripiprazole bħala medicina aġġuntiva wera superjorità fuq il-placebo b'riskju mnaqqas ta' 46 % (proporzjon ta' periklu ta' 0.54) fil-prevenzjoni tar-rikorrenza bipolari u riskju mnaqqas ta' 65 % (proporzjon ta' periklu ta' 0.35) fil-prevenzjoni tar-rikorrenza ta' manija meta mqabbel mal-placebo li ngħata bħala medicina aġġuntiva imma naqas li juri superjorità fuq il-placebo fil-prevenzjoni tar-rikorrenza għal dipressjoni. L-ghoti ta' aripiprazole bħala medicina aġġuntiva wera superjorità fuq il-placebo fuq il-kejl tar-riżultat sekondarju, fil-punteġġi tas-Severità tal-Mard (SOI, *Severity of Illness*; manija) tal-Impressjoni Klinika Globali - Verżjoni Bipolari (CGI-BP, *Clinical Global Impression - Bipolar Version*). F'din il-prova, il-pazjenti kienu assenjati mill-investigaturi jew b'monoterapija tal-lithium jew valproate open-label sabiex jiġi stabbilit nuqqas ta' rispons parzjali. Il-pazjenti kienu stabbilizzati għal tal-anqas 12-il ġimgħa konsekuttivi bil-kombinazzjoni ta' aripiprazole u l-istess stabbilizzatur tal-burdata. Imbagħad, il-pazjenti stabbilizzati ntgħażlu b'mod każwali sabiex ikomplu bl-istess stabbilizzatur tal-burdata b'aripiprazole jew bi placebo double-blind. Erba' sottogruppi ta' stabbilizzaturi tal-burdata kienu assessjati fil-faži li fiha l-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali: aripiprazole + lithium; aripiprazole + valproate, placebo + lithium; placebo + valproate. Ir-rati ta' Kaplan-Meier għal kull rikorrenza ta' kwalunkwe episodju ta' burdata fil-parti tal-istudju fejn ingħata trattament aġġuntiv kienu 16 % f'aripiprazole + lithium u 18 % f'aripiprazole + valproate meta mqabbla ma' 45 % fi tal-placebo + lithium u 19 % fi tal-placebo + valproate.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja f'adolesxenti

Fi prova klinika li damet 6 ġimgħat, ikkontrollata bil-placebo, li kienet tinvolvi 302 pazjenti adolexxenti skizofreniċi (minn 13 sa 17-il sena) li kellhom sintomi pożittivi jew negattivi, aripiprazole kien assoċjat ma' titjib li kien statistikament hafna akbar f'sintomi psikotiċi meta mqabbel mal-placebo. F'sottoanalizi ta' pazjenti adolexxenti bejn l-etajiet ta' 15 sa 17-il sena, li jirrappreżentaw 74 % tal-popolazzjoni totali rreġistrata, iż-żamma tal-effett kienet osservata matul il-prova ta' estensjoni *open-label*, li damet 26 ġimgħa.

Fi prova fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ta' bejn 60 ġimgħa sa 89 ġimgħa, bi placebo bħala kontroll f'individwi adolexxenti (n = 146; etajiet ta' 13 sa 17-il sena) bi skizofrenja, kien hemm differenza statistikament sinifikanti fir-rata ta' rkadar ta' sintomi psikotiċi bejn il-gruppi ta' aripiprazole (19.39 %) u placebo (37.50 %). Il-punt ta' stima tal-proporzjon ta' periklu (HR – hazard ratio) kien 0.461 (95 % tal-intervall ta' kunfidenza, 0.242 sa 0.879) fil-popolazzjoni shiħa. F'analizi tas-sottogrupp il-punt ta' stima tal-HR kien 0.495 għal individwi ta' bejn 13 sa 14-il sena meta mqabbel ma' 0.454 fost dawg ta' 15 sa 17-il sena. Madanakollu, l-istima ta' HR għall-grupp ta' etajiet iżgħar ma kienx preċiż, li jirrifletti l-għadd iżgħar ta' individwi f'dak il-grupp (aripiprazole, n = 29; placebo, n = 12), u l-intervall ta' kunfidenza għal din l-istima (li tvarja minn 0.151 sa 1.628) ma ppermettix li jsiru konklużjonijiet fuq l-preżenza tal-effett tat-trattament. Bil-kuntrarju l-intervall tal-kunfidenza ta' 95% għall-HR fis-sottogrupp ta' etajiet akbar (aripiprazole, n = 69; placebo, n = 36) kien 0.242 sa 0.879 u għalhekk l-effett ta' trattament seta' jiġi konkluż f'pazjenti akbar fl-età.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I fi tfal u f'adolexxenti

Aripiprazole gie studjat fi prova kkontrollata bil-placebo li damet 30 ġimgħa li kienet tinvolvi 296 tfal u adolexxenti (10 sa 17-il sena) li kienu ssodisfaw il-kriterji tad-DSM-IV (Manwal Dijanjostiku u Statistiku tad-Disturbi Mentali) għal Disturb Bipolari I b'episodji manijaċi jew imħallta bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi u li kellhom puntegg YMRS ta' ≥ 20 fil-linja bażi. Fost il-pazjenti inkluzi fl-analizi tal-effikaċja primarja, 139 pazjent kellhom dijanjosi komorbida kurrenti ta' ADHD.

Aripiprazole kien superjuri għal placebo fil-bidla mil-linja bażi f'ġimgħa 4 u f'ġimgħa 12 fuq il-puntegg totali YMRS. F'analizi post-hoc, it-titjib fuq il-placebo kien iktar notevoli fil-pazjenti b'komorbidità assoċjata ta' ADHD meta mqabbla mal-grupp mingħajr ADHD, fejn ma kien hemm l-ebda differenza mill-placebo. Il-prevenzjoni tar-rikorrenza ma gietx stabbilita.

L-aktar każijiet avversi komuni li joħroġu mit-trattament fost pazjenti li qed jirċievu 30 mg kienu disturb ekstrapiramidali (28.3 %), ħedla (27.3 %), ugiġħ ta' ras (23.2 %), u dardir (14.1 %). Il-medja taż-żieda fil-piż fi 30 ġimgħa ta' intervall fit-trattament kienet ta' 2.9 kg meta mqabbla ma' 0.98 kg f'pazjenti kkurati bil-placebo.

Irritabilità marbuta ma' disturb awtistiku f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.2)

Aripiprazole kien studjat f'pazjenti li kellhom bejn is-6 u s-17-il sena, f'żewġ provi li damu 8 ġimgħat, ikkontrollati bil-placebo (wiehed b'doża flessibbli (2 mg/jum sa 15 mg/jum) u wiehed b'doża fissa (5 mg/jum, 10 mg/jum, jew 15 mg/jum) u prova waħda ta' 52-il ġimgħa open-label. Id-dożaġġ f'dawn il-provi nbeda b'doża ta' 2 mg/jum, li żdiedet għal 5 mg/jum wara ġimgħa, u żdiedet b'5 mg/jum f'inkrementi ta' kull ġimgħa sad-doża fil-mira. Aktar minn 75 % tal-pazjenti kellhom inqas minn 13-il sena. Aripiprazole wera effikaċja statistikament superjuri meta mqabbel mal-placebo fuq is-sottoskala tal-Irritabilità tal-Lista tal-Icċekkjar tal-Imġiba Aberranti (Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale). Madankollu, ir-rilevanza klinika ta' dan ir-riżultat ma gietx stabbilita. Il-profil tas-sigurtà kien jinkludi żieda fil-piż u tiddil fil-livell tal-prolactin. It-tul tal-istudju tas-sigurtà fuq tul ta' żmien twil kien limitat għal 52 ġimgħa. Fil-provi miġbura, l-inċidenza tal-livelli baxx ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) f'pazjenti kkurati b'aripiprazole kienet 27/46 (58.7 %) u 258/298 (86.6 %), rispettivament. Fil-provi kkontrollati bil-placebo, iż-żieda medja fil-piż kienet 0.4 kg għall-placebo u 1.6 kg għal aripiprazole.

Aripiprazole gie studjat ukoll fi prova kkontrollata bi placebo, ta' manteniment fit-tul. Wara stabbilizzazzjoni ta' 13 sa 26 ġimgħa fuq aripiprazole (2 mg/jum sa 15 mg/jum) pazjenti b'rispons stabbli kienu jew miżmuma fuq aripiprazole jew sostitwiti għal placebo għal 16-il ġimgħa addizzjonali. Ir-rati ta' rikaduta Kaplan-Meier f'ġimgħa 16 kienu ta' 35 % għal aripiprazole u ta' 52 % għal placebo; il-proporzjon ta' periklu ta' rikaduta fi żmien 16-il ġimgħa (aripiprazole/placebo) kien ta' 0.57 (differenza mhux statistikament sinifikanti). Iż-żieda medja fil-piż medju matul il-fażi ta' stabbilizzazzjoni (sa 26 ġimgħa) fuq aripiprazole kienet ta' 3.2 kg, u żieda medja ta' 2.2 kg addizzjonali għal aripiprazole meta mqabbla ma' 0.6 kg għal placebo giet osservata fit-tieni fażi (16-il ġimgħa) tal-prova. Sintomi ekstrapiramidali ġew irrappurtati primarjament matul il-fażi ta' stabbilizzazzjoni fi 17 % tal-pazjenti, bir-roġħda li kienet tammonta għal 6.5 %.

Tikks assoċjati mad-disturb ta' Tourette f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.2)

L-effikaċja ta' aripiprazole ġiet studjata f'individwi pedjatriċi b'disturb ta' Tourette (aripiprazole: n = 99, placebo: n = 44) fi studju fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, bil-placebo bħala kontroll, ta' 8 ġimghat fejn ġie wżat grupp ta' trattament b'doża fissa abbażi tal-piż fuq firxa ta' doži ta' bejn 5 mg/jum sa 20 mg/jum b'doża inizzjali ta' 2 mg. Il-pazjenti kienu bejn 7 snin sa 17-il sena u kienu ppreżentati b'punteġġ medju ta' 30 fit-Total Tic Score fil-Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS) fil-linja bażi. Aripiprazole wera titjib fuq il-bidla TTS-YGTSS mil-linja bażi sa ġimgha 8 ta' 13.35 għall-grupp ta' doża baxxa (5 mg jew 10 mg) u 16.94 għall-grupp ta' doża għolja (10 mg jew 20 mg) meta mqabbel ma' titjib ta' 7.09 fil-grupp tal-placebo.

L-effikaċja ta' aripiprazole f'individwi pedjatriċi b'disturb ta' Tourette (aripiprazole: n = 32, placebo: n = 29) kienet valutata fuq firxa ta' doži flessibbli bejn 2 mg/jum sa 20 mg/jum u b'doża inizzjali ta' 2 mg, fi studju fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, bil-placebo bħala kontroll li dam sejjer 10 ġimghat fil-Korea t'Isfel. Il-pazjenti kienu minn 6 snin sa 18-il sena u ppreżentaw punteġġ medju ta' 29 fit-TTS-YGTSS fil-linja bażi. Il-grupp ta' aripiprazole wera titjib ta' 14.97 fuq il-bidla TTS-YGTSS mil-linja bażi sa ġimgha 10 meta mqabbel ma' titjib ta' 9.62 fil-grupp tal-placebo.

F'dawn iż-żewġ provi fuq perijodu ta' żmien qasir, ir-rilevanza klinika ta' riżultati ta' effikaċja ma ġietx stabbilita, meta wiehed iqis il-kobor tal-effett ta' trattament meta mqabbel mal-effett kbir tal-placebo u l-effetti mhux ċari dwar l-iffunzjonar psiko-soċjali. M'hemmx tagħrif disponibbli dwar perijodu ta' żmien twil rigward l-effikaċja u s-sigurtà ta' aripiprazole f'dan id-disturb bi fluttwazzjonijiet.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bi ABILIFY f'wiehed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' skizofrenja u fit-trattament ta' disturb affettiv bipolar (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Aripiprazole jiġi assorbit b'mod tajjeb, bl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plasma jintlaħqu fi żmien 3 sa 5 sigħat wara li tittiehed id-doża. Aripiprazole ikollu metabolizmu pre-sistemiku minimu. Il-bijodisponibbiltà orali assoluta tal-formulazzjoni tal-pillola hija ta' 87 %. Ma hemmx effett fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole b'ikla b'hafna xaham.

Distribuzzjoni

Aripiprazole jiġi distribwit b'mod estensiv fil-ġisem, bil-volum medju ta' distribuzzjoni apparenti ta' 4.9 L/kg, li juri distribuzzjoni estensiv fis-sistema ekstrasvaskulari. F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, aripiprazole u dehydro-aripiprazole jintrabtu b'iktar minn 99 % mal-proteini tas-serum, u jintrabtu l-aktar mal-albumina.

Bijotrasformazzjoni

Aripiprazole jiġi metabolizzat b'mod qawwi mill-fwied bi tlett metodi ta' bijotrasformazzjoni: dehydrogenation, hydroxylation u N-dealkylation. Abbażi tal-istudji *in vitro*, l-enzimi CYP3A4 u CYP2D6 huma responsabbli għad-dehydrogenation u l-hydroxylation ta' aripiprazole, filwaqt li N-dealkylation jiġi katalizzat minn CYP2D6. Aripiprazole huwa l-iżjed forma predominanti tal-prodott mediċinali fiċ-ċirkolazzjoni tal-ġisem. Fl-istat fiss, dehydro-aripiprazole, il-metabolit attiv, jagħmel jirrappreżenta madwar 40 % tal-AUC ta' aripiprazole fil-plasma.

Eliminazzjoni

Il-medja tal-half-lives ta' eliminazzjoni għal aripiprazole hija madwar 75 siegħa f'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 u madwar 146 siegħa f'metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6.

Ir-rata ta' eliminazzjoni shiħa mill-ġisem ta' aripiprazole hija ta' 0.7 mL/min/kg, li sseħħ primarjament

fil-fwied.

Wara l-ghoti ta' doża waħda mill-halq ta' aripiprazole tikkettat bil-[¹⁴C], bejn wieħed u ieħor 27 % tar-radioattività li ngħatat għet irkuprata fl-awrina u madwar 60 % fl-ippurgar. Inqas minn 1 % ta' aripiprazole mhux mibdul għe eliminat fl-awrina u bejn wieħed u ieħor 18 % għe rkuprat mhux mibdul fl-ippurgar.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole f' pazjenti pedjatriki li kellhom minn 10 sa 17-il sena, kienet simili għal dawg fl-adulti wara li għew ikkoreġuti d-differenzi fil-piżijiet tal-ġisem.

Farmakokinetiċi fi gruppi ta' pazjenti speċjali

Anzjani

M'hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetiċi ta' aripiprazole bejn anzjani b'saħħithom u pazjenti adulti iżgħar, lanqas ma hemm effett marbut mal-età f' analiżi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti skizofreniċi.

Sess

M'hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetiċi ta' aripiprazole bejn rġiel u nisa b'saħħithom, lanqas ma hemm effett marbut mas-sess fi studji farmakokinetiċi ta' popolazzjoni ta' pazjenti skizofreniċi.

Tipjip

Studju farmakokinetiku tal-popolazzjoni ma wera l-ebda evidenza ta' effetti klinikament sinifikanti minn tipjip fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole.

Razza

Evalwazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni ma wriet l-ebda evidenza ta' differenza marbuta mar-razza fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole.

Indeboliment tal-kliwi

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole nstabu li huma simili f' pazjenti b'mard sever tal-kliwi meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar f'saħħithom.

Indeboliment tal-fwied

Studji ta' doża waħda f' pazjenti bi stadji differenti ta' ċirrozi tal-fwied (Child-Pugh Klassi A, B u C) ma wrew l-ebda effett tal-mard tal-fwied fuq il-farmakokinetiċi ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole, iżda l-istudju inkluda 3 pazjenti biss b' ċirrozi tal-fwied ta' Klassi C, li huwa insuffiċjenti sabiex jinħarġu konklużjonijiet fuq il-kapaċitajiet metabolici tagħhom.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effetti ta' importanza tossikoloġika li għew osservati biss b' dożi jew espożizzjonijiet meqjusa ferm aktar oġġla mill-massimu tad-doża jew espożizzjoni fil-bnedmin, juru li dawn l-effetti f'it jew xejn għandhom relevanza waqt l-użu kliniku. Dawn jinkludu: tossiċità adreno-kortikali li tiddependi fuq id-doża (akkumulazzjoni tal-pigment lipofuscin u/jew telf ta' ċelloli parenkimali) f' firien wara 104 ġimgħa fuq doża ta' 20 mg/kg/jum sa 60 mg/kg/jum (3 sa 10 darbiet aqwa mill-medja fl-istat fiss tal-AUC fl-akbar doża rakkomandata għall-bnedmin) u zieda ta' karċinoma adrenokortikali u adenoma/karċinoma adrenokortikali kombinati fil-firien nisa b' doża ta' 60 mg/kg/jum (10 darbiet ikbar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża massima rakkomandata fil-bnedmin). L-oġġla espożizzjoni li ma tirriżultax f' tumor fil-firien nisa kienet 7 darbiet l-espożizzjoni umana bid-doża rakkomandata.

Kien hemm ukoll każijiet ta' ġebel fil-marrara minhabba preċipitazzjoni tal-konjugati sulfati tal-metaboliti hydroxy ta' aripiprazole fil-bila tax-xadini wara li ħadu dożi ripetuti mill-ħalq ta' 25 mg/kg/jum sa 125 mg/kg/jum mill-ħalq (1 sa 3 darbiet iktar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża klinika massima rakkomandata jew 16 sa 81 darba d-doża klinika massima rakkomandata bbażata fuq mg/m²). Izda l-konċentrazzjoni tal-konjugati sulfati ta' hydroxy aripiprazole fil-bila tal-bniedem fl-ogħla doża proposta, dik ta' 30 mg kuljum, ma kinux iktar minn 6 % tal-konċentrazzjoni fil-bila li nstabet fix-xadini fl-istudju li dam 39 ġimgħa u huwa ħafna inqas (6 %) mill-limiti ta' solubilità *in vitro*.

Fi studji b'dożi ripetuti f'firien u klieb ġuvenili, il-profil tat-tossiċità ta' aripiprazole kien komparabbli ma' dak osservat f'annimali adulti, u ma kien hemm l-ebda evidenza ta' newrotossiċità jew effetti avversi fuq l-iżvilupp.

Minn riżultati ta' serje shiħa ta' testijiet standard dwar il-ġenotossiċità, ġie meqjus li aripiprazole ma kellu l-ebda effett tossiku fuq il-ġeni. Aripiprazole ma impediex il-fertilità fi studji dwar tossiċità fuq is-sistema riproduttiva. Effetti tossiċi fuq l-iżvilupp, li jinkludu, ittardjar tal-ossifikazzjoni tal-fetu li huwa dipendenti fuq id-doża u effetti teratoġeniċi possibbli, ġew osservati f'firien b'dożi li jirriżultaw f'espożizzjonijiet taħt il-livelli terapewtiċi (ibbażati fuq l-AUC) u fi fniek b'dożi li jirriżultaw f'espożizzjonijiet ta' 3 u 11-il darba iktar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża massima klinika rakkomandata. Effett tossiku fuq l-omm intwera b'dożi simili għal dawk li jagħmlu effett tossiku fuq l-iżvilupp.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pillola

Calcium silicate
Croscarmellose sodium
Crospovidone
Silicon dioxide
Xylitol
Microcrystalline cellulose
Aspartame (E 951)
Acesulfame potassium
Togħma ta' vanilla (inkluzi vanillin, ethyl vanillin u lactose)
Tartaric acid
Magnesium stearate

Il-kisja tal-pillola

ABILIFY 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Iron oxide aħmar (E 172)

ABILIFY 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Iron oxide isfar (E 172)

ABILIFY 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

Iron oxide aħmar (E 172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji tal-aluminju perforati ta' doża waħda f'kartun ta' 14×1 , 28×1 , 49×1 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

ABILIFY 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14×1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)

EU/1/04/276/025 (10 mg, 28×1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)

EU/1/04/276/026 (10 mg, 49×1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)

ABILIFY 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14×1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)

EU/1/04/276/028 (15 mg, 28×1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)

EU/1/04/276/029 (15 mg, 49×1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)

ABILIFY 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14×1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)

EU/1/04/276/031 (30 mg, 28×1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)

EU/1/04/276/032 (30 mg, 49×1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' Ġunju 2004

Data tal-aħħar tiġdid: 04 ta' Ġunju 2009

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija

Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ABILIFY 1 mg/mL soluzzjoni orali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL fih 1 mg ta' aripiprazole.

Eċċipjent(i) b'effett magħruf (għal kull mL)

200 mg fructose, 400 mg sucrose, 1.8 mg methyl parahydroxybenzoate (E 218), 0.2 mg propyl parahydroxybenzoate (E 216)

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni orali

Soluzzjoni ċara ta' likwidu bla kulur sa isfar ċar.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

ABILIFY hu indikat għal trattament ta' skizofrenja fl-adulti u fl-adolesxenti minn età ta' 15-il sena jew aktar.

ABILIFY hu indikat għal trattament ta' episodji manijaċi minn moderati sa severi f'Disturb Bipolari I u għall-prevenzjoni ta' episodju manijaku ġdid f'adulti li esperjenzaw episodji predominantament manijaċi u li l-episodji manijaċi tagħhom irrispondew għal trattament ta' aripiprazole (ara sezzjoni 5.1).

ABILIFY hu indikat għal trattament sa 12-il ġimgħa ta' episodji manijaċi minn moderati sa severi fid-Disturb Bipolari I f'adolesxenti li jkollhom 13-il sena u aktar (ara sezzjoni 5.1).

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Adulti

Skizofrenja: id-doża tal-bidu rakkomandata għal ABILIFY hija ta' 10 mg/jum jew 15 mg/jum (i.e. 10 mL jew 15 mL soluzzjoni/jum) b'doża ta' manteniment ta' 15 mg/jum mogħtija fuq skeda ta' darba kuljum mingħajr attenzjoni lejn l-ikliet. ABILIFY huwa effettiv f'doża b'firxa bejn 10 mg/jum sa 30 mg/jum (i.e. 10 mL sa 30 mL soluzzjoni/jum). Ma ntweritx effikaċja mtejbja b'doża oghla minn doża ta' kuljum ta' 15 mg għalkemm pazjenti individwali jistgħu jibbenefikaw minn doża oghla. Id-doża massima ta' kuljum ma għandhiex taqbeż it-30 mg.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I: id-doża rakkomandata tal-bidu għal ABILIFY hija 15 mg (i.e. 15 mL soluzzjoni/jum) mogħtija fuq skeda ta' darba kuljum mingħajr attenzjoni lejn l-ikliet bħala monoterapija jew bħala terapija ta' kombinazzjoni (ara sezzjoni 5.1). Xi pazjenti jistgħu jibbenefikaw minn doża oghla. Id-doża massima ta' kuljum ma għandhiex taqbeż it-30 mg.

Il-prevenzjoni ta' rikorrenza ta' episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I: biex tipprevjeni r-rikorrenza ta' episodji manijaċi f'pazjenti li kienu qegħdin jirċievu aripiprazole, bħala monoterapija jew terapija

kkombinata, kompli bit-terapija bl-istess doża. Għandhom jiġu kkunsidrati aġġustamenti fid-dożaġġ ta' kuljum, inkluż tnaqqis fid-doża fuq il-bażi tal-istat kliniku.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja fl-adolesxenti li għandhom 15-il sena jew aktar: id-doża rakkomandata għal ABILIFY hi ta' 10 mg/jum li tingħata fuq skeda ta' darba kuljum, mingħajr attenzjoni lejn l-ikel. Il-kura għandha tinbeda b'doża ta' 2 mg (bl-użu ta' ABILIFY soluzzjoni orali 1 mg/mL) għal jumejn, ittitrata għal 5 mg għal jumejn addizzjonali biex tilhaq id-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 10 mg. Meta jkun xieraq, židiet sussegwenti fid-doża jistgħu jingħataw f'inkrementi ta' 5 mg mingħajr ma tinqabeż id-doża massima ta' kuljum ta' 30 mg (ara sezzjoni 5.1). ABILIFY hu effettiv f'medda ta' doži ta' 10 mg/jum sa 30 mg/jum. Ma ntwera l-ebda titjib fl-effikaċja f'doži oghla minn doża ta' kuljum ta' 10 mg, għalkemm pazjenti individwali jistgħu jibbenefikaw minn doża oghla. ABILIFY mhuwix rakkomandat għall-użu f'pazjenti bi skizofrenja ta' taht il-15 sena għax m'hemmx dejta biżżejjed dwar is-sigurtà u l-effikaċja (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I f'adolesxenti li għandhom 13-il sena jew aktar: id-doża rakkomandata għal ABILIFY hi ta' 10 mg/jum li tingħata fuq skeda ta' darba kuljum mingħajr ma jingħata kas tal-ikel. Il-kura għandha tinbeda b'doża ta' 2 mg (bl-użu ta' ABILIFY soluzzjoni orali 1 mg/mL), għal jumejn, ittitrata għal 5 mg għal jumejn addizzjonali biex tilhaq id-doża rakkomandata ta' kuljum ta' 10 mg. Il-perijodu ta' kura għandu jkun il-minimu mehtieg għall-kontroll ta' sintomi u m'għandux jaqbeż it-12-il ġimgħa. Ma ntwera l-ebda titjib fl-effikaċja f'doži oghla minn doża ta' kuljum ta' 10 mg, u doża ta' kuljum ta' 30 mg hija assoċjata ma' inċidenza oghla b'mod sinifikanti ta' reazzjonijiet avversi sinifikanti inkluż avvenimenti marbuta ma' EPS (sindromu ekstrapiramidali), hedla, gheja u žieda fil-piż (ara sezzjoni 4.8). Għalhekk doži oghla minn 10 mg/jum għandhom jintużaw biss f'każijiet eċċezzjonali u monitoraġġ kliniku mill-qrib (ara sezzjonijiet 4.4, 4.8 u 5.1). Pazjenti iżgħar huma f'riskju akbar li jkollhom każijiet avversi marbuta ma' aripiprazole. Għalhekk ABILIFY mhux rakkomandat għal użu f'pazjenti taht it-13-il sena (ara sezzjonijiet 4.8 u 5.1).

Irritabilità marbuta ma' disturb awtistiku: is-sigurtà u effikaċja ta' ABILIFY fit-tfal u adolesxenti taht l-età ta' 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli attwalment hi deskritta fis-sezzjoni 5.1, imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Tikks assoċjati mad-disturb ta' Tourette: is-sigurtà u l-effikaċja ta' ABILIFY fit-tfal u adolesxenti bejn 6 snin u 18-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta disponibbli attwalment hi deskritta fis-sezzjoni 5.1 imma l-ebda rakkomandazzjoni dwar il-pożoloġija ma tista' tingħata.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'mard tal-fwied hafif sa moderat. F'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever, l-informazzjoni disponibbli hija insuffiċjenti bbiex tistabbilixxi rakkomandazzjonijiet. F'dawn il-pazjenti d-doża għandha tiġi kkontrollata b'kawtela. Madankollu, id-doża massima ta' kuljum ta' 30 mg għandha tintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

M'hemmx għalfejn aġġustament fid-doża f'pazjenti b'mard tal-kliewi.

Pazjenti anzjani

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ABILIFY fit-trattament tal-iskizofrenja jew episodji manijaċi f'pazjenti li għandhom 65 sena u aktar b'Disturb Bipolari I għadhom ma ġewx stabbiliti. Minhabba li din il-popolazzjoni hija iktar sensittiva, wiehed għandu jikkonsidra li jibda b'doża iktar baxxa meta fatturi kliniċi juru l-bżonn ta' dan (ara sezzjoni 4.4).

Sess

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg għal pazjenti nisa meta mqabbla ma' pazjenti rġiel (ara

sezzjoni 5.2).

Stat ta' tipjip

Minhabba il-mod kif jiġi metabolizzat aripiprazole m'hemmx bżonn aġġustament tad-doża f'dawk li jpejpu (ara sezzjoni 4.5).

Aġġustamenti fid-doża minhabba interazzjonijiet

Meta aripiprazole jingħata fl-istess hin ma' impedituri qawwija ta' CYP3A4 jew CYP2D6, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas. Meta l-impeditur ta' CYP3A4 jew CYP2D6 ma jibqa' jingħata bħala parti mit-terapija kombinata, id-doża ta' aripiprazole għandha tiżdied (ara sezzjoni 4.5).

Meta aripiprazole jingħata fl-istess hin ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4, id-doża ta' aripiprazole għandha tiżdied. Meta l-induttur ta' CYP3A4 ma jibqax jingħata bħala parti mit-terapija kombinata, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas sad-doża rakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

Metodu ta' kif għandu jingħata

ABILIFY huma għall-użu orali.

Il-pilloli li jinħallu fil-ħalq jew is-soluzzjoni orali jistgħu jintużaw bħala alternattiva għal pilloli ABILIFY għal pazjenti li għandhom diffikultà biex jibilgħu l-pilloli ABILIFY (ara wkoll sezzjoni 5.2)

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Waqt it-trattament ta' kontra l-psikozi, il-pazjent jista' jidmugħafna għanet sa xi ftit gimgħat biex juri titjib fil-kundizzjoni klinika tiegħu. Il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-qrib matul dan il-perijodu kollu.

Suwiċidalità

Hemm l-eżistenza ta' tendenzi suwiċidjali f'mard psikotiku u disturbi fil-burdata u f'xi każijiet għet irrappurtata hekk kif bdiet jew inbidel it-trattament antipsikotiku, inkluż il-kura b'aripiprazole (ara sezzjoni 4.8). F'pazjenti b'riskju għoli t-trattament b'antipsikotiċi għandu jkun akkumpanjat b'sorveljanza mill-qrib.

Disturbi kardjovaskulari

Aripiprazole għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti magħrufin li għandhom mard kardjovaskulari (storja ta' infart mijokardjali jew mard iskemiku tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb, jew anormalitajiet ta' trasmissjoni), mard ċerebrovaskulari, kundizzjonijiet li jistgħu jippreddisponu lill-pazjent għall-pressjoni baxxa (deidratazzjoni, ipovolemja, u kura bi prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja) jew pressjoni għolja, inkluża dik mgħaġġla jew malinja. Każijiet ta' tromboemboliżmu venuż (VTE – venous thromboembolism) kienu rrapportati b'mediċini antipsikotiċi. Billi pazjenti kkurati b'mediċini antipsikotiċi ta' spiss ikollhom fatturi akkwistati ta' riskju għal VTE, il-fatturi kollha possibbli ta' riskju għal VTE għandhom jiġu identifikati qabel u matul il-kura b'aripiprazole u għandhom jittieħdu miżuri preventivi.

Titwil tal-QT

Fi provi kliniċi ta' aripiprazole, l-inċidenza ta' titwil tal-QT kienet tikkompara mal-placebo. Aripiprazole għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'titwil tal-QT fl-istorja tal-familja (ara sezzjoni 4.8).

Diskineżja li tiżviluppa fit-tard

Fi provi kliniċi li damu sena jew inqas, kien hemm rapporti mhux komuni ta' diskineżja li tiżviluppa bit-trattament, waqt it-trattament b'aripirazole. Jekk il-pazjent li qiegħed jiehu aripirazole juri sinjali u sintomi ta' diskineżja li tiżviluppa fit-tard, wieħed għandu jikkonsidra li jnaqqas id-doża jew iwaqqaf it-trattament (ara sezzjoni 4.8). Dawn is-sintomi jistgħu imorru għall-aġar b'mod temporanju jew anke jibdwu wara li jitwaqqaf it-trattament.

Sintomi ekstrapiramidali oħra

Fi provi kliniċi pedjatriċi ta' aripirazole, ġew osservati akatisja u Parkinsoniżmu. Jekk jidhru sinjali oħra ta' sintomi ekstrapiramidali f'pazjenti li jkunu qed jieħdu aripirazole, it-tnaqqis fid-doża u monitoraġġ bir-reqqa għandhom jiġu kkunsidrati.

Sindromu Malinn Newrolettiku (NMS)

NMS huwa grupp ta' sintomi li jista' jwassal għall-mewt, assoċjat ma' antipsikotiċi. Fi provi kliniċi, ġew irrappurtati xi każijiet rari ta' NMS waqt it-trattament b'aripirazole. Klinikament NMS jista' juri deni għoli, muskoli jibbiesu, stat mentali mibdul u evidenza ta' instabilità tas-sistema awtonomika (polz mhux regolari jew pressjoni mhux normali, qalb tħabbat iktar mis-soltu, għaraq, u qalb ma tħabbatx regolari). Sinjali oħra jistgħu jkunu livell għoli ta' creatine phosphokinase, myoglobulin fl-awrina (rabdomajoliżi), u insuffiċjenza tal-kliewi akuta. Madankollu, ġew irrappurtati wkoll żidiet ta' creatine phosphokinase u rabdomajoliżi, mhux neċessarjament assoċjati ma' NMS. Jekk il-pazjent juri sinjali u sintomi ta' NMS, jew inkella jitlagħlu d-den għoli mingħajr spjegazzjoni, mingħajr sinjali kliniċi oħra ta' NMS, wieħed għandu jwaqqaf l-antipsikotiċi kollha inkluż aripirazole.

Konvulżjoni

Fi provi kliniċi, ġew irrappurtati xi każijiet rari ta' konvulżjoni waqt it-trattament b'aripirazole. Għalhekk wieħed għandu juża aripirazole b'attenzjoni f'pazjenti li għandhom storja ta' mard konvulziv jew ibatu minn mard li huwa assoċjat mal-konvulżjoni (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti anzjani b'psikożi relatata ma' dimenzja

Rata ta' mwiet oghla

Fi tliet provi kontrollati minn placebo (n = 938; età medja: 82.4 snin; medda: 56 sa 99 sena) ta' aripirazole f'pazjenti anzjani bil-psikożi assoċjat mal-marda Alzheimer, pazjenti kkurati b'aripirazole kellhom riskju oghla ta' mewt imqabbla mal-placebo. Ir-rata ta' mwiet f'pazjenti fuq kura b'aripirazole kienet 3.5 % imqabbla ma' 1.7 % fil-grupp ta' placebo. Għalkemm il-kawżi tal-mewt kienu varjati, il-biċċa il-kbira tal-imwiet deheru li kienu jew kardjovaskulari (eż. insuffiċjenza tal-qalb, mewt zopptu) jew ta' natura infettiva (eż. pnemonja) (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari

Fl-istess provi, kienu rrapurtati reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari (eż. puplesija, attakk iskemiku hafif), inklużi wħud fatali, f'pazjenti (età medja: 84 sena; medda: 78 sa 88 sena). Bħala total, 1.3 % ta' pazjenti kkurati b'aripirazole irrappurtaw reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari mqabbla ma' 0.6 % ta' pazjenti kkurati bil-placebo f'dawn il-provi. Din id-differenza ma kinetx statistikament sinifikanti. Madankollu, f'waħda minn dawn il-provi, prova b'doża fissa, kien hemm konnessjoni sinifikanti ta' rispons għad-droga għal reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari f'pazjenti kkurati b'aripirazole (ara sezzjoni 4.8).

Aripirazole mhux indikat għat-trattament ta' pazjenti bi psikożi marbuta ma' dimenzja.

Iperglicemija u dijabete mellitus

Iperglicemija, f'xi każi gravi u assoċjata ma' *ketoacidosis* jew koma iperosmolari jew mewt, ġiet irrappurtata f'pazjenti kkurati b'antipsikotiċi mhux tipiċi, li jinkludu aripirazole. Fattori ta' riskju li jistgħu jippredisponu pazjenti għal kumplikazzjonijiet severi jinkludu obesità u storja ta' dijabete fil-

familja. Fi provi kliniċi b'aripirazole, ma kienx hemm differenzi sinifikanti fir-rati ta' incidenza ta' reazzjonijiet avversi assoċjati ma' iperglicemija (inkluż id-dijabete) jew fil-valuri tal-laboratorju ta' glicemija anormali mqabbla ma' placebo. Stimi eżatti ta' riskju għal reazzjonijiet avversi assoċjati ma' iperglicemija f'pazjenti kkurati b'aripirazole u b'antipsikotiċi oħra mhux tipiċi mhumix disponibbli sabiex jiġu mqabbla direttament. Pazjenti kkurati b'antipsikotiċi, li jinkludu aripirazole, għandhom ikunu osservati għal sinjali u sintomi ta' iperglicemija (bħal polidipsja, polijurja, polifaġġja u debbulizza) u pazjenti bid-dijabete mellitus jew b'fatturi ta' riskju għal dijabete mellitus għandhom ikunu mmonitorjati regolarment għal aggravar fil-kontroll tal-glucose (ara sezzjoni 4.8).

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, ikkaratterizzati b'sintomi allergiċi, jistgħu jseħħu b'aripirazole (ara sezzjoni 4.8).

Żieda fil-piż

Hu komuni li jkun hemm żieda fil-piż f'pazjenti skizofreniċi u pazjenti b'manija bipolari minhabba komorbiditajiet, l-użu ta' antipsikotiċi magħrufa li jikkawżaw żieda fil-piż, immanigjar hażin tal-istil ta' ħajja, u jista' jagħti lok għal kumplikazzjonijiet severi. Għet irrappurtata żieda fil-piż wara t-tqegħid fis-suq fost pazjenti li ġew preskritti aripirazole. Meta jkun hemm, is-soltu tkun f'dawk b'fatturi ta' riskju sinifikanti bħal storja ta' dijabete, disturb tat-tirojde jew adenoma tal-glandola pitwitarja. Fi provi kliniċi aripirazole ma deherx li jwassal għal żieda fil-piż klinikament rilevanti f'adulti (ara sezzjoni 5.1). Fi studji kliniċi ta' pazjenti adolexxenti b'manija bipolari, aripirazole ntvera li kien assoċjat ma' żieda fil-piż wara 4 ġimgħat ta' kura. Iż-żieda fil-piż għandha tiġi mmonitorjata f'pazjenti adolexxenti b'manija bipolari. Jekk iż-żieda fil-piż tkun klinikament sinifikanti, it-tnaqqis fid-doża għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 4.8).

Disfaġġja

Dismotilità tal-esofagu u aspirazzjoni ġew assoċjati mal-użu ta' antipsikotiċi, li jinkludi aripirazole. Aripirazole għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'riskju ta' pnemonja minn aspirazzjoni.

Logħob tal-azzard u disturbi fil-kontroll tal-impuls

Il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw xenqat aktar qawwija, b'mod partikolari għal-logħob tal-azzard, u l-inkapaċità li dawn ix-xenqat jiġu kkontrollati waqt it-tehid ta' aripirazole. Xenqat oħra, rapportati, jinkludu: xenqat sesswali aktar qawwija, xiri kompulsiv, tehid ta' ikel bla rażan jew kompulsiv, u mġiba impulsiva u kompulsiva oħra. Huwa importanti għal tobba li jippreskrivu li jistaqsu lil pazjenti jew daww li jiehdu hsiebhom speċifikament dwar l-iżvilupp ta' xenqat għal-logħob tal-azzard aktar qawwija, xenqat sesswali, xiri kompulsiv, tehid ta' ikel bla rażan u kompulsiv, jew xenqat oħra waqt it-trattament b'aripirazole. Għandu jiġi nnotat li sintomi ta' kontroll tal-impuls jistgħu jiġu assoċjati mad-disturb sottostanti; madanakollu, f'xi każijiet, xenqat ġew rapportati li waqfu meta d-doża tnaqqset jew il-medicina twaqqfet. Jekk id-disturbi fil-kontroll tal-impuls ma jintgħarfux jistgħu jirriżultaw fi hsara għall-pazjent u lil ta' madwaru. Ikkonsidra li tnaqqas id-doża jew twaqqaf il-medicina jekk il-pazjent jiżviluppa dawn ix-xenqat waqt it-tehid ta' aripirazole (ara sezzjoni 4.8).

Fructose

Is-soluzzjoni orali għandha l-fructose. Fructose jista' jagħmel hsara lis-snien. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji ta' intolleranza għall-fructose (HFI), m'għandhomx jieħdu dan il-prodott medicinali.

Sucrose

Is-soluzzjoni orali għandha s-sucrose. Sucrose jista' jagħmel hsara lis-snien. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose, malassorbiment tal-glucose-galactose jew nuqqas ta' sucrase-isomaltase, m'għandhomx jieħdu dan il-prodott medicinali.

Parahydroxybenzoate

Is-soluzzjoni orali għandha methyl parahydroxybenzoate u propyl parahydroxybenzoate. Tista' tikkawża reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jittardjaw).

Sodium

Is-soluzzjoni orali għandha s-sodium. Dan il-prodott mediċinali fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Pazjenti b'komorbidità ta' disturb tan-nuqqas ta' attenzjoni u ta' attività eċċessiva (ADHD, attention deficit hyperactivity disorder)

Minkejja l-frekwenza għolja ta' komorbidità għal Disturb Bipolari I u ADHD, hemm dejta dwar is-sigurtà limitata ħafna dwar l-użu fl-istess hin ta' aripiprazole u stimulant; għalhekk għandha tingħata attenzjoni kbira ħafna meta dawn il-mediċni jingħataw fl-istess hin.

Waqgħat

Aripiprazole jista' jikkaguna ħedla, pressjoni baxxa meta tkun bilwieqfa, instabilità motorili u sensorjali, li jistgħu jwasslu għal waqgħat. Kawtela għandha tittiehed meta jiġu trattati pazjenti b'riskju ogħla, u doża tal-bidu aktar baxxa għandha tiġi kkonsiderata (eż. pazjenti anzjani jew debilitati; ara sezzjoni 4.2).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali ohra u forom ohra ta' interazzjoni

Minhabba l-antagoniżmu tiegħu għar-reċettur adrenergiku α_1 , aripiprazole għandu l-potenzjal li jkabbar l-effett ta' ċertu prodotti mediċinali li jaġixxu kontra l-pressjoni għolja.

Minhabba l-effett prinċipali ta' aripiprazole fuq is-CNS, għandha tintuża l-kawtela meta aripiprazole jingħata flimkien ma' alkohol jew prodotti mediċinali ohra tas-CNS b'reazzjonijiet avversi li huma komuni għat-tnejn bħal sedazzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Jekk aripiprazole ikun mogħti fl-istess hin ma' prodotti mediċinali magħrufa li jikkawżaw titwil ta' QT jew żbillanċ elettrolitiku, għandha tintuża kawtela.

Il-potenzjal ta' prodotti mediċinali ohra li jaffettwaw lil aripiprazole

Imblokkatur tal-aċidu tal-istonku, l-antagonista ta' H_2 fomatidine, inaqqas ir-rata li biha jiġi assorbit aripiprazole, iżda dan l-effett mhuwiex meqjus bħala wieħed klinikament relevanti. Aripiprazole jiġi metabolizzat b'diversi sistemi li jirrikjedu l-enzimi CYP2D6 u CYP3A4 iżda mhux l-enzimi CYP1A. Għalhekk m'hemmx b'żonn aġġustament tad-doża f'dawk li jpejpu.

Quinidine u impedituri ohra ta' CYP2D6

Fi studju kliniku f'pazjenti b'saħħithom, impeditur qawwi tas-CYP2D6 (quinidine) zied l-AUC ta' aripiprazole b' 107 % waqt li C_{max} ma tbiddilx. L-AUC u C_{max} ta' dehydro-aripiprazole, il-metabolit attiv, tnaqqsu bejn 32 % u 47 % rispettivament. Id-doża ta' aripiprazole għandha tinaqqas għal bejn wieħed u iehor nofs id-doża preskritta meta aripiprazole jingħata ma' quinidine. Impedituri qawwija ohra ta' CYP2D6, bħal fluoxetine u paroxetine jistgħu jkunu mistennija li jkollhom effetti bħal dawn u għalhekk tnaqqis fid-doża simili għandu jiġi applikat.

Ketoconazole u impedituri ohra ta' CYP3A4

Fi prova klinika f'pazjenti b'saħħithom, impeditur qawwi ta' CYP3A4 (ketoconazole) zied l-AUC u C_{max} ta' aripiprazole b'63% u 37 % rispettivament. L-AUC u C_{max} ta' dehydro-aripiprazole żiedu b' 77 % u 43 % rispettivament. F'metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6, l-użu fl-istess waqt ta' impedituri qawwija ta' CYP3A4 jista' jirriżulta f'koncentrazzjoni ogħla ta' aripiprazole fil-plażma, meta mqabbla

ma' dik ta' metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6. Meta jkun qed jitqies l-ghoti ta' aripiprazole flimkien ma' ketoconazole jew impedituri qawwijn ohra ta' CYP3A4, il-beneficċju li jista' jkun hemm għandu jkun akbar mir-riskji li jista' jkun hemm għall-pazjent. Meta wiehed jagħti ketoconazole ma' aripiprazole, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas għal bejn wiehed u iehor nofs id-doża preskritta. Impedituri qawwija ohra ta' CYP3A4, bħal itraconazole u impedituri tal-protease ta' HIV huma mistennija li jkollhom effetti simili u tnaqqis simili fid-doża għandu, għalhekk jiġi applikat (ara sezzjoni 4.2). Mal-waqfien tal-impeditur ta' CYP2D6 jew CYP3A4, id-dożaġġ ta' aripiprazole għandu jiżdied għad-doża ta' qabel il-bidu tat-terapija konkomitanti. Meta impedituri dgħajfa ta' CYP3A4 (eż. diltiazem) jew CYP2D6 (eż. escitalopram) jintużaw fl-istess waqt ma' aripiprazole, jistgħu jkunu mistennija židiet modesti fil-konċentrazzjonijiet ta' aripiprazole fil-plażma.

Carbamazepine u indutturi ta' CYP3A4

Wara l-ghoti fl-istess waqt ta' carbamazepine, induttur qawwi ta' CYP3A4, u aripiprazole orali lil pazjenti bi skizofrenja jew disturb skizoaffettiv, il-medji ġeometriċi tas- C_{max} u l-AUC ta' aripiprazole kienu 68 % u 73 % inqas, rispettivament, meta mqabbla ma' meta aripiprazole (30 mg) ġie mogħti wahdu. Hekk ukoll, għad-dehydro-aripiprazole, il-medji ġeometriċi tas- C_{max} u l-AUC wara l-ghoti ta' carbamazepine kienu 69 % u 71 % inqas, rispettivament, minn dawk ta' wara l-kura b'aripiprazole orali wahdu. Id-doża ta' aripiprazole għandha tiġi rduppjata meta aripiprazole jingħata fl-istess waqt ma' carbamazepine. L-ghoti fl-istess waqt ta' aripiprazole u indutturi ohra ta' CYP3A4 (bħal rifampicin, rifabutin, phenytoin, phenobarbital, primidone, efavirenz, nevirapine u St. John's Wort) jistgħu jkunu mistennija li jkollhom effetti simili u għalhekk id-doži għandhom jiżdiedu b'mod simili. Meta jitwaqqfu dawn l-indutturi qawwija ta' CYP3A4, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas sad-doża rakkomandata.

Valproate u lithium

Meta wiehed minn valproate jew lithium jiġi mogħti fl-istess waqt ma' aripiprazole, ma kien hemm l-ebda bidla sinifikanti b'mod kliniku fil-konċentrazzjonijiet ta' aripiprazole u għalhekk l-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ meta wiehed minn valproate jew lithium jingħata ma' aripiprazole.

Kif aripiprazole jista' jaffettwa mediċini ohra

Fi studji kliniċi, dozi ta' aripiprazole ta' 10 mg/jum sa 30 mg/jum ma kellhom l-ebda effett sinifikanti fuq il-metaboliżmu tas-substrati ta' CYP2D6 (propozjon ta' dextromethorphan/3-methoxymorphinan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazole), u CYP3A4 (dextromethorphan). Barra minn hekk, aripiprazole u dehydro-aripiprazole ma wrewx li jistgħu jbiddu l-metaboliżmu li jiġi effettwat mis-CYP1A2 fi studji *in vitro*. Għaldaqstant mhuwiex mistenni li aripiprazole jikkawża interazzjonijiet bejn il-prodotti mediċinali li huma klinikament importanti, u li jkunu medjati b'dawn l-enzimi.

Meta aripiprazole ngħata fl-istess waqt mal-valproate, lithium jew lamotrigine ma kien hemm l-ebda bidla klinikament importanti fil-konċentrazzjonijiet ta' valproate, lithium jew lamotrigine.

Sindromu ta' serotonin

Każijiet ta' sindromu ta' serotonin ġew irrappurtati f'pazjenti li kienu qed jieħdu aripiprazole u sinjali u sintomi possibbli għal din il-kundizzjoni jistgħu jseħħu speċjalment f'każijiet ta' użu fl-istess waqt ma' mediċini serotonergici oħrajn, bħal inibituri selettivi tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin/inibituri selettivi tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin-noradrenalin (SSRI/SNRI), jew ma' mediċini li huma magħrufa li jżidu l-konċentrazzjonijiet ta' aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma sarux studji adegwati u kkontrollati tajjeb, ta' aripiprazole fin-nisa tqal. Anomaliji kongenitali kienu rrappurtati; madankollu, relazzjoni kawżali ma' aripiprazole ma setgħetx tiġi stabbilita. Studji fuq l-animali ma setgħux jeskludu l-potenzjal ta' tossiċità fl-iżvilupp (ara sezzjoni 5.3). Il-pazjenti iridu jiġu mgħarrfin biex jgħidu lit-tabib tagħhom jekk joħorgu tqal jew għandhom ħsieb li joħorgu

tqal waqt it-trattament b'aripirazole. Minhabba n-nuqqas ta' informazzjoni fuq is-sigurtà fil-bnedmin u mit-thassib imqajjem minn studju fuq ir-riproduzzjoni tal-annimali, dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuza fit-tqala jekk il-benefiċċju mistenni ma jiġġustifikax b'mod ċar ir-riskju li jista' potenzjalment ikun hemm għall-fetu.

Trabi tat-twelid esposti għal antipsikotiċi (inkluż aripirazole) matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f'riskju ta' reazzjonijiet avversi inkluż sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' meta titwaqqaf il-mediċina li jistgħu jvarjaw fis-severità u f'kemm idumu wara t-twelid. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonja, ipotonja, roġħda, ħedla, distress respiratorju, jew disturb fit-tmiġ. Konsegwentament, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b'attenzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Treddigh

Aripirazole/metaboliti huma eliminati fil-halib tas-sider tal-bniedem. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx/tastjeni mit-trattament b'aripirazole wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Aripirazole ma xekklix il-fertilità abbażi ta' dejta minn studji ta' tossiċità riproduttiva.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Aripirazole għandu effett żgħir sa effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni minhabba l-possibbiltà ta' effetti fuq is-sistema nervuża u effetti viżwali, bħal sedazzjoni, ħedla, sinkope, vista mċajpra, diplopja (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'mod komuni fi provi kkontrollati bil-plaċebo kienu akatisija u nawseja, li kollha sehhew f'iktar minn 3 % tal-pazjenti kkurati b'aripirazole orali.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

L-inċidenzi ta' Reazzjonijiet Avversi tal-Mediċina (ADRs) assoċjati ma' terapija b'aripirazole huma miġbura f'tabella hawn taht. It-tabella hi bbażata fuq każijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi u/jew użu wara t-tqegħid fis-suq.

L-ADRs kollha huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza; komuni ħafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari ħafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma preżentati skont is-serjetà tagħhom bl-aktar serji mniżżlin l-ewwel.

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi rrapportati waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ma tistax tiġi stabbilita peress li dawn jiġu minn rapporti spontanji. Għaldaqstant, il-frekwenza ta' dawn il-każijiet avversi hi kkwalifikata bħala "mhux magħruf".

	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			Lewkopenija Newtropenija Tromboċitopenija

	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Disturbi fis-sistema immuni			Reazzjoni allergika (eż. reazzjoni anafilattika, angioedema li tinkludi lsien minfuħ, edema tal-ilsien, edema tal-wiċċ, ħakk allergiku, jew urtikarja)
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Iperprolaktinemija Tnaqqis fil-prolactin fid-demmm	Koma iperosmolari dijabatika Ketoacidożi dijabatika
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Dijabete mellitus	Iperglicemija	Iponatremija Anoreksja
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' rqađ Ansjetà Irrekweitezza	Depressjoni Ipersesswalità	Attentat ta' suwiċidju, formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju, u t-twetiq ta' suwiċidju (ara sezzjoni 4.4) Logħob patoloġiku tal-azzard Disturb tal-kontroll tal-impuls Tehid ta' ikel bla rażan Xiri kompulsiv Porjomanija Aggressjoni Aġitazzjoni Nervożiżmu
Disturbi fis-sistema nervuża	Akatisja Disturb ekstrapiramidali Rogħda Ugħiħ ta' ras Sedazzjoni Ngħas Sturdament	Diskineżja tardiva Distonja Sindromu ta' irrekweitezza tar-riglejn	Sindrome Malinn Newroleptiku (NMS, Neuroleptic Malignant Syndrome) Konvulżjoni <i>grand mal</i> Sindromu tas-serotonin Disturb fid-diskors
Disturbi fl-ghajnejn	Vista mċajpra	Diplopja Fotofobija	Kriżi ta' dawrien tal-ballun tal-ghajn
Disturbi fil-qalb		Takikardija	Mewt zoptu mingħajr spjegazzjoni <i>Torsades de pointes</i> Arritmiji ventrikulari Waqfien kardijaku Bradikardija
Disturbi vaskulari		Pressjoni tad-demmm baxxa meta tqum bilwieqfa	Tromboemboliżmu fil-vini (li jinkludi emboliżmu fil-pulmuni u trombożi fil-vini tal-fond) Pressjoni għolja Sinkope
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Sulluzzu	Pnewmonja minn aspirazzjoni Laringospazmu Spazmu orofaringeali
Disturbi gastrointestinali	Stitikezza Dispepsja Dardir Aktor tnixxija milli suppost ta' riq Rimettar		Pankreatite Disfaġja Dijarea Skonfort fl-addome Skonfort fl-istonku

	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Insuffiċjenza tal-fwied Epatite Suffejra
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Raxx Reazzjoni ta' sensittività għad-dawl Alopeċja Iperidrosi Reazzjoni għall-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS)
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			Rabdomijoliżi Mijalgja Ebusija
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja			Inkontinenza tal-awrina Żamma tal-awrina
Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-hlas u wara l-hlas			Sindromu fit-trabi ta' waqfien ta' mediċini jew drogi li jivvizzjaw (ara sezzjoni 4.6)
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider			Prijapiżmu
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Għeja		Disturb fir-regolazzjoni tat-temperatura (eż ipotermja, deni) Ugħiġ fis-sider Edema periferali
Investigazzjonijiet			Tnaqqis fil-piż Żieda fil-piż Żieda fl-Alanine Aminotransferase Żieda fl-Aspartate Aminotransferase Żieda fil-Gamma-Glutamyl Transferase Żieda fl-Alkaline Phosphatase Titwil taliQT Żieda fil-glukożju fid-demm Żieda fl-emoglobina glikosilata Varjazzjoni tal-glukożju fid-demm Żieda fil-Creatine phosphokinase

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Adulti

Sintomi ekstrapiramidali (EPS)

Skizofrenja: waqt studju ikkontrollat fit-tul ta' 52 ġimgha, pazjenti kkurati b'aripirazole kellhom tnaqqis fl-inċidenza totali (25.8 %) ta' EPS li jinkludu Parkinsoniżmu, akatiżja u diskineżja, meta mqabbla ma' dawg ikkurati b'haloperidol (57.3 %). Fi studju fit-tul ta' 26 ġimgha kkontrollat minn placebo, l-inċidenza ta' EPS kienet 19 % għall-pazjenti kkurati b'aripirazole u 13.1 % għall-pazjenti kkurati bil-placebo. Fi studju iehor fit-tul ta' 26 ġimgha u kkontrollat, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 14.8 % f'pazjenti kkurati b'aripirazole u 15.1 % għall-pazjenti kkurati b'olanzapine.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I: fi prova kkontrollata ta' 12-il ġimgħa, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 23.5 % għal pazjenti ttrattati b'aripirazole u 53.3 % għal pazjenti ttrattati b'haloperidol. Fi prova oħra ta' 12-il ġimgħa, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 26.6 % għal pazjenti ttrattati b'aripirazole u 17.6 % għal dawk ittrattati b'lithium. F'fażi ta' manutenzjoni ta' 26 ġimgħa fuq perijodu ta' żmien twil ta' prova kkontrollata bi placebo, l-inċidenza ta' EPS kienet 18.2 % għal pazjenti ttrattati b'aripirazole u 15.7 % għal pazjenti ttrattati bi placebo.

Akatisja

Fi provi kkontrollati bi placebo, l-inċidenza ta' akatisja f'pazjenti bipolari kienet ta' 12.1 % b'aripirazole u 3.2 % bi placebo. F'pazjenti bi skizofrenja, l-inċidenza ta' akatisja kienet ta' 6.2 % b'aripirazole u 3.0 % bi placebo.

Distonja

Effetti tal-klassi - Sintomi ta' distonja, kontrazzjonijiet anormali fit-tul ta' gruppi ta' muskoli, jistgħu jseħħu f'individwi suxxettibbli matul l-ewwel fit jiem ta' kura. Sintomi distoniċi jinkludu: spażmu tal-muskoli tal-ghonq, li xi kultant jiżviluppa f'tagħfis fil-gerżuma, diffikultà biex tibra', diffikultà biex tieħu n-nifs, u/jew l-ilsien joħroġ 'il barra. Filwaqt li dawn is-sintomi jistgħu jseħħu f'dożi baxxi, huma jseħħu iktar b'mod frekwenti u b'severità akbar b'qawwa għola u f'dożi oġġla ta' mediċini antipsikotiċi tal-ewwel ġenerazzjoni. Riskju għoli ta' distonja akuta kien osservat fl-irġiel u fi grupp ta' età iżgħar.

Prolaktin

Fi provi kliniċi bl-indikazzjonijiet approvati u wara t-tqeghid fis-suq, ġew osservati kemm żieda u kemm tnaqqis ta' prolaktin fis-serum meta mqabbla mal-linja bażi b'aripirazole (sezzjoni 5.1).

Parametri tal-laboratorju

Meta wieħed iqabbel aripirazole mal-placebo fuq il-proporzjon tal-pazjenti li wrew tibdil klinikament sinifikanti fil-parametri tat-testijiet ta' rutina tal-laboratorju u tal-lipidi (ara sezzjoni 5.1) ma dehret l-ebda differenza importanti klinikament. Żidiet ta' CPK (Creatine Phosphokinase), li ġeneralment kienu temporanji u asintomatiċi, kienu osservati f'3.5 % tal-pazjenti kkurati b'aripirazole meta mqabbla ma' 2.0 % tal-pazjenti li rċevew placebo.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja f'adolesxenti li għandhom 15-il sena jew aktar

Fi prova klinika li damet żmien qasir, ikkontrollata bil-placebo, li kienet tinvolvi 302 adolesxenti (minn 13 sa 17-il sena) li kellhom l-iskizofrenja, il-frekwenza u t-tip ta' reazzjonijiet avversi kienu simili għal dawk fl-adulti, hlief għal dawn ir-reazzjonijiet li ġejjin li kienu rrappurtati b'mod iktar frekwenti fl-adolesxenti li kienu qed jirċievu aripirazole milli fl-adulti li kienu qed jirċievu aripirazole (u b'mod iktar frekwenti mill-placebo):

Hedla/sedazzjoni u disturb ekstrapiramidali kienu rrappurtati b'mod komuni hafna ($\geq 1/10$), u ħalq xott, żieda fl-aptit, u pressjoni tad-demm baxxa meta wieħed ikun bilwieqfa kienu rrappurtati b'mod komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$). Il-profil tas-sigurtà fil-prova ta' estensjoni *open-label*, li damet 26 ġimgħa, kien simili għal dak osservat fil-prova li damet żmien qasir, ikkontrollata bil-placebo.

Il-profil tas-sigurtà ta' prova double blind u bil-placebo bħala kontroll, fuq perijodu ta' żmien twil, kien simili wkoll għajr għar-reazzjonijiet li ġejjin li kienu rrappurtati bi frekwenza aktar spissa milli f'pazjenti pedjatriċi li kienu qed jiehdu placebo: tnaqqis fil-piż, żieda fil-livell ta' insulina fid-dem, aritmija, u lewkopenija kienu rrappurtati b'mod komuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Fil-popolazzjoni miġbura ta' adolesxenti (13 sa 17-il sena) li jbatu bl-iskizofrenja li kellhom espożizzjoni sa sentejn, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet ta' 29.5 % u ta' 48.3 % rispettivament. Fil-popolazzjoni ta' adolesxenti (13 sa 17-il sena) bi skizofrenja b'esponiment għal aripirazole ta' 5 mg sa 30 mg għal 72 xahar, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum f'nisa (< 3 ng/mL) u rġiel (< 2 ng/mL) kienu ta' 25.6 % u 45.0 % rispettivament.

F'żewġ provi b'terminu ta' żmien twil b'pazjenti adolesxenti (13 sa 17-il sena) skizofreniċi u bipolari

ttrattati b'aripirazole, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet 37.0 % u 59.4 %, rispettivament.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I f'adolexxenti li għandhom 13-il sena u aktar

Il-frekwenza u t-tip ta' reazzjonijiet avversi f'adolexxenti b'Disturb Bipolari I kienu simili għal dawk fl-adulti barra r-reazzjonijiet li ġejjin: komuni hafna ($\geq 1/10$) ngħas (23.0 %), disturb ekstrapiramidali (18.4 %), akatisija (16 %), u għeja (11.8 %); u komuni ($\geq 1/100$, < 1/10) uġiġh fil-parti ta' fuq tal-addome, żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, żieda fil-piż, żieda fl-aptit, kontrazzjonijiet involontarji tal-muskoli, u diskinesija.

Dawn ir-reazzjonijiet avversi kellhom relazzjoni possibbli mar-rispons tad-doża; disturb ekstrapiramidali (l-inċidenzi kienu 10 mg, 9.1 %; 30 mg, 28.8 %; placebo, 1.7 %); u akatisija (l-inċidenzi kienu 10 mg, 12.1 %; 30 mg, 20.3 %; placebo, 1.7 %).

Tibdil medju fil-piż tal-ġisem f'adolexxenti b'Disturb Bipolari I wara 12-il ġimgħa, u 30 ġimgħa għal aripirazole kienu 2.4 kg u 5.8 kg u għal placebo 0.2 kg u 2.3 kg, rispettivament.

Fil-popolazzjoni pedjatrika n-ngħas u l-għeja kienu osservati aktar ta' spiss f'pazjenti li jbatu minn disturb bipolari meta mqabbla ma' pazjenti bi skizofrenja.

Fil-popolazzjoni bipolari pedjatrika (10 sa 17-il sena) b'esponiment sa 30 ġimgħa, l-inċidenza ta' livelli baxxi ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) kienet 28.0 % u 53.3 % rispettivament.

Logħob tal-azzard patoloġiku u disturbi ohra tal-kontroll tal-impuls

Logħob tal-azzard patoloġiku, ipersesswalità, xiri kompulsiv u tehid ta' ikel bla rażan u kompulsiv jistgħu jsejnhu f'pazjenti trattati b'aripirazole (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rappurtati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrappurtaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Sinjali u sintomi

Fi provi kliniċi u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu identifikati każijiet akuti aċċidentali jew intenzjonati ta' doża eċċessiva ta' aripirazole waħdu f'pazjenti adulti bid-dożi rrapurtati kkalkulati sa 1,260 mg mingħajr ebda fatalità. Is-sinjali u s-sintomi osservati li kienu potenzjalment importanti medikament jinkludu letargija, żieda fil-pressjoni tad-dem, hedla, tatikardija, nawsja, rimettar u dijarea. Barra minn hekk, kien hemm rapporti ta' każijiet aċċidentali ta' doża eċċessiva ta' aripirazole waħdu (sa 195 mg) fi tfal mingħajr ebda fatalità. Is-sinjali u s-sintomi rrapurtati li kienu potenzjalment importanti medikament kienu jinkludu hedla ta' rqad, telf temporanju ta' koxjenza u sintomi ekstrapiramidali.

Ġestjoni ta' doża eċċessiva

Il-ġestjoni ta' doża eċċessiva għandha tiffoka l-iżjed fuq terapija ta' support, billi żżomm il-pajp tan-nifs miftuħ, biżżejjed ossiġnu fid-dem u ventilazzjoni tajba, u trattament tas-sintomi. Il-possibilità ta' involviment ta' iktar minn prodott mediċinali wiehed għandha tiġi kunsidrata. Għalhekk osservazzjoni kardjovaskolari għandha tibda immedjatament u għandha tinkludi osservazzjoni kontinwa elektrokardjografika biex taqbad xi possibilità ta' aritmija. Jekk wiehed jissuspetta jew jikkonferma li ttiehdet doża eċċessiva ta' aripirazole, għandha titkompla s-superviżjoni medika u monitoraġġ mill-qrib sakemm il-pazjent jirkupra.

Faham attivat (50 g), mogħti siegħa wara aripiprazole, naqqas is- C_{max} ta' aripiprazole bejn wiehded u iehor b' 41 % u l-AUC bejn wiehded u iehor b' 51 %, li jissuġġerixxi li l-faham jista' jkun effettiv għall-kura ta' doża eċċessiva.

Emodijalisi

Għalkemm m'hemm l-ebda tagħrif fuq l-effett tal-emodijaliżi fit-trattament ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole, l-emodijaliżi x'aktarx m'huwiex utli f'każijiet bħal dawn minhabba li aripiprazole huwa marbut b'mod qawwi mal-proteini tal-plasma.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettici, antipsikotiċi oħrajn, Kodiċi ATC: N05AX12

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Għe propost li l-effikaċja ta' aripiprazole fuq is-skiżofrenja u Disturb Bipolari I hija medjata bejn kombinazzjoni ta' agoniżmu parzjali tar-reċetturi dopamina D_2 u serotoninina 5-HT_{1A}, u antagoniżmu tar-reċetturi serotoninina 5-HT_{2A}. Aripiprazole wera proprjetajiet antagonistiċi f'mudelli tal-annimali li juru attività żejda tad-dopamina u proprjetajiet agonisti f'mudelli tal-annimali li juru nuqqas ta' attività tad-dopamina. Aripiprazole wera affinità ta' rabta qawwija *in vitro* għar-reċetturi tad-dopamina D_2 u D_3 , tas-serotoninina 5-HT_{1A} u 5-HT_{2A}, u affinità moderata mar-reċetturi tad-dopamina D_4 , tas-serotoninina 5-HT_{2C} u 5-HT₇, α 1-adrenergiki u istamina H_1 . Aripiprazole eżibixxa wkoll affinità moderata li jintrabat mas-siti ta' għbir mill-gdid tas-serotoninina, u ftit li xejn affinità mar-reċetturi muskariniċi. L-effetti kliniċi oħrajn ta' aripiprazole jistgħu jiġu spjegati bl-interazzjoni ma' reċetturi oħrajn barra dawk tas-sottotipi tad-dopamina u tas-serotoninina.

Doži ta' aripiprazole li jvarjaw minn 0.5 mg sa 30 mg mogħtija darba kuljum għal ġimagħtejn lil nies b'saħħithom ipprođuċew tnaqqis dipendenti fuq id-doża fl-irbit ta' ¹¹C-raclopride, ligand tar-reċettur D_2/D_3 , mal-caudate u l-putamen osservati bit-tomografija bl-emissjoni positronika.

Effikaċja klinika u sigurtà

Adulti

Skizofrenja

Fi tliet provi kliniċi fuq tul ta' zmien qasir (4 sa 6 ġimgħat) ikkontrollati minn placebo li fihom kienu involuti 1,228 pazjent adult bi skizofrenja li wrew sintomi pożittivi jew negattivi, aripiprazole kien assoċjat ma' titjib akbar u statistikament sinifikanti fis-sintomi psikotiċi meta mqabbel mal-placebo.

Aripiprazole huwa effettiv sabiex iżomm it-titjib kliniku waqt terapija ta' kontinwazzjoni f'pazjenti adulti li wrew rispons fil-bidu tal-kura. Waqt prova kkontrollata b'haloperidol, il-proporzjon tal-pazjenti li irrispondew li żammew rispons għall-prodott mediċinali għall-52 ġimgħa kien simili fiż-żewġ gruppi (aripiprazole 77 % u haloperidol 73 %). Ir-rata globali ta' dawk li spiċċaw il-kors kienet sinifikament ogħla għall-pazjenti fuq aripiprazole (43 %) milli għall-haloperidol (30 %). Il-puntegġ attwali fl-iskali tal-klassifika wżati bhala punti aħharin sekondarji, li jinkludu PANSS u l-Klassifika tad-Depressjoni Montgomery-Åsberg (MADRS, *Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale*) urew titjib sinifikanti fuq haloperidol.

Fi prova ta' 26 ġimgħa kkontrollata bil-placebo f'pazjenti adulti stabbilizzati, bi skizofrenja kronika, aripiprazole kellu tnaqqis sinifikament akbar fir-rata ta' pazjenti li rkadew, 34 % fil-grupp ta' aripiprazole u 57 % fil-placebo.

Żieda fil-piż

Fi provi kliniċi aripiprazole ma deherx li wassal għal żieda fil-piż li hija klinikament relevanti. Fi studju ta' 26 ġimgħa multi-nazzjonali, double-blind, ikkontrollat bl-olanzapine, fuq l-iskizofrenja, li inkluda 314-il pazjent adult u fejn il-punt aħħari primarju kien iż-żieda fil-piż, inqas pazjenti b'mod sinifikanti kellhom mill-inqas żieda ta' 7 % fil-piż fuq il-linja bażi (i.e. żieda ta' mill-inqas ta' 5.6 kg għall-punt medju tal-linja bażi tal-piż – 80.5 kg) fuq aripiprazole (n = 18, jew 13 % tal-pazjenti evalwabbli), mqabbla ma' olanzapine orali (n = 45, jew 33 % tal-pazjenti evalwabbli).

Parametri tal-lipidi

F'analizi miġbura fuq parametri tal-lipidi minn provi kliniċi kkontrollati bil-plaċebo f'persuni adulti, aripiprazole ma ntweriex li jikkaguna tibdil klinikament rilevanti fil-livelli ta' kolesterol totali, trigliċeridi, lipoproteina ta' densità għolja (HDL, High Density Lipoprotein) u lipoproteina ta' densità baxxa (LDL, Low Density Lipoprotein).

Prolaktin

Il-livelli ta' prolaktin kienu evalwati fil-provi kollha tad-dożi kollha ta' aripiprazole (n = 28,242). L-inċidenza ta' iperprolaktinimija jew żieda ta' prolaktin fis-serum f'pazjenti trattati b'aripiprazole (0.3 %) kienet simili għal dik tal-plaċebo (0.2 %). Għal pazjenti li jirċievu aripiprazole, iż-żmien medjan sakemm tfaċċa kien ta' 42 jum u t-tul medjan kien ta' 34 jum.

L-inċidenza ta' ipoprolaktinimija jew tnaqqis ta' prolaktin fis-serum f'pazjenti trattati b'aripiprazole kien ta' 0.4 % meta mqabbel ma' 0.02 % għal pazjenti trattati bi plaċebo. Għal pazjenti li jirċievu aripiprazole, iż-żmien medjan sakemm tfaċċa kien ta' 30 jum u t-tul medjan kien ta' 194 jum.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I

F'żewġ provi tul ta' 3 ġimgħat ta' monoterapija kkontrollata bi plaċebo, b'doża flessibbli li nvollew pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, aripiprazole wera effikaċja superjuri mill-plaċebo fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi fuq 3 ġimgħat. Dawn il-provi inkludew pazjenti bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi u bi jew mingħajr kors ta' ċiklu mgħaġġel.

Fi prova ta' 3 ġimgħat ta' monoterapija kkontrollata bi plaċebo, b'doża fissa li nvolviet pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, aripiprazole naqas li juri effikaċja superjuri għal plaċebo.

F'żewġ provi ta' monoterapija kkontrollata bi plaċebo u attiva ta' 12-il ġimgħa f'pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi, aripiprazole wera effikaċja superjuri mill-plaċebo f'ġimgħa 3 u manteniment ta' effett komparabbli għal lithium jew haloperidol f'ġimgħa 12. Aripiprazole wera wkoll proporzjon komparabbli ta' pazjenti b'remissjoni sintomatika minn manija bħal lithium jew haloperidol f'ġimgħa 12.

Fi prova kkontrollata bi plaċebo ta' 6 ġimgħat li tinvolvi pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi, li kienu pazjalment mhux responsivi għal monoterapija b'lithium jew valproate għal ġimgħatejn f'livelli ta' serum terapewtiċi, iż-żieda ta' aripiprazole bħala terapija aġġuntiva rriżultat f'effikaċja superjuri fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi minn monoterapija b'lithium jew valproate.

Fi prova kkontrollata bi plaċebo ta' 26 ġimgħa, segwita b'estensjoni ta' 74 ġimgħa, f'pazjenti manijaċi li rċievew remissjoni fuq aripiprazole matul fażi ta' stabilizzazzjoni qabel randomizzazzjoni, aripiprazole wera superjorità fuq plaċebo fil-prevenzjoni ta' rikorrenza bipolari, primarjament fil-prevenzjoni ta' rikorrenza f'manija iżda naqas li juri s-superjorità fuq plaċebo fil-prevenzjoni ta' rikorrenza f'depressjoni.

Fi prova li damet sejra għal 52 ġimgħa, bil-plaċebo bħala kontroll, f'pazjenti li attwalment kellhom episodju manijaku jew episodju mhawwad ta' Disturb Bipolari I li kisbu fejqan sostnut (punteġġi totali ta' ≤ 12 għal Skala ta' Young għall-Klassifika tal-Manija [YMRS, *Young Mania Rating Scale*] u MADRS) b'aripiprazole (10 mg/jum sa 30 mg/jum) bħala medicina aġġuntiva mal-lithium jew valproate għal 12-il ġimgħa konsekuttiva, l-għoti ta' aripiprazole bħala medicina aġġuntiva wera superjorità fuq il-plaċebo b'riskju mnaqqas ta' 46 % (proporzjon ta' periklu ta' 0.54) fil-prevenzjoni

tar-rikorrenza bipolari u riskju mnaqqas ta' 65 % (proporzjon ta' periklu ta' 0.35) fil-prevenzjoni tar-rikorrenza ta' manija meta mqabbel mal-placebo li nghata bhala medicina agġuntiva imma naqas li juri superjorità fuq il-placebo fil-prevenzjoni tar-rikorrenza għal dipressjoni. L-ghoti ta' aripiprazole bhala medicina agġuntiva wera superjorità fuq il-placebo fuq il-kejl tar-rizultat sekondarju, fil-punteggi tas-Severità tal-Mard (SOI, *Severity of Illness*; manija) tal-Impressjoni Klinika Globali - Verżjoni Bipolari (CGI-BP, *Clinical Global Impression - Bipolar Version*). F'din il-prova, il-pazjenti kienu assenjati mill-investigaturi jew b'monoterapija tal-lithium jew valproate open-label sabiex jiġi stabbilit nuqqas ta' rispons parzjali. Il-pazjenti kienu stabbilizzati għal tal-anqas 12-il ġimgha konsekuttivi bil-kombinazzjoni ta' aripiprazole u l-istess stabbilizzatur tal-burdata. Imbagħad, il-pazjenti stabbilizzati ntgħażlu b'mod każwali sabiex ikompli bl-istess stabbilizzatur tal-burdata b'aripiprazole jew bi placebo double-blind. Erba' sottogrupperi ta' stabbilizzaturi tal-burdata kienu assenjati fil-fażi li fiha l-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali: aripiprazole + lithium; aripiprazole + valproate, placebo + lithium; placebo + valproate. Ir-rati ta' Kaplan-Meier għal kull rikorrenza ta' kwalunkwe episodju ta' burdata fil-parti tal-istudju fejn ingħata trattament agġuntiv kienu 16 % f'aripiprazole + lithium u 18 % f'aripiprazole + valproate meta mqabbla ma' 45 % fi tal-placebo + lithium u 19 % fi tal-placebo + valproate.

Popolazzjoni pedjatrika

Skizofrenja f'adolesxenti

Fi prova klinika li damet 6 ġimghat, ikkontrollata bil-placebo, li kienet tinvolvi 302 pazjenti adolesxenti skizofreniċi (minn 13 sa 17-il sena) li kellhom sintomi pożittivi jew negattivi, aripiprazole kien assoċjat ma' titjib li kien statistikament hafna akbar f'sintomi psikotiċi meta mqabbel mal-placebo. F'sottoanalizi ta' pazjenti adolesxenti bejn l-etajiet ta' 15 sa 17-il sena, li jirrappreżentaw 74 % tal-popolazzjoni totali rreġistrata, iż-żamma tal-effett kienet osservata matul il-prova ta' estensjoni *open-label*, li damet 26 ġimgha.

Fi prova fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, ta' bejn 60 ġimgha sa 89 ġimgha, bi placebo bhala kontroll f'individwi adolesxenti (n = 146; etajiet ta' 13 sa 17-il sena) bi skizofrenja, kien hemm differenza statistikament sinifikanti fir-rata ta' rkadar ta' sintomi psikotiċi bejn il-grupperi ta' aripiprazole (19.39 %) u placebo (37.50 %). Il-punt ta' stima tal-proporzjon ta' periklu (HR – hazard ratio) kien 0.461 (95 % tal-intervall ta' kunfidenza, 0.242 sa 0.879) fil-popolazzjoni shiha. F'analizi tas-sottogrupp il-punt ta' stima tal-HR kien 0.495 għal individwi ta' bejn 13 sa 14-il sena meta mqabbel ma' 0.454 fost daww ta' 15 sa 17-il sena. Madanakollu, l-istima ta' HR għall-grupp ta' etajiet iżgħar ma kienx preċiż, li jirrifletti l-għadd iżgħar ta' individwi f'dak il-grupp (aripiprazole, n = 29; placebo, n = 12), u l-intervall ta' kunfidenza għal din l-istima (li tvarja minn 0.151 sa 1.628) ma ppermettix li jsiru konklużjonijiet fuq l-preżenza tal-effett tat-trattament. Bil-kuntrarju l-intervall tal-kunfidenza ta' 95% għall-HR fis-sottogrupp ta' etajiet akbar (aripiprazole, n = 69; placebo, n = 36) kien 0.242 sa 0.879 u għalhekk l-effett ta' trattament seta' jiġi konkluż f'pazjenti akbar fl-età.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I fi tfal u f'adolesxenti

Aripiprazole ġie studjat fi prova kkontrollata bil-placebo li damet 30 ġimgha li kienet tinvolvi 296 tfal u adolesxenti (10 sa 17-il sena) li kienu ssodisfaw il-kriterji tad-DSM-IV (Manwal Dijanjostiku u Statistiku tad-Disturbi Mentali) għal Disturb Bipolari I b'episodji manijaċi jew imhallta bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi u li kellhom puntegg YMRS ta' ≥ 20 fil-linja bażi. Fost il-pazjenti inkluzi fl-analizi tal-effikaċja primarja, 139 pazjent kellhom dijanjosi komorbida kurrenti ta' ADHD.

Aripiprazole kien superjuri għal placebo fil-bidla mil-linja bażi f'ġimgha 4 u f'ġimgha 12 fuq il-puntegg totali YMRS. F'analizi post-hoc, it-titjib fuq il-placebo kien iktar notevoli fil-pazjenti b'komorbidità assoċjata ta' ADHD meta mqabbla mal-grupp mingħajr ADHD, fejn ma kien hemm l-ebda differenza mill-placebo. Il-prevenzjoni tar-rikorrenza ma gietx stabbilita.

L-aktar każijiet avversi komuni li joħorġu mit-trattament fost pazjenti li qed jirċievu 30 mg kienu disturb ekstrapiramidali (28.3 %), hedla (27.3 %), uġiġħ ta' ras (23.2 %), u dardir (14.1 %). Il-medja taż-żieda fil-piż fi 30 ġimgha ta' intervall fit-trattament kienet ta' 2.9 kg meta mqabbla ma' 0.98 kg f'pazjenti kkurati bil-placebo.

Irritabilità marbuta ma' disturb awtistiku f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.2)

Aripiprazole kien studjat f'pazjenti li kellhom bejn is-6 u s-17-il sena, f'żewġ provi li damu 8 ġimġhat, ikkontrollati bil-plaċebo (wiehded b'doża flessibbli (2 mg/jum sa 15 mg/jum) u wiehded b'doża fissa (5 mg/jum, 10 mg/jum, jew 15 mg/jum) u prova waħda ta' 52-il ġimġha open-label. Id-dożaġġ f'dawn il-provi nbeda b'doża ta' 2 mg/jum, li żdiedet għal 5 mg/jum wara ġimġha, u żdiedet b'5 mg/jum f'inkrementi ta' kull ġimġha sad-doża fil-mira. Aktar minn 75 % tal-pazjenti kellhom inqas minn 13-il sena. Aripiprazole wera effikaċja statistikament superjuri meta mqabbel mal-plaċebo fuq is-sottoskala tal-Irritabilità tal-Lista tal-Iċċekkjar tal-Imġiba Aberranti (Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale). Madankollu, ir-rilevanza klinika ta' dan ir-riżultat ma gietx stabbilita. Il-profil tas-sigurtà kien jinkludi żieda fil-piż u tibdil fil-livell tal-prolactin. It-tul tal-istudju tas-sigurtà fuq tul ta' żmien twil kien limitat għal 52 ġimġha. Fil-provi miġbura, l-inċidenza tal-livelli baxx ta' prolactin fis-serum fin-nisa (< 3 ng/mL) u fl-irġiel (< 2 ng/mL) f'pazjenti kkurati b'aripiprazole kienet 27/46 (58.7 %) u 258/298 (86.6 %), rispettivament. Fil-provi kkontrollati bil-plaċebo, iż-żieda medja fil-piż kienet 0.4 kg għall-plaċebo u 1.6 kg għal aripiprazole.

Aripiprazole ġie studjat ukoll fi prova kkontrollata bi plaċebo, ta' manteniment fit-tul. Wara stabbilizzazzjoni ta' 13 sa 26 ġimġha fuq aripiprazole (2 mg/jum sa 15 mg/jum) pazjenti b'rispons stabbli kienu jew miżmuma fuq aripiprazole jew sostitwiti għal plaċebo għal 16-il ġimġha addizzjonali. Ir-rati ta' rikaduta Kaplan-Meier f'ġimġha 16 kienu ta' 35 % għal aripiprazole u ta' 52 % għal plaċebo; il-proporzjon ta' periklu ta' rikaduta fi żmien 16-il ġimġha (aripiprazole/plaċebo) kien ta' 0.57 (differenza mhux statistikament sinifikanti). Iż-żieda medja fil-piż medju matul il-fażi ta' stabbilizzazzjoni (sa 26 ġimġha) fuq aripiprazole kienet ta' 3.2 kg, u żieda medja ta' 2.2 kg addizzjonali għal aripiprazole meta mqabbla ma' 0.6 kg għal plaċebo giet osservata fit-tieni fażi (16-il ġimġha) tal-prova. Sintomi ekstrapiramidali ġew irrappurtati primarjament matul il-fażi ta' stabbilizzazzjoni fi 17 % tal-pazjenti, bir-roġħda li kienet tammonta għal 6.5 %.

Tikks assoċjati mad-disturb ta' Tourette f'pazjenti pedjatriċi (ara sezzjoni 4.2)

L-effikaċja ta' aripiprazole giet studjata f'individwi pedjatriċi b'disturb ta' Tourette (aripiprazole: n = 99, plaċebo: n = 44) fi studju fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, bil-plaċebo bħala kontroll, ta' 8 ġimġhat fejn ġie wżat grupp ta' trattament b'doża fissa abbażi tal-piż fuq firxa ta' doži ta' bejn 5 mg/jum sa 20 mg/jum b'doża inizzjali ta' 2 mg. Il-pazjenti kienu bejn 7 snin sa 17-il sena u kienu ppreżentati b'punteġġ medju ta' 30 fit-Total Tic Score fil-Global Tic Severity Scale (TTS-YGTSS) fil-linja bażi. Aripiprazole wera titjib fuq il-bidla TTS-YGTSS mil-linja bażi sa ġimġha 8 ta' 13.35 għall-grupp ta' doża baxxa (5 mg jew 10 mg) u 16.94 għall-grupp ta' doża għolja (10 mg jew 20 mg) meta mqabbel ma' titjib ta' 7.09 fil-grupp tal-plaċebo.

L-effikaċja ta' aripiprazole f'individwi pedjatriċi b'disturb ta' Tourette (aripiprazole: n = 32, plaċebo: n = 29) kienet valutata fuq firxa ta' doži flessibbli bejn 2 mg/jum sa 20 mg/jum u b'doża inizzjali ta' 2 mg, fi studju fejn il-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali, double-blind, bil-plaċebo bħala kontroll li dam sejjer 10 ġimġhat fil-Korea t'Isfel. Il-pazjenti kienu minn 6 snin sa 18-il sena u ppreżentaw punteġġ medju ta' 29 fit-TTS-YGTSS fil-linja bażi. Il-grupp ta' aripiprazole wera titjib ta' 14.97 fuq il-bidla TTS-YGTSS mil-linja bażi sa ġimġha 10 meta mqabbel ma' titjib ta' 9.62 fil-grupp tal-plaċebo.

F'dawn iż-żewġ provi fuq perijodu ta' żmien qasir, ir-rilevanza klinika ta' riżultati ta' effikaċja ma gietx stabbilita, meta wiehded iqis il-kobor tal-effett ta' trattament meta mqabbel mal-effett kbir tal-plaċebo u l-effetti mhux ċari dwar l-iffunzjonar psiko-soċjali. M'hemmx tagħrif disponibbli dwar perijodu ta' żmien twil rigward l-effikaċja u s-sigurtà ta' aripiprazole f'dan id-disturb bi fluttwazzjonijiet.

L-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini iddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bi ABILIFY f'wiehded jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' skizofrenja u fit-trattament ta' disturb affettiv bipolari (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Aripiprazole jiġi assorbit b'mod tajjeb, bl-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plasma jintlaħqu fi żmien 3 sa 5 sigħat wara li tittiehed id-doża. Aripiprazole ikollu metabolizmu pre-sistemiku minimu. Il-bijodisponibilità orali assoluta tal-formulazzjoni tal-pillola hija ta' 87 %. Ma hemmx effett fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole b'ikla b'hafna xaham.

Distribuzzjoni

Aripiprazole jiġi distribwit b'mod estensiv fil-ġisem, bil-volum medju ta' distribuzzjoni apparenti ta' 4.9 L/kg, li juri distribuzzjoni estensiv fis-sistema ekstrasvaskulari. F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, aripiprazole u dehydro-aripiprazole jintrabtu b'iktar minn 99 % mal-proteini tas-serum, u jintrabtu l-aktar mal-albumina.

Bijotrasformazzjoni

Aripiprazole jiġi metabolizzat b'mod qawwi mill-fwied bi tlett metodi ta' bijotrasformazzjoni: dehydrogenation, hydroxylation u N-dealkylation. Abbażi tal-istudji *in vitro*, l-enzimi CYP3A4 u CYP2D6 huma responsabbli għad-dehydrogenation u l-hydroxylation ta' aripiprazole, filwaqt li N-dealkylation jiġi katalizzat minn CYP2D6. Aripiprazole huwa l-iżjed forma predominanti tal-prodott mediċinali fiċ-ċirkolazzjoni tal-ġisem. Fl-istat fiss, dehydro-aripiprazole, il-metabolit attiv, jagħmel jirrappreżenta madwar 40 % tal-AUC ta' aripiprazole fil-plasma.

Eliminazzjoni

Il-medja tal-half-lives ta' eliminazzjoni għal aripiprazole hija madwar 75 siegħa f'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 u madwar 146 siegħa f'metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6.

Ir-rata ta' eliminazzjoni shiħa mill-ġisem ta' aripiprazole hija ta' 0.7 mL/min/kg, li sseħħ primarjament fil-fwied.

Wara l-ġhoti ta' doża waħda mill-ħalq ta' aripiprazole tikkettat bil-[¹⁴C], bejn wieħed u ieħor 27 % tar-radoattività li ngħatat giet irkuprata fl-awrina u madwar 60 % fl-ippurgar. Inqas minn 1 % ta' aripiprazole mhux mibdul ġie eliminat fl-awrina u bejn wieħed u ieħor 18 % ġie rkuprat mhux mibdul fl-ippurgar.

Soluzzjoni Orali

Aripiprazole huwa assorbit b'mod tajjeb meta jiġi mogħti mill-ħalq bħala soluzzjoni. F'doži ekwivalenti, l-ogħla konċentrazzjonijiet fil-plasma ta' aripiprazole (C_{max}) mis-soluzzjoni kienu kemm xejn oġġla imma l-espożizzjoni sistematika (AUC) kienet ekwivalenti għall-pilloli. Fi studju ta' bijodisponibilità relattiva li tikkompara l-farmakokinetika ta' 30 mg ta' aripiprazole bħala soluzzjoni orali ma' 30 mg ta' pilloli aripiprazole f'suġġetti b'saħħithom, il-proporzjoni tas-soluzzjoni għall-pilloli tal-medja ġeometrika tal-valuri C_{max} kien ta' 122 % (n = 30). Il-farmakokinetiċi ta' doża unika ta' aripiprazole kienu lineari u proporzjonati mad-doża.

Popolazzjoni pedjatrika

Il-farmakokinetika ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole f'pazjenti pedjatriċi li kellhom minn 10 sa 17-il sena, kienet simili għal dawk fl-adulti wara li ġew ikkoreġuti d-differenzi fil-piżijiet tal-ġisem.

Farmakokinetiċi fi gruppi ta' pazjenti speċjali

Anzjani

M'hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetiċi ta' aripiprazole bejn anzjani b'saħħithom u pazjenti adulti iżgħar, lanqas ma hemm effett marbut mal-età f'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti skizofreniċi.

Sess

M'hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetiċi ta' aripiprazole bejn rġiel u nisa b'saħħithom, lanqas

ma hemm effett marbut mas-sess fi studji farmakokinetiċi ta' popolazzjoni ta' pazjenti skizofreniċi.

Tipjip

Studju farmakokinetiku tal-popolazzjoni ma wera l-ebda evidenza ta' effetti klinikament sinifikanti minn tipjip fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole.

Razza

Evalwazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni ma wriet l-ebda evidenza ta' differenza marbuta mar-razza fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole.

Indeboliment tal-kliwi

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole nstabu li huma simili f'pazjenti b'mard sever tal-kliwi meta mqabbla ma' pazjenti żgħar f'saħħithom.

Indeboliment tal-fwied

Studji ta' doża waħda f'pazjenti bi stadji differenti ta' ċirrozi tal-fwied (Child-Pugh Klassi A, B u C) ma wrew l-ebda effett tal-mard tal-fwied fuq il-farmakokinetiċi ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole, iżda l-istudju inkluda 3 pazjenti biss b'ċirrozi tal-fwied ta' Klassi C, li huwa insuffiċjenti sabiex jinħarġu konklużjonijiet fuq il-kapaċitajiet metabolici tagħhom.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Tagħrif mhux kliniku bbażat fuq studji konvenzjonali ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn doži ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effetti ta' importanza tossikoloġika li ġew osservati biss b'doži jew espożizzjonijiet meqjusa ferm aktar oġġla mill-massimu tad-doża jew espożizzjoni fil-bnedmin, juru li dawn l-effetti f'it jew xejn għandhom relevanza waqt l-użu kliniku. Dawn jinkludu: tossiċità adreno-kortikali li tiddependi fuq id-doża (akkumulazzjoni tal-pigment lipofuscin u/jew telf ta' ċelloli parenkimali) f'firien wara 104 ġimġha fuq doża ta' 20 mg/kg/jum sa 60 mg/kg/jum (3 sa 10 darbiet aqwa mill-medja fl-istat fiss tal-AUC fl-akbar doża rakkomandata għall-bnedmin) u žieda ta' karċinoma adrenokortikali u adenoma/karċinoma adrenokortikali kombinati fil-firien nisa b'doża ta' 60 mg/kg/jum (10 darbiet ikbar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża massima rakkomandata fil-bnedmin). L-oġġla espożizzjoni li ma tirriżultax f'tumur fil-firien nisa kienet 7 darbiet l-espożizzjoni umana bid-doża rakkommandata.

Kien hemm ukoll każijiet ta' ġebel fil-marrara minħabba preċipitazzjoni tal-konjugati sulfati tal-metaboliti hydroxy ta' aripiprazole fil-bila tax-xadini wara li ħadu doži ripetuti mill-ħalq ta' 25 mg/kg/jum sa 125 mg/kg/jum mill-ħalq (1 sa 3 darbiet iktar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża klinika massima rakkomandata jew 16 sa 81 darba d-doża klinika massima rakkomandata bbażata fuq mg/m²). Iżda l-konċentrazzjoni tal-konjugati sulfati ta' hydroxy aripiprazole fil-bila tal-bniedem fl-oġġla doża proposta, dik ta' 30 mg kuljum, ma kinix iktar minn 6 % tal-konċentrazzjoni fil-bila li nstabet fix-xadini fl-istudju li dam 39 ġimġha u huwa ħafna inqas (6 %) mill-limiti ta' solubilità *in vitro*.

Fi studji b'doži ripetuti f'firien u klieb ġuvenili, il-profil tat-tossiċità ta' aripiprazole kien komparabbli ma' dak osservat f'annimali adulti, u ma kien hemm l-ebda evidenza ta' newrotossiċità jew effetti avversi fuq l-iżvilupp.

Minn riżultati ta' serje shiħa ta' testijiet standard dwar il-ġenotossiċità, ġie meqjus li aripiprazole ma kellu l-ebda effett tossiku fuq il-ġeni. Aripiprazole ma impediex il-fertilità fi studji dwar tossiċità fuq is-sistema riproduttiva. Effetti tossiċi fuq l-iżvilupp, li jinkludu, ittardjar tal-ossifikazzjoni tal-fetu li huwa dipendenti fuq id-doża u effetti teratoġeniċi possibbli, ġew osservati f'firien b'doži li jirriżultaw f'espożizzjonijiet taħt il-livelli terapewtiċi (ibbażati fuq l-AUC) u fi fniek b'doži li jirriżultaw f'espożizzjonijiet ta' 3 u 11-il darba iktar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża massima klinika rakkomandata. Effett tossiku fuq l-omm intwera b'doži simili għal dawk li jagħmlu effett tossiku fuq l-

iżvilupp.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Disodium edetate
Fructose
Glycerin
Lactic acid
Methyl parahydroxybenzoate (E 218)
Propylene glycol
Propyl parahydroxybenzoate (E 216)
Sodium hydroxide
Sucrose
Ilma ppurifikat
Togħma ta' laring

6.2 Inkompatibbiltajiet

Is-soluzzjoni orali ma għandhiex tiġi mħallta ma' likwidi oħrajn jew ma' kwalunkwe ikel qabel tingħata.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin
Wara li jinfetaħ għall-ewwel darba: 6 xhur.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.
Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Fliexken tal-PET b'tapp tal-polypropylene u li ma jinfetaħx mit-tfal li fih 50 mL, 150 mL or 480 mL kull flixxun.

Kull kartuna fiha flixxun wieħed kif ukoll tazza kkalibrata tal-polypropylene għall-kejl b'intervall ta' gradwazzjoni ta' 2.5 mL u pipetta għat-tqattir ikkalibrata tal-polypropylene magħmula minn polyethylene b'densità baxxa b'intervall ta' gradwazzjoni 0.5 mL.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-ligijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/276/033 (1 mg/mL, 50 mL kull flixkun)
EU/1/04/276/034 (1 mg/mL, 150 mL kull flixkun)
EU/1/04/276/035 (1 mg/mL, 480 mL kull flixkun)

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' Ġunju 2004
Data tal-aħħar tiġdid: 04 ta' Ġunju 2009

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

ABILIFY 7.5 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull mL fih 7.5 mg ta' aripiprazole. Kull kunjett fih 9.75 mg ta' aripiprazole.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Soluzzjoni għall-injezzjoni

Soluzzjoni milwiema, ċara u bla kulur.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

ABILIFY soluzzjoni għall-injezzjoni hu indikat għall-kontroll rapidu ta' aġitazzjoni u mġiba disturbata f'pazjenti adulti bi skizofrenja jew b'episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I, meta terapija orali ma tkunx adattata.

Il-kura b'ABILIFY soluzzjoni għall-injezzjoni għandha titwaqqaf hekk kif ikun xieraq klinikament u jinbeda l-użu ta' aripiprazole orali.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Pożoloġija

Id-doża tal-bidu rakkomandata għas-soluzzjoni ABILIFY għall-injezzjoni hi 9.75 mg (1.3 mL), mogħtija bħala injezzjoni waħda minn ġol-muskolu. Il-medda effettiva ta' doża ta' soluzzjoni ABILIFY għall-injezzjoni hi 5.25 mg sa 15 mg bħala injezzjoni waħda. Doża aktar baxxa ta' 5.25 mg (0.7 mL) tista' tingħata, fuq il-bażi tal-qagħda klinika individwali, li għandha wkoll tinkludi konsiderazzjoni tal-prodotti mediċinali li diġà qed jingħataw jew għal manteniment jew għal kura akuta (ara sezzjoni 4.5).

Tista' tingħata injezzjoni oħra sagħtejn wara l-ewwel injezzjoni, fuq il-bażi tal-qagħda klinika individwali u m'għandhomx jingħataw aktar minn tlett injezzjonijiet f'perijodu ta' 24 siegħa.

Id-doża massima ta' aripiprazole li tista' tingħata kuljum hi 30 mg (li tinkludi kull formulazzjoni ta' ABILIFY).

Jekk hemm indikazzjoni li se titkompla l-kura b'aripiprazole orali, ara s-Sommarju ta' Karatteristiċi tal-Prodott għal pilloli ABILIFY, pilloli li jinħallu fil-ħalq ABILIFY, jew soluzzjoni orali ABILIFY.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ABILIFY fi tfal u adolexxenti minn età ta' 0 sa 17-il sena ma ġewx determinati s'issa. Dejta mhux disponibbli.

Indeboliment tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament tad-doża f'pazjenti b'mard tal-fwied ħafif sa moderat. F'pazjenti

b'indeboliment tal-fwied sever, l-informazzjoni disponibbli hija insuffiċjenti bbiex tistabbilixxi rakkomandazzjonijiet. F'dawn il-pazjenti d-doża għandha tiġi kkontrollata b'kawtela. Madankollu, id-doża massima ta' kuljum ta' 30 mg għandha tintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'indeboliment tal-fwied sever (ara sezzjoni 5.2).

Indeboliment tal-kliewi

M'hemmx għalfejn aġġustament fid-doża f'pazjenti b'mard tal-kliewi.

Pazjenti anzjani

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ABILIFY fit-trattament tal-iskizofrenja jew episodji manijaċi f'pazjenti li għandhom 65 sena u aktar b'Disturb Bipolari I għandhom ma' ġewx stabbiliti. Minhabba li din il-popolazzjoni hija iktar sensittiva, wieħed għandu jikkonsidra li jibda b'doża iktar baxxa meta fatturi kliniċi juru l-bżonn ta' dan (ara sezzjoni 4.4).

Sess

L-ebda aġġustament fid-doża mhu mehtieg għal pazjenti nisa meta mqabbla ma' pazjenti rġiel (ara sezzjoni 5.2).

Stat ta' tipjip

Minhabba il-mod kif jiġi metabolizzat aripiprazole m'hemmx bżonn aġġustament tad-doża f'dawk li jpejpu (ara sezzjoni 4.5).

Aġġustamenti fid-doża minhabba interazzjonijiet

Meta aripiprazole jingħata fl-istess hin ma' impedituri qawwija ta' CYP3A4 jew CYP2D6, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas. Meta l-impeditur ta' CYP3A4 jew CYP2D6 ma jibqa' jingħata bhala parti mit-terapija kombinata, id-doża ta' aripiprazole għandha tiżdied (ara sezzjoni 4.5).

Meta aripiprazole jingħata fl-istess hin ma' indutturi qawwija ta' CYP3A4, id-doża ta' aripiprazole għandha tiżdied. Meta l-induttur ta' CYP3A4 ma jibqax jingħata bhala parti mit-terapija kombinata, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas sad-doża rakkomandata (ara sezzjoni 4.5).

Metodu ta' kif għandu jingħata

ABILIFY soluzzjoni għall-injezzjoni hi sabiex tingħata ġol-muskolu.

Sabiex jiżdied l-assorbiment u titnaqqas kemm tista' l-varjabilità, huwa rakkomandat li l-injezzjoni tingħata fid-deltoidi jew fil-muskolu tal-gluteus maximus, u li jiġu evitati zoni bix-xaħam.

ABILIFY soluzzjoni għall-injezzjoni m'għandhiex tingħata ġol-vina jew taħt il-ġilda.

Hi lesta biex tingħata u maħsuba biex tingħata għal perijodu ta' żmien qasir biss (ara sezzjoni 5.1)

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1.

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

L-effikaċja ta' soluzzjoni ABILIFY għall-injezzjoni f'pazjenti b'aġitazzjoni u mġiba disturbata ma kenitx stabbilita rigward kundizzjonijiet għajr skizofrenja u episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I.

L-ġhoti fl-istess hin ta' antipsikotiċi li jistgħu jkunu injettati u benzodiazepine b'mod parenterali jistgħu jkunu assoċjati ma' sedazzjoni eċċessiva u dipressjoni kardjorespiratorja. Jekk il-kura bil-benzodiazepine parenterali titqies bhala neċessarja flimkien ma' aripiprazole soluzzjoni għall-injezzjoni, il-pazjenti għandhom ikunu mmonitorjati għal sedazzjoni eċċessiva u għal pressjoni baxxa ortostatika (ara sezzjoni 4.5).

Pazjenti li qed jieħdu ABILIFY soluzzjoni għall-injezzjoni għandhom ikunu osservati għal pressjoni baxxa ortostatika. Il-pressjoni tad-demem, il-polz, ir-rata ta' respirazzjoni u l-livell ta' koxjenza għandhom ikunu mmonitorjati regolarment.

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' ABILIFY soluzzjoni għall-injezzjoni ma gietx imkejla f'pazjenti b'intossikazzjoni minn prodotti mediċinali jew alkohol (jew bi prodotti mediċinali preskritti jew illeċiti).

Waqt it-trattament ta' kontra l-psikozi, il-pazjent jista' jidmufna għalhekk sa xi ftit għingħat biex juri titjib fil-kundizzjoni klinika tiegħu. Il-pazjenti għandhom jiġu segwiti mill-qrib matul dan il-perijodu kollu.

Suwiċidalità

Hemm l-eżistenza ta' tendenzi suwiċidjali f'mard psikotiku u disturbi fil-burdata u f'xi każijiet għet irrapportata hekk kif bdiet jew inbidel it-trattament antipsikotiku, inkluż il-kura b'aripirazole (ara sezzjoni 4.8). F'pazjenti b'riskju għoli t-trattament b'antipsikotiċi għandu jkun akkumpanjat b'sorveljanza mill-qrib.

Disturbi kardjovaskulari

Aripirazole għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti magħrufin li għandhom mard kardjovaskulari (storja ta' infart mijokardjali jew mard iskemiku tal-qalb, insuffiċjenza tal-qalb, jew anormalitajiet ta' trasmissjoni), mard ċerebrovaskulari, kundizzjonijiet li jistgħu jippreddisponu lill-pazjent għall-pressjoni baxxa (deidratazzjoni, ipovolemja, u kura bi prodotti mediċinali kontra l-pressjoni għolja) jew pressjoni għolja, inkluża dik mgħaġġla jew malinja. Każijiet ta' tromboemboliżmu venuż (VTE – venous thromboembolism) kienu rrapportati b'mediċini antipsikotiċi. Billi pazjenti kkurati b'mediċini antipsikotiċi ta' spiss ikollhom fatturi akkwistati ta' riskju għal VTE, il-fatturi kollha possibbli ta' riskju għal VTE għandhom jiġu identifikati qabel u matul il-kura b'aripirazole u għandhom jittieħdu miżuri preventivi (ara sezzjoni 4.8).

Titwil tal-QT

Fi provi kliniċi ta' trattament b'aripirazole orali, l-inċidenza ta' titwil tal-QT kien jinkompara mal-placebo. Aripirazole għandu jintuża b'kawtela f'pazjenti b'titwil tal-QT fl-istorja tal-familja (ara sezzjoni 4.8).

Diskineżja li tiżviluppa fit-tard

Fi provi kliniċi li damu sena jew inqas, kien hemm rapporti mhux komuni ta' diskineżja li tiżviluppa bit-trattament, waqt it-trattament b'aripirazole. Jekk il-pazjent li qiegħed jieħu aripirazole juri sinjali u sintomi ta' diskineżja li tiżviluppa fit-tard, wieħed għandu jikkonsidra li jnaqqas id-doża jew iwaqqaf it-trattament (ara sezzjoni 4.8). Dawn is-sintomi jistgħu imorru għall-agħar b'mod temporanju jew anke jibdwew wara li jitwaqqaf it-trattament.

Sintomi ekstrapiramidali oħra

Fi provi kliniċi pedjatriċi ta' aripirazole, ġew osservati akatisja u Parkinsoniżmu. Jekk jidhru sinjali oħra ta' sintomi ekstrapiramidali f'pazjenti li jkunu qed jieħdu aripirazole, it-tnaqqis fid-doża u monitoraġġ bir-reqqa għandhom jiġu kkunsidrati.

Sindromu Malinn Newrolettiku (NMS)

NMS huwa grupp ta' sintomi li jista' jwassal għall-mewt, assoċjat ma' antipsikotiċi. Fi provi kliniċi, ġew irrapportati xi każijiet rari ta' NMS waqt it-trattament b'aripirazole. Klinikament NMS jista' juri deni għoli, muskoli jibbiesu, stat mentali mibdul u evidenza ta' instabilità tas-sistema awtonomika (polz mhux regolari jew pressjoni mhux normali, qalb tħabbat iktar mis-soltu, għaraq, u qalb ma

thabbatx regolari). Sinjali oħra jistgħu jkunu livell għoli ta' creatine phosphokinase, myoglobin fl-awrina (rabdomajoliżi), u insuffiċjenza tal-kliwi akuta. Madankollu, ġew irrapurtati wkoll żidiet ta' creatine phosphokinase u rabdomajoliżi, mhux neċessarjament assoċjati ma' NMS. Jekk il-pazjent juri sinjali u sintomi ta' NMS, jew inkella jitlagħlu d-deni għoli mingħajr spjegazzjoni, mingħajr sinjali kliniċi oħra ta' NMS, wiehed għandu jwaqqaf l-antipsikotiċi kollha inkluż aripiprazole.

Konvulżjoni

Fi provi kliniċi, ġew irrapurtati xi każijiet rari ta' konvulżjoni waqt it-trattament b'aripiprazole. Għalhekk wiehed għandu juża aripiprazole b'attenzjoni f'pazjenti li għandhom storja ta' mard konvulziv jew ibatu minn mard li huwa assoċjat mal-konvulżjoni (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti anzjani b'psikozi relatata ma' dimenzja

Rata ta' mwiet oghla

Fi tliet provi kontrollati minn placebo (n = 938; età medja: 82.4 snin; medda: 56 sa 99 sena) ta' aripiprazole f'pazjenti anzjani bil-psikozi assoċjat mal-marda Alzheimer, pazjenti kkurati b'aripirazole kellhom riskju oghla ta' mewt imqabbla mal-placebo. Ir-rata ta' mwiet f'pazjenti fuq kura b'aripirazole kienet 3.5 % imqabbla ma' 1.7 % fil-grupp ta' placebo. Għalkemm il-kawżi tal-mewt kienu varjati, il-biċċa il-kbira tal-imwiet deheru li kienu jew kardjovaskulari (eż. insuffiċjenza tal-qalb, mewt zopptu) jew ta' natura infettiva (eż. pnemonja) (ara sezzjoni 4.8).

Reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari

Fl-istess provi, kienu rrapurtati reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari (eż. puplesija, attakk iskemiku hafif), inklużi wħud fatali, f'pazjenti (età medja: 84 sena; medda: 78 sa 88 sena). Bħala total, 1.3 % ta' pazjenti kkurati b'aripirazole irrapurtaw reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari mqabbla ma' 0.6 % ta' pazjenti kkurati bil-placebo f'dawn il-provi. Din id-differenza ma kinetx statistikament sinifikanti. Madankollu, f'wahda minn dawn il-provi, prova b'doża fissa, kien hemm konnessjoni sinifikanti ta' rispons għad-droga għal reazzjonijiet avversi ċerebrovaskulari f'pazjenti kkurati b'aripirazole (ara sezzjoni 4.8).

Aripiprazole mhux indikat għat-trattament ta' pazjenti bi psikozi marbuta ma' dimenzja.

Iperglicemija u dijabete mellitus

Iperglicemija, f'xi każi gravi u assoċjata ma' *ketoacidosis* jew koma iperosmolari jew mewt, ġiet irrapurtata f'pazjenti kkurati b'antipsikotiċi mhux tipiċi, li jinkludu aripiprazole. Fatturi ta' riskju li jistgħu jippredisponu pazjenti għal kumplikazzjonijiet severi jinkludu obesità u storja ta' dijabete fil-familja. Fi provi kliniċi b'aripirazole, ma kienx hemm differenzi sinifikanti fir-rati ta' incidenza ta' reazzjonijiet avversi assoċjati ma' iperglicemija (inkluż id-dijabete) jew fil-valuri tal-laboratorju ta' glicemija anormali mqabbla ma' placebo. Stimuli eżatti ta' riskju għal reazzjonijiet avversi assoċjati ma' iperglicemija f'pazjenti kkurati b'aripiprazole u b'antipsikotiċi oħra mhux tipiċi mhumi disponibbli sabiex jiġu mqabbla direttament. Pazjenti kkurati b'antipsikotiċi, li jinkludu aripiprazole, għandhom ikunu osservati għal sinjali u sintomi ta' iperglicemija (bħal polidipsja, polijurja, polifaġġja u debbulizza) u pazjenti bid-dijabete mellitus jew b'fatturi ta' riskju għal dijabete mellitus għandhom ikunu mmonitorjati regolarment għal aggravar fil-kontroll tal-glucose (ara sezzjoni 4.8).

Sensittività eċċessiva

Reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva, iktar karatterizzati b'sintomi allergiċi, jistgħu jsejnhu b'aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

Żieda fil-piż

Hu komuni li jkun hemm żieda fil-piż f'pazjenti skizofreniċi u pazjenti b'manija bipolari minhabba komorbiditajiet, l-użu ta' antipsikotiċi magħrufa li jikkawżaw żieda fil-piż, immanigjar hażin tal-istil ta' ħajja, u jista' jagħti lok għal kumplikazzjonijiet severi. Għet irrapurtata żieda fil-piż wara t-tqegħid

fis-suq fost pazjenti li ġew preskritti aripiprazole orali. Meta jkun hemm, is-soltu tkun f'dawk b'fatturi ta' riskju sinifikanti bħal storja ta' dijabete, disturb tat-tirojde jew adenoma tal-glandola pitwitarja. Fi provi kliniċi aripiprazole ma deherx li jwassal għal żieda fil-piż klinikament rilevanti f'adulti (ara sezzjoni 5.1). Fi studji kliniċi ta' pazjenti adolexxenti b'manija bipolari, aripiprazole ntvera li kien assoċjat ma' żieda fil-piż wara 4 ġimgħat ta' kura. Iż-żieda fil-piż għandha tiġi mmonitorjata f'pazjenti adolexxenti b'manija bipolari. Jekk iż-żieda fil-piż tkun klinikament sinifikanti, it-tnaqqis fid-doża għandu jiġi kkunsidrat (ara sezzjoni 4.8).

Disfagja

Dismotilità tal-esofagu u aspirazzjoni ġew assoċjati mal-użu ta' antipsikotiċi, li jinkludi aripiprazole. Aripiprazole għandu jintuża b'attenzjoni f'pazjenti b'riskju ta' pnemonja minn aspirazzjoni.

Logħob tal-azzard u disturbi fil-kontroll tal-impuls

Il-pazjenti jistgħu jesperjenzaw xenqat aktar qawwija, b'mod partikolari għal-logħob tal-azzard, u l-inkapaċità li dawn ix-xenqat jiġu kkontrollati waqt it-tehid ta' aripiprazole. Xenqat oħra, rapportati, jinkludu: xenqat sesswali aktar qawwija, xiri kompulsiv, tehid ta' ikel bla rażan jew kompulsiv, u mġiba impulsiva u kompulsiva oħra. Huwa importanti għal tobba li jippreskrivu li jistaqsu lil pazjenti jew dawk li jieħdu hsiebhom speċifikament dwar l-iżvilupp ta' xenqat għal-logħob tal-azzard aktar qawwija, xenqat sesswali, xiri kompulsiv, tehid ta' ikel bla rażan u kompulsiv, jew xenqat oħra waqt it-trattament b'aripiprazole. Għandu jiġi nnotat li sintomi ta' kontroll tal-impuls jistgħu jiġu assoċjati mad-disturb sottostanti; madanakollu, f'xi każijiet, xenqat ġew rapportati li waqfu meta d-doża tnaqqset jew il-medicina twaqqfet. Jekk id-disturbi fil-kontroll tal-impuls ma jintgħarfux jistgħu jirriżultaw fi ħsara għall-pazjent u lil ta' madwaru. Ikkonsidra li tnaqqas id-doża jew twaqqaf il-medicina jekk il-pazjent jiżviluppa dawn ix-xenqat waqt it-tehid ta' aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

Sodium

ABILIFY soluzzjoni għall-injezzjoni fih is-sodium. Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

Pazjenti b'komorbidità ta' disturb tan-nuqqas ta' attenzjoni u ta' attività eċċessiva (ADHD, attention deficit hyperactivity disorder)

Minkejja l-frekwenza għolja ta' komorbidità għal Disturb Bipolari I u ADHD, hemm dejta dwar is-sigurtà limitata ħafna dwar l-użu fl-istess hin ta' aripiprazole u stimulant; għalhekk għandha tingħata attenzjoni kbira ħafna meta dawn il-medicni jingħataw fl-istess hin.

Waqgħat

Aripiprazole jista' jikkaguna ħedla, pressjoni baxxa meta tkun bilwieqfa, instabilità motorili u sensorjali, li jistgħu jwasslu għal waqgħat. Kawtela għandha tittiehed meta jiġu trattati pazjenti b'riskju ogħla, u doża tal-bidu aktar baxxa għandha tiġi kkonsiderata (eż. pazjenti anzjani jew debilitati; ara sezzjoni 4.2).

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Ma twettaq l-ebda studju ta' interazzjoni b'ABILIFY soluzzjoni għall-injezzjoni. L-informazzjoni t'hawn taht hija minn studji li saru b'aripiprazole orali.

Minħabba l-antagoniżmu tiegħu għar-reċettur adrenergiku α_1 , aripiprazole għandu l-potenzjal li jkabbar l-effett ta' ċertu prodotti mediċinali li jaġixxu kontra l-pressjoni għolja.

Minħabba l-effett prinċipali ta' aripiprazole fuq is-CNS, għandha tintuża l-kawtela meta aripiprazole jingħata flimkien ma' alkohol jew prodotti mediċinali oħra tas-CNS b'reazzjonijiet avversi li huma komuni għat-tnejn bħal sedazzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Jekk aripiprazole ikun mogħti fl-istess hin ma' prodotti mediċinali magħrufa li jikkawżaw titwil ta' QT jew żbillanċ elettrolitiku, għandha tintuża kawtela.

Il-potenzjal ta' prodotti mediċinali ohra li jaffettwaw lil ABILIFY soluzzjoni għall-injezzjoni

It-tehid ta' lorazepam soluzzjoni għall-injezzjoni m'għandha l-ebda effett fuq il-farmakokinetiċi ta' ABILIFY soluzzjoni għall-injezzjoni meta mogħtija fl-istess waqt. Madankollu, fi studju b'doża waħda ta' aripiprazole (doża 15 mg) ġol-muskolu f' nies b'saħħithom, mogħtija fl-istess hin ma' lorazepam (doża 2 mg) ġol-muskolu, l-intensità tas-sedazzjoni kienet akbar bil-kombinazzjoni meta mqabbla ma' dik osservata minn aripiprazole waħdu.

Imblokkatur tal-aċidu tal-istonku, l-antagonista ta' H₂ fomatidine, inaqas ir-rata li biha jiġi assorbit aripiprazole, iżda dan l-effett mhuwiex meqjus bħala wieħed klinikament rilevanti. Aripiprazole jiġi metabolizzat b'diversi sistemi li jirrikjedu l-enzimi CYP2D6 u CYP3A4 iżda mhux l-enzimi CYP1A. Għalhekk m'hemm b'żonn aġġustament tad-doża f'dawk li jpejpu.

Quinidine u impedituri ohra ta' CYP2D6

Fi studju kliniku ta' aripiprazole orali f'individwi b'saħħithom, impeditur qawwi tas-CYP2D6 (quinidine) żied l-AUC ta' aripiprazole b' 107 % waqt li C_{max} ma' tiddilx. L-AUC u C_{max} ta' dehydro-aripiprazole, il-metabolit attiv, tnaqqsu bejn 32 % u 47 % rispettivament. Id-doża ta' aripiprazole għandha tinaqqas għal bejn wieħed u ieħor nofs id-doża preskritta meta aripiprazole jingħata ma' quinidine. Impedituri qawwija ohra ta' CYP2D6, bħal fluoxetine u paroxetine jistgħu jkunu mistennija li jkollhom effetti bħal dawn u għalhekk tnaqqis fid-doża simili għandu jiġi applikat.

Ketoconazole u impedituri ohra ta' CYP3A4

Fi prova klinika ta' aripiprazole orali f'individwi b'saħħithom, impeditur qawwi ta' CYP3A4 (ketoconazole) żied l-AUC u s-C_{max} ta' aripiprazole b' 63% u 37 % rispettivament. L-AUC u C_{max} ta' dehydro-aripiprazole żiedu b' 77 % u 43 % rispettivament. F'metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6, l-użu fl-istess waqt ta' impedituri qawwija ta' CYP3A4 jista' jirriżulta f'koncentrazzjoni oghla ta' aripiprazole fil-plażma, meta mqabbla ma' dik ta' metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6. Meta jkun qed jitqies l-ġhoti ta' aripiprazole flimkien ma' ketoconazole jew impedituri qawwjin ohra ta' CYP3A4, il-benefiċċju li jista' jkun hemm għandu jkun akbar mir-riskji li jista' jkun hemm għall-pazjent. Meta wieħed jagħti ketoconazole ma' aripiprazole, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas għal bejn wieħed u ieħor nofs id-doża preskritta. Impedituri qawwija ohra ta' CYP3A4, bħal itraconazole u impedituri tal-protease ta' HIV huma mistennija li jkollhom effetti simili u tnaqqis simili fid-doża għandu, għalhekk jiġi applikat (ara sezzjoni 4.2). Mal-waqfien tal-impeditur ta' CYP2D6 jew CYP3A4, id-doża għa ta' aripiprazole għandu jiżdied għad-doża ta' qabel il-bidu tat-terapija konkomitanti. Meta impedituri dgħajfa ta' CYP3A4 (eż. diltiazem) jew CYP2D6 (eż. escitalopram) jintużaw fl-istess waqt ma' aripiprazole, jistgħu jkunu mistennija židiet modesti fil-koncentrazzjonijiet ta' aripiprazole fil-plażma.

Carbamazepine u indutturi ta' CYP3A4

Wara l-ġhoti fl-istess waqt ta' carbamazepine, induttur qawwi ta' CYP3A4, u aripiprazole orali lil pazjenti bi skizofrenja jew disturb skizoaffettiv, il-medji ġeometriċi tas-C_{max} u l-AUC ta' aripiprazole kienu 68 % u 73 % inqas, rispettivament, meta mqabbla ma' meta aripiprazole (30 mg) gie mogħti waħdu. Hekk ukoll, għad-dehydro-aripiprazole, il-medji ġeometriċi tas-C_{max} u l-AUC wara l-ġhoti ta' carbamazepine kienu 69 % u 71 % inqas, rispettivament, minn dawk ta' wara l-kura b'aripiprazole orali waħdu. Id-doża ta' aripiprazole għandha tiġi rduppjata meta aripiprazole jingħata fl-istess waqt ma' carbamazepine. L-ġhoti fl-istess waqt ta' aripiprazole u indutturi ohra ta' CYP3A4 (bħal rifampicin, rifabutin, phenytoin, phenobarbital, primidone, efavirenz, nevirapine u St. John's Wort) jistgħu jkunu mistennija li jkollhom effetti simili u għalhekk id-doża għandhom jiżdiedu b'mod simili. Meta jitwaqqfu dawn l-indutturi qawwija ta' CYP3A4, id-doża ta' aripiprazole għandha titnaqqas sad-doża rakkomandata.

Valproate u lithium

Meta wieħed minn valproate jew lithium jiġi mogħti fl-istess waqt ma' aripiprazole, ma kien hemm l-

ebda bidla sinifikanti b' mod kliniku fil-koncentrazzjonijiet ta' aripiprazole u għalhekk l-ebda aġġustament fid-doża ma huwa meħtieġ meta wiehed minn valproate jew lithium jingħata ma' aripiprazole.

Kif aripiprazole jista' jaffettwa mediċini oħra

L-ġhoti ta' ABILIFY soluzzjoni għall-injezzjoni ma kellu l-ebda effett fuq il-farmakokinetiċi ta' soluzzjoni lorazepam għall-injezzjoni meta mogħtija fl-istess waqt. Madankollu, fi studju b' doża waħda ta' aripiprazole (doża 15 mg) ġol-muskolu, f' nies b' saħħithom, mogħtija fl-istess hin ma' lorazepam (doża 2 mg) ġol-muskolu, l-intensità tas-sedazzjoni kienet akbar bit-tnejn flimkien meta mqabbla ma' dik osservata minn aripiprazole waħdu.

Fi studji kliniċi, doži orali t' aripiprazole ta' 10 mg/jum sa 30 mg/jum ma kellhom l-ebda effett sinifikanti fuq il-metaboliżmu tas-substrati ta' CYP2D6 (proporzjon ta' dextromethorphan/3-methoxymorphinan), CYP2C9 (warfarin), CYP2C19 (omeprazole), u CYP3A4 (dextromethorphan). Barra minn hekk, aripiprazole u dehydro-aripiprazole ma wrewx li jistgħu jbiddu l-metaboliżmu li jiġi effettwat mis-CYP1A2 fi studji *in vitro*. Għaldaqstant mhuwiex mistenni li aripiprazole jikkawża interazzjonijiet bejn il-prodotti mediċinali li huma klinikament importanti, u li jiġu medjati b' dawn l-enzimi.

Meta aripiprazole ngħata fl-istess waqt mal-valproate, lithium jew lamotrigine ma kien hemm l-ebda bidla klinikament importanti fil-koncentrazzjonijiet ta' valproate, lithium jew lamotrigine.

Sindromu ta' serotonin

Każijiet ta' sindromu ta' serotonin ġew irrappurtati f' pazjenti li kienu qed jieħdu aripiprazole u sinjali u sintomi possibbli għal din il-kundizzjoni jistgħu jsejnhu speċjalment f' każijiet ta' użu fl-istess waqt ma' mediċini serotonerġiċi oħrajn, bħal inibituri selettivi tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin/inibituri selettivi tat-teħid mill-ġdid ta' serotonin-noradrenalin (SSRI/SNRI), jew ma' mediċini li huma magħrufa li jżidu l-koncentrazzjonijiet ta' aripiprazole (ara sezzjoni 4.8).

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Tqala

Ma sarux studji adegwati u kkontrollati tajjeb, ta' aripiprazole fin-nisa tqal. Anomaliji kongenitali kienu rrappurtati; madankollu, relazzjoni kawżali ma' aripiprazole ma setgħetx tiġi stabbilita. Studji fuq l-annimali ma setgħux jeskludu l-potenzjal ta' tossiċità fl-iżvilupp (ara sezzjoni 5.3). Il-pazjenti iridu jiġu mgħarrfin biex jgħidu lit-tabib tagħhom jekk joħorgu tqal jew għandhom hsieb li joħorgu tqal waqt it-trattament b' aripiprazole. Minhabba n-nuqqas ta' informazzjoni fuq is-sigurtà fil-bnedmin u mit-thassib imqajjem minn studju fuq ir-riproduzzjoni tal-annimali, dan il-prodott mediċinali m'għandux jintuża fit-tqala jekk il-benefiċċju mistenni ma jiġġustifikax b' mod ċar ir-riskju li jista' potenzjalment ikun hemm għall-fetu.

Trabi tat-twelid esposti għal antipsikotiċi (inkluż aripiprazole) matul it-tielet trimestru tat-tqala huma f' riskju ta' reazzjonijiet avversi inkluż sintomi ekstrapiramidali u/jew ta' meta titwaqqaf il-mediċina li jistgħu jvarjaw fis-severità u f' kemm idumu wara t-twelid. Kien hemm rapporti ta' aġitazzjoni, ipertonja, ipotonja, roġħda, ħedla, distress respiratorju, jew disturb fit-tmiġ. Konsegwentament, trabi tat-twelid għandhom jiġu mmonitorjati b' attenzjoni (ara sezzjoni 4.8).

Treddigh

Aripiprazole/metaboliti huma eliminati fil-halib tas-sider tal-bniedem. Għandha tittiehed deċiżjoni jekk il-mara twaqqafx it-treddigh jew twaqqafx/tastjeni mit-trattament b' aripiprazole wara li jiġi kkunsidrat il-benefiċċju ta' treddigh għat-tarbija u l-benefiċċju tat-trattament għall-mara.

Fertilità

Aripiprazole ma xekkilx il-fertilità abbażi ta' dejta minn studji ta' tossiċità riproduttiva.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Aripiprazole għandu effett żgħir sa effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni minhabba l-possibbiltà ta' effetti fuq is-sistema nervuża u effetti viżwali, bħal sedazzjoni, hedla, sinkope, vista mċajpra, diplopja (ara sezzjoni 4.8).

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

L-iktar reazzjonijiet avversi li kienu rrapportati b'mod komuni fi provi kkontrollati bil-plaċebo huma nawseja, sturdament u nġhas, li kull waħda minnhom seħhet f'iktar minn 3 % tal-pazjenti kkurati b'aripiprazole soluzzjoni għall-injezzjoni.

Lista ta' reazzjonijiet avversi miġbura f'tabella

L-inċidenzi ta' Reazzjonijiet Avversi tal-Medicina (ADRs) assoċjati ma' terapija b'aripiprazole huma miġbura f'tabella hawn taht. It-tabella hi bbażata fuq każijiet avversi rrapportati waqt provi kliniċi u/jew użu wara t-tqegħid fis-suq.

L-ADRs kollha huma elenkati skont il-klassi tas-sistemi u tal-organi u l-frekwenza; komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$), rari hafna ($< 1/10,000$) u mhux magħruf (ma tistax tittiehed stima mid-data disponibbli). F'kull grupp ta' frekwenza, ir-reazzjonijiet avversi huma preżentati skont is-serjetà tagħhom bl-aktar serji mniżżlin l-ewwel.

Il-frekwenza ta' reazzjonijiet avversi rrapportati waqt l-użu ta' wara t-tqegħid fis-suq ma tistax tigi stabbilita peress li dawn jiġu minn rapporti spontanji. Għaldaqstant, il-frekwenza ta' dawn il-każijiet avversi hi kkwalifikata bħala "mhux magħruf".

	Komuni	Mhux komuni	Mhux magħruf
Disturbi tad-demm u tas-sistema limfatika			Lewkopenija Newtrogenija Tromboċitopenija
Disturbi fis-sistema immuni			Reazzjoni allergika (eż. reazzjoni anafilattika, angjoedema li tinkludi lsien minfuħ, edema tal-ilsien, edema tal-wiċċ, ħakk allergiku, jew urtikarja)
Disturbi fis-sistema endokrinarja		Iperprolaktinemija Tnaqqis fil-prolactin fid-demm	Koma iperosmolari dijabetika Ketoacidożi dijabetika
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni	Dijabete mellitus	Iperglicemija	Iponatremija Anoreksja

	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Disturbi psikjatriċi	Nuqqas ta' rqa Ansjetà Irrekwitezza	Depressjoni Ipersesswalità	Attentat ta' suwiċidju, formazzjoni ta' ħsieb biex jitwettaq suwiċidju, u t-tweqqi ta' suwiċidju (ara sezzjoni 4.4) Logħob patologiku tal-azzard Disturb tal-kontroll tal-impuls Tehid ta' ikel bla rażan Xiri kompulsiv Porjomanija Aggressjoni Aġitazzjoni Nervożiżmu
Disturbi fis- sistema nervuża	Akatisja Disturb ekstrapiramidali Rogħda Ugħi ta' ras Sedazzjoni Ngħas Sturdament	Diskineżja tardiva Distonja Sindromu ta' irrekwitezza tar- riglejn	Sindrome Malinn Newroleptiku (NMS, Neuroleptic Malignant Syndrome) Konvulżjoni <i>grand mal</i> Sindromu tas-serotonin Disturb fid-diskors
Disturbi fl- għajnejn	Vista mċajpra	Diplopja Fotofobija	Kriżi ta' dawrien tal-ballun tal-għajn
Disturbi fil-qalb		Takikardija	Mewt zoptu mingħajr spjegazzjoni <i>Torsades de pointes</i> Arritmiji ventrikulari Waqfien kardijaku Bradikardija
Disturbi vaskulari		Pressjoni tad-dem baxxa meta tqum bilwieqfa	Tromboemboliżmu fil-vini (li jinkludi emboliżmu fil-pulmuni u trombożi fil-vini tal-fond) Pressjoni għolja Sinkope
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali		Sulluzzu	Pnewmonja minn aspirazzjoni Laringospazmu Spazmu orofaringeali
Disturbi gastrointestinali	Stitikezza Dispepsja Dardir Aktor tniġġja milli suppost ta' riq Rimettar	Ħalq xott	Pankreatite Disfaġja Dijarea Skonfort fl-addome Skonfort fl-istonku
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			Insuffiċjenza tal-fwied Epatite Suffeġra
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			Raxx Reazzjoni ta' sensitività għad- dawl Alopeċja Iperidrosi Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemiċi (DRESS)

	Komuni	Mhux komuni	Mhux maghruf
Disturbi muskolu-skelettriċi u tat-tessuti konnettivi			Rabdomijoliži Mijalgja Ebusija
Disturbi fil-kliwi u fis-sistema urinarja			Inkontinenza tal-awrina Żamma tal-awrina
Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-hlas u wara l-hlas			Sindromu fit-trabi ta' waqfien ta' mediċini jew drogi li jivvizzjaw (ara sezzjoni 4.6)
Disturbi fis-sistema riproduttiva u fis-sider			Prijapiżmu
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata	Għeja		Disturb fir-regolazzjoni tat-temperatura (eż ipotermja, deni) Ugħiħ fis-sider Edema periferali
Investigazzjonijiet		Żieda fil-pressjoni dijastolika tad-demmi	Tnaqqis fil-piż Żieda fil-piż Żieda fl-Alanine Aminotransferase Żieda fl-Aspartate Aminotransferase Żieda fil-Gamma-Glutamyl Transferase Żieda fl-Alkaline Phosphatase Titwil taliQT Żieda fil-glukosju fid-demmi Żieda fl-emoglobina glikosilata Varjazzjoni tal-glukosju fid-demmi Żieda fil-Creatine phosphokinase

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Sintomi ekstrapiramidali (EPS)

Skizofrenja: waqt studju ikkontrollat fit-tul ta' 52 ġimgha, pazjenti kkurati b'aripirazole kellhom tnaqqis fl-inċidenza totali (25.8 %) ta' EPS li jinkludu Parkinsoniżmu, akatiżja u diskineżja, meta mqabbla ma' daww ikkurati b'haloperidol (57.3 %). Fi studju fit-tul ta' 26 ġimgha kkontrollat minn placebo, l-inċidenza ta' EPS kienet 19 % għall-pazjenti kkurati b'aripirazole u 13.1 % għall-pazjenti kkurati bil-placebo. Fi studju iehor fit-tul ta' 26 ġimgha u kkontrollat, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 14.8 % f'pazjenti kkurati b'aripirazole u 15.1 % għall-pazjenti kkurati b'olanzapine.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I: fi prova kkontrollata ta' 12-il ġimgha, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 23.5 % għal pazjenti ttrattati b'aripirazole u 53.3 % għal pazjenti ttrattati b'haloperidol. Fi prova oħra ta' 12-il ġimgha, l-inċidenza ta' EPS kienet ta' 26.6 % għal pazjenti ttrattati b'aripirazole u 17.6 % għal daww ittrattati b'lithium. F'fażi ta' manutenzjoni ta' 26 ġimgha fuq perijodu ta' żmien twil ta' prova kkontrollata bi placebo, l-inċidenza ta' EPS kienet 18.2 % għal pazjenti ttrattati b'aripirazole u 15.7 % għal pazjenti ttrattati bi placebo.

Akatisja

Fi provi kkontrollati bi placebo, l-inċidenza ta' akatisja f'pazjenti bipolari kienet ta' 12.1 % b'aripirazole u 3.2 % bi placebo. F'pazjenti bi skizofrenja, l-inċidenza ta' akatisja kienet ta' 6.2 % b'aripirazole u 3.0 % bi placebo.

Distonja

Effetti tal-klassi - Sintomi ta' distonja, kontrazzjonijiet anormali fit-tul ta' gruppi ta' muskoli, jistgħu jsehhu f'individwi suxxettibbli matul l-ewwel flit jiem ta' kura. Sintomi distoniċi jinkludu: spażmu tal-muskoli tal-ghonq, li xi kultant jiżviluppa f'tagħfis fil-gerżuma, diffikultà biex tibla', diffikultà biex tiehu n-nifs, u/jew l-ilsien joħroġ 'il barra. Filwaqt li dawn is-sintomi jistgħu jsehhu f'dożi baxxi, huma jsehhu iktar b'mod frekwenti u b'severità akbar b'qawwa għola u f'dożi oghla ta' mediċini antipsikotiċi tal-ewwel generazzjoni. Riskju għoli ta' distonja akuta kien osservat fl-irġiel u fi grupp ta' età iżgħar.

Prolaktin

Fi provi kliniċi bl-indikazzjonijiet approvati u wara t-tqegħid fis-suq, ġew osservati kemm żieda u kemm tnaqqis ta' prolaktin fis-serum meta mqabbla mal-linja bażi b'aripirazole (sezzjoni 5.1).

Parametri tal-laboratorju

Meta wiehed iqabbel aripirazole mal-placebo fuq il-proporzjon tal-pazjenti li wrew tibdil klinikament sinifikanti fil-parametri tat-testijiet ta' rutina tal-laboratorju u tal-lipidi (ara sezzjoni 5.1) ma dehret l-ebda differenza importanti klinikament. Żidiet ta' CPK (Creatine Phosphokinase), li ġeneralment kienu temporanji u asintomatiċi, kienu osservati f'3.5 % tal-pazjenti kkurati b'aripirazole meta mqabbla ma' 2.0 % tal-pazjenti li rċewew placebo.

Logħob tal-azzard patoloġiku u disturbi oħra tal-kontroll tal-impuls

Logħob tal-azzard patoloġiku, ipersesswalità, xiri kompulsiv u teħid ta' ikel bla rażan u kompulsiv jistgħu jsehhu f'pazjenti trattati b'aripirazole (ara sezzjoni 4.4).

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi ssuspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti tal-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

L-ebda każijiet ta' doża eċċessiva assoċjati ma' reazzjonijiet avversi ma ġew irrapportati fl-istudji kliniċi b'ABILIFY soluzzjoni għall-injezzjoni. Wiehed għandu joqgħod attent sabiex ma tingħatax injezzjoni ta' dan il-prodott mediċinali go vażi tad-demmi bi żvista. Wara kwalunkwe teħid ta' doża eċċessiva/għoti ġol-vina bi żvista kkonfermat jew issuspettat, osservazzjoni mill-qrib tal-pazjent hija meħtieġa, u jekk jiżviluppaw kwalunkwe sinjal jew sintomu mediku possibbilment serju, hu meħtieġ monitoraġġ li għandu jinkludi monitoraġġ elettrokardjografiku kontinwu. Is-superviżjoni medika u l-monitoraġġ għandhom ikomplu sakemm il-pazjent jirkupra.

Sinjali u sintomi

Fi provi kliniċi u fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq, kienu identifikati każijiet akuti aċċidentali jew intenzjonati ta' doża eċċessiva ta' aripirazole waħdu f'pazjenti adulti bid-dożi rrapportati kkalkulati sa 1,260 mg mingħajr ebda fatalità. Is-sinjali u s-sintomi osservati li kienu potenzjalment importanti medikament jinkludu letargija, żieda fil-pressjoni tad-demmi, heċċ, tatikardija, nawwsja, rimettar u dijarea. Barra minn hekk, kien hemm rapporti ta' każijiet aċċidentali ta' doża eċċessiva ta' aripirazole waħdu (sa 195 mg) fi tfal mingħajr ebda fatalità. Is-sinjali u s-sintomi rrapportati li kienu potenzjalment importanti medikament kienu jinkludu heċċ ta' rqaq, telf temporanju ta' koxjenza u sintomi ekstrapiramidali.

Ġestjoni ta' doża eċċessiva

Il-ġestjoni ta' doża eċċessiva għandha tiffoka l-iżjed fuq terapija ta' support, billi żżomm il-pajp tan-nifs miftuħ, biżżejjed ossiġnu fid-demmi u ventilazzjoni tajba, u trattament tas-sintomi. Il-possibilità ta' involviment ta' iktar minn prodott mediċinali wiehed għandha tiġi kunsiderata. Għalhekk osservazzjoni kardjovaskolari għandha tibda immedjatament u għandha tinkludi osservazzjoni kontinwa

elektrokardjografika biex taqbad xi possibiltà ta' arritmija. Jekk wiehed jissuspetta jew jikkonferma li ttiehdet doża eċċessiva ta' aripiprazole, għandha titkompla s-supervizjoni medika u monitoraġġ mill-qrib sakemm il-pazjent jirkupra.

Faham attivat (50 g), mogħti siegħa wara aripiprazole, naqqas is- C_{max} ta' aripiprazole bejn wiehed u iehor b' 41 % u l-AUC bejn wiehed u iehor b' 51 %, li jissuggerixxi li l-faham jista' jkun effettiv għall-kura ta' doża eċċessiva.

Emodijalisi

Għalkemm m'hemm l-ebda tagħrif fuq l-effett tal-emodijaliżi fit-trattament ta' doża eċċessiva ta' aripiprazole, l-emodijaliżi x'aktarx m'huwiex utli f'każijiet bħal dawn minhabba li aripiprazole huwa marbut b'mod qawwi mal-proteini tal-plasma.

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprietajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: Psikolettici, antipsikotici oħrajn, Kodiċi ATC: N05AX12

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Għe propost li l-effikaċja ta' aripiprazole fuq is-skiżofrenja u Disturb Bipolari I hija medjata bejn kombinazzjoni ta' agonizmu parzjali tar-reċetturi dopamina D_2 u serotoninina 5-HT_{1A}, u antagonizmu tar-reċetturi serotoninina 5-HT_{2A}. Aripiprazole wera proprjetajiet antagonistiċi f'mudelli tal-annimali li juru attività żejda tad-dopamina u proprjetajiet agonisti f'mudelli tal-annimali li juru nuqqas ta' attività tad-dopamina. Aripiprazole wera affinità ta' rabta qawwija *in vitro* għar-reċetturi tad-dopamina D_2 u D_3 , tas-serotoninina 5-HT_{1A} u 5-HT_{2A}, u affinità moderata mar-reċetturi tad-dopamina D_4 , tas-serotoninina 5-HT_{2C} u 5-HT₇, α_1 -adrenergiki u istamina H_1 . Aripiprazole eżibixxa wkoll affinità moderata li jintrabat mas-siti ta' għbir mill-ġdid tas-serotoninina, u ftit li xejn affinità mar-reċetturi muskariniċi. L-effetti kliniċi oħrajn ta' aripiprazole jistgħu jiġu spjegati bl-interazzjoni ma' reċetturi oħrajn barra dawk tas-sottotipi tad-dopamina u tas-serotoninina.

Doži ta' aripiprazole li jvarjaw minn 0.5 mg sa 30 mg mogħtija darba kuljum għal ġimagħtejn lil nies b'saħħithom ipprođuċew tnaqqis dipendenti fuq id-doża fl-irbit ta' ¹¹C-raclopride, ligand tar-reċettur D_2/D_3 , mal-caudate u l-putamen osservati bit-tomografija bl-emissjoni positronika.

Effikaċja klinika u sigurtà

Aġitazzjoni fi skizofrenja u f'Disturb Bipolari I b'soluzzjoni ta' ABILIFY għall-injezzjoni

F'żewġ provi fuq medda qasira (24 siegħa) ikkontollati minn placebo li fihom kienu involuti 554 pazjent adult skizofreniku li ppreżentaw mġiba ta' aġitazzjoni u disturbata, soluzzjoni ta' ABILIFY għall-injezzjoni kienet assoċjata ma' titjib statistikament sinifikanti akbar fis-sintomi ta' aġitazzjoni u ta' mġiba mqabbla ma' placebo u kienu l-istess għal haloperidol.

Fi prova qasira (24 siegħa) kkontrollata bi placebo li involviet 291 pazjent b'disturb bipolari preżenti b'aġitazzjoni u b'mġiba disturbata, soluzzjoni ta' ABILIFY għall-injezzjoni għet assoċjata ma' titjib statistikament ferm ikbar f'sintomi ta' aġitazzjoni/imġiba meta mqabbla ma' placebo u kien simili għall-fergħa ta' referenza ta' lorazepam. It-titjib medju osservat mil-linja bażi fuq l-iskor PANSS Excitement Component f'punt ta' tmiem primarju ta' saġħtejn kien 5.8 għal placebo, 9.6 għal lorazepam, u 8.7 għal soluzzjoni ta' ABILIFY għall-injezzjoni. F'analizi ta' subpopolazzjoni fuq pazjenti b'episodji mħallta jew fuq pazjenti b'aġitazzjoni severa, għet osservata tendenza simili ta' effikaċja għall-popolazzjoni ġenerali iżda s-sinifikat statistiku ma setax jiġi stabbilit minhabba daqs imnaqqas tal-kampjun.

Skizofrenja b'soluzzjoni aripiprazole orali

Fi tliet provi kliniċi fuq medda qasira (4 sa 6 ġimgħat) ikkontrollati minn placebo li fihom kienu involuti 1,228 pazjent adulti skizofreniku li wrew sintomi pożittivi jew negattivi, aripiprazole orali kien assoċjat ma' titjib statistikament sinifikanti akbar fis-sintomi psikotiċi meta mqabbla mal-placebo.

Aripiprazole huwa effettiv sabiex iżomm it-titjib kliniku waqt terapija ta' kontinwazzjoni f'pazjenti adulti li wrew rispons fil-bidu tal-kura. Waqt prova kkontrollata b'haloperidol, il-proporzjon tal-pazjenti li irrispondew li żammew rispons għall-prodott mediċinali għall-52 ġimgħa kien simili fiż-żewġ gruppi (aripiprazole orali 77 % u haloperidol 73 %). Ir-rata globali ta' dawk li spiċċaw il-kors kienet sinifikament ogħla għall-pazjenti fuq aripiprazole orali (43 %) milli għall-haloperidol orali (30 %). Il-punteġġ attwali fl-iskali tal-klassifika użati bhala endpoints sekondarji, li jinkludu PANSS u il-Montgomery-Åsberg għall-Klassifika tad-Depressjoni (MADRS, *Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale*) urew titjib sinifikanti fuq haloperidol.

Fi prova ta' 26 ġimgħa kkontrollata bil-placebo f' pazjenti adulti stabbilizzati, bi skizofrenja kronika, aripiprazole orali kellu tnaqqis sinifikament akbar fir-rata ta' pazjenti li rkadew, 34 % fil-grupp ta' aripiprazole orali u 57 % fil-placebo.

Żieda fil-piż

Fi provi kliniċi aripiprazole orali ma deherx li wassal għal żieda fil-piż li hija klinikament relevanti. Fi studju ta' 26 ġimgħa multi-nazzjonali, double-blind, ikkontrollat bl-olanzapine, fuq l-iskizofrenja, li inkluda 314-il pazjent adult u fejn il-punt aħhari primarju kien iż-żieda fil-piż, inqas pazjenti b'mod sinifikanti kellhom mill-inqas żieda ta' 7 % fil-piż fuq il-linja bażi (i.e. żieda ta' mill-inqas ta' 5.6 kg għall-punt medju tal-linja bażi tal-piż – 80.5 kg) fuq aripiprazole orali (n = 18, jew 13 % tal-pazjenti evalwabbli), mqabbla ma' olanzapine orali (n = 45, jew 33 % tal-pazjenti evalwabbli).

Parametri tal-lipidi

F'analizi miġbura fuq parametri tal-lipidi minn provi kliniċi kkontrollati bil-placebo f'persuni adulti, aripiprazole ma ntweriex li jikkaguna tibdil klinikament rilevanti fil-livelli ta' kolesterol totali, trigliċeridi, lipoproteina ta' densità għolja (HDL, High Density Lipoprotein) u lipoproteina ta' densità baxxa (LDL, Low Density Lipoprotein).

Prolaktin

Il-livelli ta' prolaktin kienu evalwati fil-provi kollha tad-dożi kollha ta' aripiprazole (n = 28,242). L-inċidenza ta' iperprolaktinimija jew żieda ta' prolaktin fis-serum f'pazjenti trattati b'aripiprazole (0.3 %) kienet simili għal dik tal-placebo (0.2 %). Għal pazjenti li jirċievu aripiprazole, iż-żmien medjan sakemm tfaċċa kien ta' 42 jum u t-tul medjan kien ta' 34 jum.

L-inċidenza ta' ipoprolaktinimija jew tnaqqis ta' prolaktin fis-serum f'pazjenti trattati b'aripiprazole kien ta' 0.4 % meta mqabbel ma' 0.02 % għal pazjenti trattati bi placebo. Għal pazjenti li jirċievu aripiprazole, iż-żmien medjan sakemm tfaċċa kien ta' 30 jum u t-tul medjan kien ta' 194 jum.

Episodji manijaċi f'Disturb Bipolari I b'aripiprazole orali

F'żewġ provi tul ta' 3 ġimgħat ta' monoterapija kkontrollata bi placebo, b'doża flessibbli li nvolwew pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, aripiprazole wera effikaċja superjuri mill-placebo fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi fuq 3 ġimgħat. Dawn il-provi inkludew pazjenti bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi u bi jew mingħajr kors ta' ċiklu mgħaġġel.

Fi prova ta' 3 ġimgħat ta' monoterapija kkontrollata bi placebo, b'doża fissa li nvolviet pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, aripiprazole naqas li juri effikaċja superjuri għal placebo.

F'żewġ provi ta' monoterapija kkontrollata bi placebo u attiva ta' 12-il ġimgħa f'pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi, aripiprazole wera effikaċja superjuri mill-placebo f'ġimgħa 3 u manteniment ta' effett komparabbli għal lithium jew haloperidol f'ġimgħa 12. Aripiprazole wera wkoll proporzjon komparabbli ta' pazjenti b'remissjoni sintomatika minn manija bħal lithium jew haloperidol f'ġimgħa 12.

Fi prova kkontrollata bi placebo ta' 6 ġimgħat li tinvolvi pazjenti b'episodju manijaku jew imħallat ta' Disturb Bipolari I, bi jew mingħajr karatteristiċi psikotiċi, li kienu pazjalment mhux risponsivi għal monoterapija b'lithium jew valproate għal ġimagħtejn f'livelli ta' serum terapewtiċi, iż-żieda ta' aripiprazole bħala terapija aġġuntiva rriżultat f'effikaċja superjuri fit-tnaqqis ta' sintomi manijaċi minn monoterapija b'lithium jew valproate.

Fi prova kkontrollata bi placebo ta' 26 ġimgħa, segwita b'estensjoni ta' 74 ġimgħa, f'pazjenti manijaċi li rċieview remissjoni fuq aripiprazole matul fażi ta' stabilizzazzjoni qabel randomizzazzjoni, aripiprazole wera superjorità fuq placebo fil-prevenzjoni ta' rikorrenza bipolari, primarjament fil-prevenzjoni ta' rikorrenza f'manija iżda naqas li juri s-superjorità fuq placebo fil-prevenzjoni ta' rikorrenza f'depressjoni.

Fi prova li damet sejra għal 52 ġimgħa, bil-placebo bħala kontroll, f'pazjenti li attwalment kellhom episodju manijaku jew episodju mhawwad ta' Disturb Bipolari I li kisbu fejqan sostnut (punteġġi totali ta' ≤ 12 għal Skala ta' Young għall-Klassifika tal-Manija [YMRS, *Young Mania Rating Scale*] u MADRS) b'aripiprazole (10 mg/jum sa 30 mg/jum) bħala medicina aġġuntiva mal-lithium jew valproate għal 12-il ġimgħa konsekuttiva, l-ġħoti ta' aripiprazole bħala medicina aġġuntiva wera superjorità fuq il-placebo b'riskju mnaqqas ta' 46 % (proporzjon ta' periklu ta' 0.54) fil-prevenzjoni tar-rikorrenza bipolari u riskju mnaqqas ta' 65 % (proporzjon ta' periklu ta' 0.35) fil-prevenzjoni tar-rikorrenza ta' manija meta mqabbel mal-placebo li nġhata bħala medicina aġġuntiva imma naqas li juri superjorità fuq il-placebo fil-prevenzjoni tar-rikorrenza għal dipressjoni. L-ġħoti ta' aripiprazole bħala medicina aġġuntiva wera superjorità fuq il-placebo fuq il-kejl tar-riżultat sekondarju, fil-punteġġi tas-Severità tal-Mard (SOI, *Severity of Illness*; manija) tal-Impressjoni Klinika Globali - Verżjoni Bipolari (CGI-BP, *Clinical Global Impression - Bipolar Version*). F'din il-prova, il-pazjenti kienu assenjati mill-investigaturi jew b'monoterapija tal-lithium jew valproate open-label sabiex jiġi stabbilit nuqqas ta' rispons parzjali. Il-pazjenti kienu stabbilizzati għal tal-anqas 12-il ġimgħa konsekuttivi bil-kombinazzjoni ta' aripiprazole u l-istess stabbilizzatur tal-burdata. Imbagħad, il-pazjenti stabbilizzati ntgħażlu b'mod każwali sabiex ikomplu bl-istess stabbilizzatur tal-burdata b'aripiprazole jew bi placebo double-blind. Erba' sottogrupperi ta' stabbilizzaturi tal-burdata kienu assessjati fil-faži li fiha l-pazjenti ntgħażlu b'mod każwali: aripiprazole + lithium; aripiprazole + valproate, placebo + lithium; placebo + valproate. Ir-rati ta' Kaplan-Meier għal kull rikorrenza ta' kwalunkwe episodju ta' burdata fil-parti tal-istudju fejn inġhata trattament aġġuntiv kienu 16 % f'aripiprazole + lithium u 18 % f'aripiprazole + valproate meta mqabbla ma' 45 % fi tal-placebo + lithium u 19 % fi tal-placebo + valproate.

L-Aġenzija Ewropea għall-Medicini iddiferiet l-obbligu li jiġu ppreżentati riżultati tal-istudji bi ABILIFY f'wiehed jew iktar settijiet tal-popolazzjoni pedjatrika fil-kura ta' skizofrenja u fit-trattament ta' disturb affettiv bipolari (ara sezzjoni 4.2 għal informazzjoni dwar l-użu pedjatriku).

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Aripiprazole mogħti fil-muskolu bħala doża waħda lil nies b'saħħithom jiġi assorbit sew u għandu bijodisponibbiltà assoluta ta' 100 %. L-AUC ta' aripiprazole fl-ewwel saġħtejn wara injezzjoni fil-muskolu kien 90 % aktar minn l-AUC wara l-istess doża bħala pillola; l-espożizzjoni sistematika kienet ġeneralment l-istess bejn iż-żewġ formulazzjonijiet. F'żewġ studji f'nies b'saħħithom il-hinijiet medjani sa l-oġhla konċentrazzjonijiet tal-plażma kienu siegħa u tliet sigħat wara d-doża.

Distribuzzjoni

Aripiprazole tiġi distribwita b'mod estensiv fil-ġisem, bil-volum medju ta' distribuzzjoni apparenti ta' 4.9 L/kg, li juri tqassim estensiv fis-sistema ekstravaskulari. F'konċentrazzjonijiet terapewtiċi, aripiprazole u dehydro-aripiprazole jintrabtu b'iktar minn 99 % mal-proteġini tas-serum, u jintrabtu l-aktar mal-albumina.

Bijotrasformazzjoni

Aripiprazole jiġi metabolizzat b'mod qawwi mill-fwied bi tlett metodi ta' bijotrasformazzjoni: dehydrogenation, hydroxylation u N-dealkylation. Abbażi tal-istudji *in vitro*, l-enzimi CYP3A4 u CYP2D6 huma responsabbli għad-dehydrogenation u l-hydroxylation ta' aripiprazole, filwaqt li N-dealkylation jiġi katalizzat minn CYP2D6. Aripiprazole huwa l-iżjed forma predominanti tal-prodott mediċinali fiċ-ċirkolazzjoni tal-ġisem. Fl-istat fiss, dehydro-aripiprazole, il-metabolit attiv, jagħmel jirrappreżenta madwar 40 % tal-AUC ta' aripiprazole fil-plasma.

Eliminazzjoni

Il-medja tal-half-lives ta' eliminazzjoni għal aripiprazole hija madwar 75 siegħa f'metabolizzaturi estensivi ta' CYP2D6 u madwar 146 siegħa f'metabolizzaturi batuti ta' CYP2D6.

Ir-rata ta' eliminazzjoni shiħa mill-ġisem ta' aripiprazole hija ta' 0.7 mL/min/kg, li sseħħ primarjament fil-fwied.

Wara l-ġħoti ta' doża waħda mill-ħalq ta' aripiprazole tikkettat bil-[¹⁴C], bejn wieħed u ieħor 27 % tar-radjoattività li nġhatat giet irkuprata fl-awrina u madwar 60 % fl-ippurgar. Inqas minn 1 % ta' aripiprazole mhux mibdul ġie eliminat fl-awrina u bejn wieħed u ieħor 18 % ġie rkuprat mhux mibdul fl-ippurgar.

Farmakokinetiċi fi gruppi ta' pazjenti speċjali

Anzjani

M'hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetiċi ta' aripiprazole bejn anzjani b'saħħithom u pazjenti adulti iżgħar, lanqas ma hemm effett marbut mal-età f'analizi farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' pazjenti skizofreniċi.

Sess

M'hemm l-ebda differenza fil-farmakokinetiċi ta' aripiprazole bejn rġiel u nisa b'saħħithom, lanqas ma hemm effett marbut mas-sess fi studji farmakokinetiċi ta' popolazzjoni ta' pazjenti skizofreniċi.

Tipjip

Evalwazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni ta' aripiprazole orali ma rrivelat l-ebda prova ta' effetti klinikament rilevanti minn tipjip fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole.

Razza

Evalwazzjoni farmakokinetika tal-popolazzjoni ma wriet l-ebda evidenza ta' differenza marbuta mar-razza fuq il-farmakokinetika ta' aripiprazole.

Indeboliment tal-kliwi

Il-karatteristiċi farmakokinetiċi ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole nstabu li huma simili f'pazjenti b'mard sever tal-kliwi meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar f'saħħithom.

Indeboliment tal-fwied

Studji ta' doża waħda f'pazjenti bi stadji differenti ta' ċirrozi tal-fwied (Child-Pugh Klassi A, B u C) ma wrew l-ebda effett tal-mard tal-fwied fuq il-farmakokinetiċi ta' aripiprazole u dehydro-aripiprazole, iżda l-istudju inkluda 3 pazjenti biss b'ċirrozi tal-fwied ta' Klassi C, li huwa insuffiċjenti sabiex jinħarġu konklużjonijiet fuq il-kapaċitajiet metaboliċi tagħhom.

5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

L-ġħoti ta' soluzzjoni aripiprazole għall-injezzjoni kienet tollerata tajjeb u ma pproduċiet l-ebda vvelenar dirett direttament lejn xi organu f' firien jew xadini wara li nġhataw dozi ripetuti b'espożizzjoni sistematika (AUC) li kienu 15 u 5 darbiet, rispettivament, l-espożizzjoni umana tad-doża umana massima rakkomaandata ta' 30 mg fil-muskolu. Fi studji ta' vvellenar riproduttiv mill-

vini, ma kien osservat l-ebda thassib ġdid li jikkonċerna s-saħħa f'espożizzjonijiet materni sa 15 (far) u 29 (fenek) darba l-espożizzjoni umana ta' 30 mg.

Tagħrif mhux kliniku ibbażat fuq studji konvenzjonali fuq aripiprazole li jittiehed mill-ħalq ta' sigurtà farmakoloġika, effett tossiku minn dożi ripetuti, effett tossiku fuq il-ġeni, riskju ta' kanċer, effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva u l-iżvilupp, ma juri l-ebda periklu speċjali għall-bnedmin.

Effetti ta' importanza tossikoloġika li ġew osservati biss b'dożi jew espożizzjonijiet meqjusa ferm aktar oġġla mill-massimu tad-doża jew espożizzjoni fil-bnedmin, juru li dawn l-effetti f'it jew xejn għandhom relevanza waqt l-użu kliniku. Dawn jinkludu: tossiċità adreno-kortikali li tiddependi fuq id-doża (akkumulazzjoni tal-pigment lipofuscin u/jew telf ta' ċelloli parenkimali) f'firien wara 104 ġimgħa fuq doża ta' 20 mg/kg/jum sa 60 mg/kg/jum (3 sa 10 darbiet aqwa mill-medja fl-istat fiss tal-AUC fl-akbar doża rakkomandata għall-bnedmin) u żieda ta' karċinoma adrenokortikali u adenoma/karċinoma adrenokortikali kombinati fil-firien nisa b'doża ta' 60 mg/kg/jum (10 darbiet ikbar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża massima rakkomandata fil-bnedmin). L-oġġla espożizzjoni li ma tirriżultax f'tumur fil-firien nisa kienet 7 darbiet l-espożizzjoni umana bid-doża rakkommandata.

Kien hemm ukoll każijiet ta' ġebel fil-marrara minħabba preċipitazzjoni tal-konjugati sulfati tal-metaboliti hydroxy ta' aripiprazole fil-bila tax-xadini wara li ħadu dożi ripetuti mill-ħalq ta' 25 mg/kg/jum sa 125 mg/kg/jum mill-ħalq (1 sa 3 darbiet iktar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża klinika massima rakkomandata jew 16 sa 81 darba d-doża klinika massima rakkomandata bbażata fuq mg/m²). Iżda l-konċentrazzjoni tal-konjugati sulfati ta' hydroxy aripiprazole fil-bila tal-bniedem fl-oġġla doża proposta, dik ta' 30 mg kuljum, ma kinux iktar minn 6 % tal-konċentrazzjoni fil-bila li nstabet fix-xadini fl-istudju li dam 39 ġimgħa u huwa ħafna inqas (6 %) mill-limiti ta' solubilità *in vitro*.

Fi studji b'dożi ripetuti f'firien u klieb ġuvenili, il-profil tat-tossiċità ta' aripiprazole kien komparabbli ma' dak osservat f'annimali adulti, u ma kien hemm l-ebda evidenza ta' newrotossiċità jew effetti avversi fuq l-iżvilupp.

Minn riżultati ta' serje shiħa ta' testijiet standard dwar il-ġenotossiċità, ġie meqjus li aripiprazole ma kellu l-ebda effett tossiku fuq il-ġeni. Aripiprazole ma impediex il-fertilità fi studji dwar tossiċità fuq is-sistema riproduttiva. Effetti tossiċi fuq l-iżvilupp, li jinkludu, ittardjar tal-ossifikazzjoni tal-fetu li huwa dipendenti fuq id-doża u effetti teratoġeniċi possibbli, ġew osservati f'firien b'dożi li jirriżultaw f'espożizzjonijiet taħt il-livelli terapewtiċi (ibbażati fuq l-AUC) u fi fniek b'dożi li jirriżultaw f'espożizzjonijiet ta' 3 u 11-il darba iktar mill-medja tal-AUC fl-istat fiss fid-doża massima klinika rakkomandata. Effett tossiku fuq l-omm intwera b'dożi simili għal dawk li jagħmlu effett tossiku fuq l-iżvilupp.

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Sulfobutylether β-cyclodextrin (SBECD)
Tartaric acid
Sodium hydroxide
Ilma għall-injezzjonijiet

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

18-il xahar

Wara li tifthu: uża l-prodott immedjatement.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Żomm fil-pakkett originali sabiex tilqa' mid-dawl.

Għall-kondizzjonijiet ta' ħażna wara l-ewwel ftuħ tal-prodott mediċinali, ara sezzjoni 6.3.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Kull kartuna fiha kunjett tal-ħġieġ tat-tip I li jintuża darba biss, b'tapp tal-gomma butyl u b'sigill tal-aluminju li jiċċarrat (tear-off).

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/276/036

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04 ta' Ġunju 2004
Data tal-aħħar tiġdid: 04 ta' Ġunju 2009

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

{XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

ANNESS II

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-
RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT
MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ

• Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is- sigurtà (PSURs)

Ir-rekwiżiti biex jiġu ppreżentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

• Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ippreżentat fil-Modulu 1.8.2 tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi ppreżentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlaħaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

ANNESS III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ABILIFY 5 mg pilloli
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola għandha 5 mg ta' aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: lactose monohydrate.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**Pilloli**

14 × 1 pilloli

28 × 1 pilloli

49 × 1 pilloli

56 × 1 pilloli

98 × 1 pilloli

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

abilify 5 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

ABILIFY 5 mg pilloli
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Otsuka

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ABILIFY 10 mg pilloli
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola għandha 10 mg ta' aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: lactose monohydrate.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli

14 × 1 pilloli
28 × 1 pilloli
49 × 1 pilloli
56 × 1 pilloli
98 × 1 pilloli

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

abilify 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

ABILIFY 10 mg pilloli
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Otsuka

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ABILIFY 15 mg pilloli
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola għandha 15 mg ta' aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: lactose monohydrate.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli

14 × 1 pilloli
28 × 1 pilloli
49 × 1 pilloli
56 × 1 pilloli
98 × 1 pilloli

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

abilify 15 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

ABILIFY 15 mg pilloli
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Otsuka

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ABILIFY 30 mg pilloli
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola għandha 30 mg ta' aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll: lactose monohydrate.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli

14 × 1 pilloli

28 × 1 pilloli

49 × 1 pilloli

56 × 1 pilloli

98 × 1 pilloli

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

abilify 30 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

ABILIFY 30 mg pilloli
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Otsuka

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ABILIFY 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola fiha 10 mg aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Għandu l-aspartame u lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli li jinħallu fil-ħalq

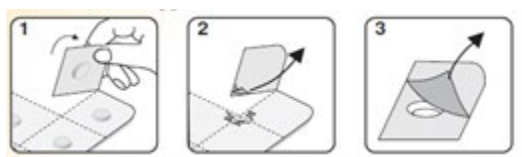
14 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq

28 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq

49 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.



6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)
EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)
EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ABILIFY 10 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ABILIFY 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Otsuka

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ABILIFY 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola fiha 15 mg aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Għandu l-aspartame u lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli li jinħallu fil-ħalq

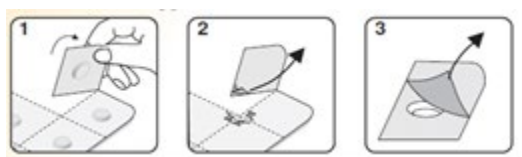
14 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq

28 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq

49 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)
EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)
EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ABILIFY 15 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

ABILIFY 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Otsuka

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ABILIFY 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull pillola fiha 30 mg aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Għandu l-aspartame u lactose. Ara l-fuljett għal aktar informazzjoni.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pilloli li jinħallu fil-ħalq

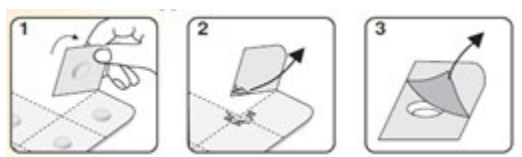
14 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq

28 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq

49 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

**6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Ahżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)
EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)
EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 × 1 pilloli li jinħallu fil-ħalq)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

ABILIFY 30 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI
FOLJI**

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

ABILIFY 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq
aripiprazole

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Otsuka

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA U IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT

KARTUNA TA' BARRA U TIKKETTA TAL-FLIXKUN

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

ABILIFY 1 mg/mL soluzzjoni orali
aripiprazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull mL fih 1 mg ta' aripiprazole.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Għandu fructose, sucrose, E218, u E216.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni orali

50 mL soluzzjoni orali
150 mL soluzzjoni orali
480 mL soluzzjoni orali

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Użu orali.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Uża fi żmien 6 xhur minn meta jinfetħ għall-ewwel darba.

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Kartuna ta' barra

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/276/033 - flixkun ta' 50 mL
EU/1/04/276/034 - flixkun ta' 150 mL
EU/1/04/276/035 - flixkun ta' 480 mL

13. NUMRU TAL-LOTT

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jinghata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Kartuna ta' barra: ABILIFY 1 mg/mL

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**KARTUNA TA' BARRA****1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

ABILIFY 7.5 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
aripirazole

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA ATTIVA

Kull mL fih 7.5 mg ta' aripirazole. Kunjett jagħti 9.75 mg f' 1.3 mL.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Għandu wkoll sulfobutylether b-cyclodextrin, tartaric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjonijiet.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Soluzzjoni għall-injezzjoni

1 kunjett
9.75 mg / 1.3 mL

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.
Għal użu għal ġol-muskoli

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**8. DATA TA' SKADENZA**

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

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

12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/04/276/036

13. NUMRU TAL-LOTT TAL-MANIFATTUR

Lott

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Il-ġustifikazzjoni biex ma jkunx inkluż il-Braille hija aċċettata

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

Barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

ABILIFY 7.5 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni
aripiprazole

Użu IM

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

3. DATA TA' SKADENZA

JIS

4. NUMRU TAL-LOTT

Lott

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

9.75 mg / 1.3 mL

6. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

ABILIFY 5 mg pilloli

ABILIFY 10 mg pilloli

ABILIFY 15 mg pilloli

ABILIFY 30 mg pilloli

aripiprazole

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum ABILIFY u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ABILIFY
3. Kif għandek tiehu ABILIFY
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen ABILIFY
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum ABILIFY u għalxiex jintuza

ABILIFY fih is-sustanza attiva aripiprazole u jappartjeni għal grupp ta' medicini msejja antipsikotiċi. Huwa jintuza biex jiġu kkurati adulti u adolexxenti li għandhom 15-il sena jew aktar li jbatu minn marda kkaratterizzata minn sintomi bħalma huma smiġh, viżta jew hażen ta' affarijiet li mhuwiex hemm, suspetti, hażen, diskors li ma jinftehimx u mġiba mħawda, u nuqqas ta' emozzjoni. Nies li jbatu b'din il-kundizzjoni jistgħu wkoll iħossuhom imdejġin, hażen, anzjużi u b'tensjoni.

ABILIFY jintuza biex jikkura adulti u adolexxenti li għandhom 13-il sena jew aktar li jsofru minn kundizzjoni b'sintomi bħalma huma li wieħed iħossu ewforiku żżejjed, ikollu ammonti eċċessivi ta' enerġija, jehtieg ferm inqas irqad min-normal, jikkellem malajr hażen b'ideat li jiġu malajr hażen u xi kultant b'irritabilità severa. Fl-adulti jipprevjeni wkoll din il-kundizzjoni milli terġa' tiġi lura f'pazjenti li jkunu rrispondew għat-trattament b'ABILIFY.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ABILIFY

Tihux ABILIFY

- jekk inti allergiku għal aripiprazole jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu ABILIFY.

Ħsibijiet u mġiba suwiċidali ġew irrappurtati waqt trattament b'aripiprazole. Għarraf lit-tabib tiegħek minnufih jekk qed jiġu ħsibijiet jew thoss li trid twegġa' lilek innifsek.

Qabel ma tibda t-trattament b'ABILIFY, għid lit-tabib tiegħek jekk tbatu minn

- livell għoli ta' zokkor fid-demm (ikkarakterizzat minn sintomi bħal għatx eċċessiv, il-produttjoni ta' ammonti kbar hażen ta' awrina, żieda fl-apetit u thossok dgħajjef) jew storja ta'

- dijabete fil-familja tieghek
- aċċessjoni (konvulżjoni) peress li t-tabib tieghek għandu mnejn ikun irid jissorveljak aktar mill-qrib
- movimenti irregolari, involontarji tal-muskoli, b'mod speċjali fil-wieċ
- mard kardjovaskulari (mard tal-qalb u taċ-ċirkolazzjoni), storja ta' mard kardjovaskulari fil-familja, puplesija jew attakk hafif ta' puplesija, pressjoni mhux normali
- għoqiedi tad-demmm, jew storja medika fil-familja ta' għoqiedi tad-demmm, peress li mediċini antipsikotiċi ġew assoċjati mal-formazzjoni ta' għoqiedi tad-demmm
- esperjenza ta' logħob tal-azzard eċċessiv fil-passat

Jekk tara li qed ittella' l-piż, tiżviluppa movimenti mhux tas-soltu, ikollok ngħas li jfixxkel l-attivitajiet normali ta' kuljum, xi diffikultà biex tibla' jew sintomi ta' allergija, jekk jogħġbok avża lit-tabib tieghek.

Jekk inti pazjent anzjan li qed issofri minn dimensja (telf ta' memorja u ta' abbiltajiet mentali oħra), inti jew minn jiehu hsiebek/qarib tieghek għandkom tgħidu lit-tabib tieghek jekk qattx kellek puplesija jew puplesija "hafifa".

Għid lit-tabib tieghek minnufih jekk qed jgħaddulek hsibijiet jew aptit li twegġa' lilek innifsek. Hsibijiet u imġiba ta' suwiċidju ġew irrapportati matul trattament b'aripirazole.

Avża lit-tabib tieghek minnufih jekk issofri minn ebusija jew nuqqas ta' flessibilità tal-muskoli b'deni għoli, għaraq, stat mentali li jinbidel, jew taħbit tal-qalb rapidu hafna jew irregolari.

Għid lit-tabib tieghek jekk inti jew il-familja tieghek/il-persuna li qed tiehu hsiebek jinnutaw li inti qed tiżviluppa xenqat jew impulsi qawwija li ggħib ruhek b'mod li mhux soltu għalik u ma tkunx tista' tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni biex twettaq ċerti attivitajiet li jistgħu jkunu ta' hsara għalik innifsek jew għall-oħrajn. Dawn jissejhu disturbji fil-kontroll tal-impuls u jistgħu jinkludu mġiba bħal logħob tal-azzard li jsir vizzju, li tiekol jew tonfoq b'mod eċċessiv, li jkollok aptit sesswali qawwi b'mod mhux normali jew preokkupazzjoni b'żieda fi hsibijiet jew sensazzjonijiet sesswali. It-tabib tieghek jista' jkollu bżonn li jaġġusta jew iwaqqaf id-doża tieghek.

Aripirazole jista' jikkaguna hedla, waqa' fil-pressjoni tad-demmm meta tkun bilwieqfa, sturdament u bidlet fil-hila tieghek li tiċċaqlaq u żżomm il-bilanċ, li jistgħu jwasslu għal waqgħat. Kawtela għandha tittiehed, b'mod partikolari jekk inti pazjent anzjan jew għandek xi debilità.

Tfal u adolexxenti

Tużax din il-mediċina fi tfal u adolexxenti li għadhom m'għalqux 13-il sena. Mhux magħruf jekk hix sigura u effettiva f'dawn il-pazjenti.

Mediċini oħra u ABILIFY

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, li jinkludu daww miksuba mingħajr riċetta tat-tabib.

Mediċini li jbaxxu l-pressjoni tad-demmm: ABILIFY jista' jqawwi l-effett tal-mediċini li jintużaw biex ibaxxu l-pressjoni. Aċċerta ruhek li tgħid lit-tabib jekk inti qiegħed/qegħda tiehu pilloli tal-pressjoni.

Meta tkun qed tiehu ABILIFY ma' xi mediċini oħra jista' jfisser li t-tabib ikollu bżonn ibiddel id-doża tieghek ta' ABILIFY jew tal-mediċini l-oħra. Huwa importanti b'mod speċjali li ssemmi dawn li ġejjin lit-tabib tieghek:

- mediċini li jikkoreġu r-ritmu tal-qalb (bħal quinidine, amiodarone, flecainide)
- antidipressanti jew rimedju magħmul mill-hxejjex użati biex jittrataw depressjoni u ansjetà (bħal fluoxetine, paroxetine, venlafaxine, St John's Wort)
- mediċini ta' kontra l-moffa (bħal ketoconazole, itraconazole)
- ċerti mediċini biex jittrataw infezzjoni ta' HIV (bħal efavirenz, nevirapine, u impedituri ta' protease eż. indinavir, ritonavir)

- antikonvulsanti użati biex jittrattaw l-epilessija (bħal carbamazepine, phenytoin, phenobarbital)
- ċerti antibijotiċi użati biex jittrattaw it-tuberkolosi (rifabutin, rifampicin)

Dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji jew jibdlu l-effett ta' ABILIFY; jekk ikollok xi sintomu mhux tas-soltu meta tiehu xi wahda minn dawn il-mediċini flimkien ma' ABILIFY, għandek tara lit-tabib tiegħek.

Mediċini li jgħollu l-livell ta' serotonin jintużaw b'mod tipiku f'kundizzjonijiet li jinkludu depressjoni, disturb ta' ansjetà ġenerali, disturb ossessiv kompulsiv (OCD – *obsessive compulsive disorder*) u fobja soċjali kif ukoll emigranja u uġiġh:

- triptans, tramadol u tryptophan użati għal kundizzjonijiet li jinkludu depressjoni, disturb ta' ansjetà ġenerali, disturb ossessiv kompulsiv (OCD) u fobja soċjali kif ukoll emigranja u uġiġh
- inibituri selettivi tat-tehid mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs) (bħal paroxetine u fluoxetine) użati għal depressjoni, OCD, paniku u ansjetà
- antidipressanti oħra (bħal venlafaxine u tryptophan) użati għal depressjoni maġġuri
- triċikliċi (bħal clomipramine u amitriptyline) użati għal mard depressiv
- St John's Wort (*Hypericum perforatum*) użat bħala rimedju maġġmul mill-ħxejjex għal depressjoni ħafifa
- mediċini li jtaffu l-uġiġh (bħal tramadol u pethidine) użati biex itaffu l-uġiġh
- triptans (bħal sumatriptan u zolmitriptan) użati għal trattament ta' emigranja

Dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji; jekk ikollok xi sintomu mhux tas-soltu, meta tiehu xi wahda minn dawn il-mediċini flimkien ma' ABILIFY, għandek tara lit-tabib tiegħek.

ABILIFY ma' ikel, xorb u alkohol

Din il-mediċina tista' tittiehed mingħajr il-bżonn ta' ikel.

Alkohol għandu jiġi evitat.

Tqala, treddiġh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jseħħu fi trabi tat-twelid, ta' ommijiet li użaw ABILIFY fl-aħħar trimestru (l-aħħar tliet xhur tat-tqala tagħhom): roġħda, ebusija u/jew dgħjufija tal-muskoli, hedla, aġitazzjoni, problemi bit-tehid tan-nifs, u diffikultà biex jerdgħu. Jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa xi wiehed minn dawn is-sintomi, jista' jkollok bżonn tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Jekk qed tiehu ABILIFY, it-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek jekk għandekx tredda' meta jitqies il-benefiċċju tat-terapija tiegħek għalik u l-benefiċċju tat-treddiġh għat-tarbija tiegħek. M'għandekx tagħmilhom it-tnejn. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar mod kif tisqi t-tarbija tiegħek jekk qed tirċievi din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Problemi ta' sturdament u vista jistgħu jseħħu waqt it-trattament b'din il-mediċina (ara sezzjoni 4).

Dan għandu jiġi kkunsidrat f'każijiet fejn viġilanza shiħa hija meħtieġa, eż. waqt is-sewqan ta' vettura jew thaddim ta' magni.

ABILIFY fih lactose

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

3. Kif għandek tiehu ABILIFY

Dejjem għandek tiehu din il-mediċina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata għall-adulti hija 15 mg darba kuljum. Iżda t-tabib tiegħek jista' jiktiblek doża oghla jew iktar baxxa, sa massimu ta' 30 mg kuljum.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Dan il-prodott mediċinali jista' jinbada f' doża baxxa bil-forma ta' soluzzjoni (likwidu) orali.

Id-doża tista' tiżdied gradwalment **għad-doża rakkomandata għall-adolesxenti ta' 10 mg darba kuljum.** Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jagħtik riċetta għal doża aktar baxxa jew oghla sa massimu ta' 30 mg darba kuljum.

Jekk thoss li l-effett ta' ABILIFY huwa qawwi wisq jew dgħajjed wisq għalik, kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek.

Ipprova hu ABILIFY fl-istess hin tal-ġurnata kuljum. Ma jimpurtax jekk tiegħu l-pillola mal-ikel jew fuq stonku vojta. Dejjem hu l-pillola mal-ilma u iblagħha shiha.

Anke jekk thossok aħjar, ara li ma tbiddilx id-doża ta' ABILIFY jew tieqaf milli tiegħu ABILIFY qabel ma tiegħu parir mit-tabib tiegħek.

Jekk tiegħu ABILIFY aktar milli suppost

Jekk tinduna li hadt iktar ABILIFY milli qallek it-tabib (jew jekk taħseb li xi hadd hadlek xi ABILIFY), kellem lit-tabib tiegħek mill-ewwel. Jekk ma tistax issib lit-tabib, mur l-isptar l-iżjed qrib tiegħek u hu l-pakkett tal-pilloli miegħek.

Pazjenti li jkunu hadu wisq aripiprazole hassew is-sintomi li ġejjin:

- taħbit mgħaġġel tal-qalb, aġitazzjoni/aggressività, problemi fit-taħdit.
- movimenti mhux tas-soltu (speċjalment tal-wieċ jew l-ilsien) u livell mnaqqas ta' koxjenza.

Sintomi oħra jistgħu jinkludu:

- konfużjoni akuta, konvulżjonijiet (epilessija), koma, kombinazzjoni ta' deni, tiegħu n-nifs aktar malajr, tegħreq
- ebusija tal-muskoli, u heda jew ngħas, tiegħu n-nifs aktar bil-mod, tifga', pressjoni għolja jew baxxa, ritmi mhux normali tal-qalb.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew l-isptar immedjament jekk thoss xi wieħed minn t'hawn fuq.

Jekk tinsa tiegħu ABILIFY

Jekk tinsa' tiegħu doża, hu d-doża li ma hadtx malli tiftakar iżda m'għandekx tiegħu żewġ dożi f' ġurnata waħda.

Jekk tieqaf tiegħu ABILIFY

M'għandekx twaqqaf it-trattament tiegħek għax sempliċement thossok aħjar. Huwa importanti li inti tkompli tiegħu ABILIFY sakemm it-tabib tiegħek ikun qallek li għandek tkompli teħodhom.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-mediċina, staqsi lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Effetti sekondarji komuni (li jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 10):

- dijabete melittus,
- diffikultà biex torqod,
- thossok anzjuż,

- thossok agitat u mhux kapaci toqghod minghajr ma ticcaqlaq, diffikulta toqghod bilqieghda minghajr ma ticcaqlaq,
- akatizja (sensazzjoni skomda ta' irrikwitezza interna u htiega irrezistibbli ta' caqlieq kostanti,
- kontrazzjonijiet, skossi jew movimenti ta' tkagħwieg mhux kontrollabbli,
- itterter,
- ugigh ta' ras,
- gheja,
- nghas,
- sturdament,
- caqliq u vista mcajpra,
- tnaqqis fl-ghadd ta' jew diffikulta biex tipporga,
- indigestjoni,
- thossok ma tiflahx,
- aktar riq fil-halq mis-soltu,
- remettar,
- thossok ghajjen.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 persuna):

- livelli mnaqqsa jew oghla fid-demmm tal-ormon prolaktin,
- wisq zokkor fid-demmm,
- depressjoni,
- interess mibdul jew oghla fis-sess,
- movimenti mhux ikkontrollati tal-halq, l-ilsien u dirghajn/riglejn (diskinesja tardiva),
- disturb muscolari, li jikkawza movimenti ta' brim (distonja),
- riglejn irrikweti,
- vista doppja,
- sensitività tal-ghajn għad-dawl,
- qalb thabbat mgħaġġel,
- waqgħa fil-pressjoni malli tqum bil-wieqfa li jikkawza hass hazin, jew sturdament hafif, sulluzzu.

L-effetti sekondarji li għejjin kienu rrapportati sa minn meta aripiprazole orali tqiegħed fis-suq, iżda l-frekwenza li bihom isehhu mhijiex magħrufa:

- livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demmm,
- livelli baxxi ta' plejtlits tad-demmm,
- reazzjoni allergika (eż. nefha fil-halq, ilsien, wiċċ u gerżuma, ħakk, raxx),
- bidu jew aggravar tad-dijabete, ketoacidozi (ketoni fid-demmm u fl-awrina) jew koma,
- livell għoli ta' zokkor fid-demmm,
- m'hemmx biżżejjed sodju fid-demmm,
- nuqqas t'apetit,
- telf fil-piż,
- zieda fil-piż,
- tentattiv ta' suwiċidju, suwiċidju,
- thossok aggressiv,
- agitazzjoni,
- nervożiżmu,
- kombinazzjoni ta' deni, ebusija tal-muskoli, tehid tan-nifs aktar mgħaġġel, ħruġ ta' gharaq, nuqqas ta' konoxxenza u tibdil f'daqqa fil-pressjoni tad-demmm u fir-rata tat-thabbat tal-qalb,
- puplesija,
- sindromu ta' serotonin (reazzjoni li tista' tikkawza lil persuna thosssha ferhana hafna, hedla, guffaġni, irrikwitezza, thossok qisek fis-sakra, deni, tifle l-gharaq jew ebusija tal-muskoli),
- disturbi fid-diskors,
- fissazzjoni tal-ballun tal-ghajn f'pozizzjoni wahda,
- mewt għall-gharrieda bla spjegazzjoni,
- tahbit tal-qalb irregolari li jista' jkun ta' theddida għall-hajja,

- attakk tal-qalb,
 - il-qalb thabbat aktar bil-mod,
 - emboli tad-demmm fil-vini, speċjalment fir-riglejn (is-sintomi jinkludu nefha, uġiġh u ħmura fir-riglejn), li jistgħu jinxu minn ġol-vini/arterji għall-pulmun, u jikkawżaw uġiġh fis-sider u diffikultà biex tiehu n-nifs (jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi, fittex parir mediku immedjament),
 - pressjoni għolja,
 - ħass ħażin,
 - bliġh aċċidentali ta' ikel b'riskju ta' pnevmonja (infezzjoni tal-pulmun),
 - spażmi tal-muskoli madwar il-kaxxa vokali,
 - infjammazzjoni tal-frixa,
 - diffikultà biex tibla',
 - dijarea,
 - skumdità addominali,
 - skumdità fl-istonku,
 - insuffiċjenza tal-fwied,
 - infjammazzjoni tal-fwied,
 - sfurija tal-ġilda u tal-parti bajda tal-ġhajnejn,
 - rapporti ta' valuri anormali ta' testijiet tal-fwied,
 - raxx tal-ġilda,
 - sensitività tal-ġilda għad-dawl,
 - tfartis,
 - toġhroq iżżejjed,
 - reazzjonijiet allergiċi serji bħar- Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS). DRESS tibda b'sintomi bħal tal-influenza b'raxx fuq il-wieċ li mbagħad jinfirx, temperatura għolja, glandoli limfatiċi minfuħin, livelli għoljin ta' enzimi tal-fwied li jidhru fit-testijiet tad-demmm u žieda f'tip ta' ċelloli bojod tad-demmm (eosinofilja),
 - kollass abnormali ta' muskoli li jista' jwassal għal problemi fil-kliewi,
 - uġiġh fil-muskoli,
 - ebusija,
 - telf involontarju ta' awrina,
 - diffikultà biex tgħaddi l-awrina,
 - sintomi ta' rtirar fi trabi li għadhom kif jitwiellu f'każ ta' esponiment waqt it-tqala,
 - twebbis mdewwem tal-pene u/jew bl-uġiġh,
 - diffikultà fil-kontroll tat-temperatura tal-ġisem jew shana eċċessiva,
 - uġiġh fis-sider,
 - nefha fl-idejn, l-għekiesi jew is-saqajn,
 - f'testijiet tad-demmm: zokkor fid-demmm li jvarja, žieda fl-emoglobina glikosilata,
 - ma tkunx kapaci tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni li twettaq azzjoni li tista' tkun ta' ħsara għalik jew għall-oħrajn, li tista' tinkludi:
 - impuls qawwi li tilgħab logħob tal-azzard/tagħmel imħatri b'mod eċċessiv minkejja konsegwenzi serji personali jew għall-familja,
 - interess sesswali mibdul jew miżjud u mġiba ta' thassib sinifikanti għalik jew għall-oħrajn, pereżempju, žieda fl-aptit sesswali,
 - xiri jew infiq bla kontroll u eċċessiv,
 - tehid ta' ikel bla rażan (tiekol ammonti kbar ta' ikel fi ftit ħin) jew tiekol b'mod kompulsiv (tiekol aktar ikel minn normal u aktar milli jkun hemm bżonn biex tissodisfa l-ġuħ tiegħek),
 - tendenza li titlaq titlajja.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza kwalunkwe minn dawn l-imġibiet; hu/hi se jiddiskuti miegħek modi ta' kif timmaniġġja jew tnaqqas is-sintomi.

F'pazjenti anzjani bid-dimenzja, każijiet aktar fatali ġew irrappurtati waqt it-tehid ta' aripiprazole. Barra minn hekk, każijiet ta' puplesija jew puplesija "ħafifa" ġew irrappurtati.

Effetti sekondarji oħra fit-tfal u l-adolexxenti

Adolexxenti li kellhom 13-il sena jew aktar, kellhom effetti sekondarji li kienu simili fil-frekwenza u

fit-tip għal dawk fl-adulti, hlief li l-irquad, kontrazzjonijiet jew movimenti bl-iskossi li ma setgħux jiġu kkontrollati, ma kellhomx kwiet f'għisimhom u għeja kienu komuni hafna (aktar minn 1 f'kull 10 pazjenti) u wġiġh fil-parti ta' fuq tal-addome, haq xott, zieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, zieda fil-piż, zieda fl-aptit, kontrazzjonijiet tal-muskoli, movimenti mhux ikkontrollati tad-dirgħajn u tas-saqajn, u sensazzjoni ta' sturdament, speċjalment meta tqum bilwieqfa meta tkun mimdud/a jew bilqiegħda, kienu komuni (aktar minn 1 f'kull 100 pazjent).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen ABILIFY

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kaxxa wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar gurnata ta' dak ix-xahar.

Aħzen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih ABILIFY

- Is-sustanza attiva hi aripiprazole.
Kull pillola fiha 5 mg ta' aripiprazole.
Kull pillola fiha 10 mg ta' aripiprazole.
Kull pillola fiha 15 mg ta' aripiprazole.
Kull pillola fiha 30 mg ta' aripiprazole.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma lactose monohydrate, maize starch, microcrystalline cellulose, hydroxypropyl cellulose, magnesium stearate.

Kisja tal-pillola

ABILIFY 5 mg pilloli:	Indigo carmine aluminium lake (E 132)
ABILIFY 10 mg pilloli:	Rediron oxide (E 172)
ABILIFY 15 mg pilloli:	Yellow iron oxide (E 172).
ABILIFY 30 mg pilloli:	Red iron oxide (E 172)

Kif jidher ABILIFY u l-kontenut tal-pakkett

ABILIFY 5 mg pilloli huma rettangolari u ta' kulur blu bil-marka 'A-007' u '5' fuq naħa waħda.
ABILIFY 10 mg pilloli huma rettangolari u ta' kulur roża bil-marka 'A-008' u '10' fuq naħa waħda.
ABILIFY 15 mg pilloli huma tondi u ta' kulur isfar bil-marka 'A-009' u '15' fuq naħa waħda.
ABILIFY 30 mg pilloli huma tondi u ta' kulur roża bil-marka 'A-011' u '30' fuq naħa waħda.

ABILIFY hu fornut f'folji ta' doża unika pperforati ppakkjati f'kartun li fihom 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1, jew 98 × 1 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

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

Nederland

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

Eesti

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

Norge

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

Ελλάδα

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

Österreich

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

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

ABILIFY 10 mg pilloli li jinħallu fil-halq
ABILIFY 15 mg pilloli li jinħallu fil-halq
ABILIFY 30 mg pilloli li jinħallu fil-halq

aripiprazole

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu ABILIFY u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ABILIFY
3. Kif għandek tiehu ABILIFY
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen ABILIFY
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu ABILIFY u għalxiex jintuża

ABILIFY fih is-sustanza attiva aripiprazole u jappartjeni għal grupp ta' medicini msejja antipsikotiċi. Huwa jintuża biex jiġu kkurati adulti u adolexxenti li għandhom 15-il sena jew aktar li jbatu minn marda kkaratterizzata minn sintomi bħalma huma smigh, viżta jew ħass ta' affarijiet li mhumix hemm, suspetti, ħsieb ħażin, diskors li ma jinftehimx u mgħiba mħawda, u nuqqas ta' emozzjoni. Nies li jbatu b'din il-kundizzjoni jistgħu wkoll iħossuhom imdejquin, ħatja, anzjużi u b'tensjoni.

ABILIFY jintuża biex jikkura adulti u adolexxenti li għandhom 13-il sena jew aktar li jsofru minn kundizzjoni b'sintomi bħalma huma li wiehed iħossu ewforiku żżejjed, ikollu ammonti eċċessivi ta' enerġija, jehtieg ferm inqas irqad min-normal, jitkellem malajr ħafna b'ideat li jiġu malajr ħafna u xi kultant b'irritabilità severa. Fl-adulti jipprevjeni wkoll din il-kundizzjoni milli terġa' tiġi lura f'pazjenti li jkunu rispondew għat-trattament b'ABILIFY.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ABILIFY

Tihux ABILIFY

- jekk inti allergiku għal aripiprazole jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu ABILIFY.

Ħsibijiet u mgħiba suwiċidali ġew irrappurtati waqt trattament b'aripiprazole. Għarraf lit-tabib tiegħek minnufih jekk qed jiġuk ħsibijiet jew thoss li trid twegġa' lilek innifsek.

Qabel ma tibda t-trattament b'ABILIFY, għid lit-tabib tiegħek jekk tbat minn

- livell għoli ta' zokkor fid-dem (ikkaratterizzat minn sintomi bħal għatx eċċessiv, il-produzzjoni ta' ammonti kbar ħafna ta' awrina, żieda fl-aptit u thossok dgħajjef) jew storja ta' dijabete fil-familja tiegħek

- aċċessjoni (konvulżjoni) peress li t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jissorveljak aktar mill-qrib
- movimenti irregolari, involontarji tal-muskoli, b'mod speċjali fil-wieċ
- mard kardjovaskulari (mard tal-qalb u taċ-ċirkolazzjoni), storja ta' mard kardjovaskulari fil-familja, puplesija jew attakk hafif ta' puplesija, pressjoni mhux normali
- għoqiedi tad-demmm, jew storja medika fil-familja ta' għoqiedi tad-demmm, peress li mediċini antipsikotiċi ġew assoċjati mal-formazzjoni ta' għoqiedi tad-demmm
- esperjenza ta' logħob tal-azzard eċċessiv fil-passat

Jekk tara li qed ittella' l-piż, tiżviluppa movimenti mhux tas-soltu, ikollok nġhas li jfixxkel l-attivitajiet normali ta' kuljum, xi diffikultà biex tibla' jew sintomi ta' allergija, jekk jogħġbok avża lit-tabib tiegħek.

Jekk inti pazjent anzjan li qed issofri minn dimensja (telf ta' memorja u ta' abbiltajiet mentali oħra), inti jew minn jiehu ħsiebek/qarib tiegħek għandkom tgħidu lit-tabib tiegħek jekk qattx kellek puplesija jew puplesija "hafifa".

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk qed jgħaddulek ħsiebijiet jew aptit li twegġa' lilek innifsek. Ħsiebijiet u imġiba ta' suwiċidju ġew irrapportati matul trattament b'aripirazole.

Avża lit-tabib tiegħek minnufih jekk issofri minn ebusija jew nuqqas ta' flessibilità tal-muskoli b'deni għoli, għaraq, stat mentali li jinbidel, jew taħbit tal-qalb rapidu hafna jew irregolari.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew il-familja tiegħek/il-persuna li qed tiehu ħsiebek jinnutaw li inti qed tiżviluppa xenqat jew impulsi qawwija li gġib ruhek b'mod li mhux soltu għalik u ma tkunx tista' tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni biex twettaq ċerti attivitajiet li jistgħu jkunu ta' ħsara għalik innifsek jew għall-oħrajn. Dawn jissejġu disturbu fil-kontroll tal-impuls u jistgħu jinkludu mġiba bħal logħob tal-azzard li jsir vizzju, li tiekol jew tonfoq b'mod eċċessiv, li jkollok aptit sesswali qawwi b'mod mhux normali jew preokkupazzjoni b'zieda fi ħsiebijiet jew sensazzjonijiet sesswali. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jaġġusta jew iwaqqaf id-doża tiegħek.

Aripirazole jista' jikkaguna ħedla, waqa' fil-pressjoni tad-demmm meta tkun bilwieqfa, sturdament u bidlet fil-hila tiegħek li tiċċaqlaq u żżomm il-bilanċ, li jistgħu jwasslu għal waqgħat. Kawtela għandha tittiehed, b'mod partikolari jekk inti pazjent anzjan jew għandek xi debilità.

Tfal u adolexxenti

Tużax din il-mediċina fi tfal u adolexxenti li għadhom m'għalqux 13-il sena. Mhux magħruf jekk hix sigura u effettiva f'dawn il-pazjenti.

Mediċini oħra u ABILIFY

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, li jinkludu daww miksuba mingħajr riċetta tat-tabib.

Mediċini li jbaxxu l-pressjoni tad-demmm: ABILIFY jista' jqawwi l-effett tal-mediċini li jintużaw biex ibaxxu l-pressjoni. Aċċerta ruhek li tgħid lit-tabib jekk inti qiegħed/qegħda tiehu pilloli tal-pressjoni.

Meta tkun qed tiehu ABILIFY ma' xi mediċini oħra jista' jfisser li t-tabib ikollu bżonn ibiddel id-doża tiegħek ta' ABILIFY jew tal-mediċini l-oħra. Huwa importanti b'mod speċjali li ssemmi dawn li ġejjin lit-tabib tiegħek:

- mediċini li jikkoreġu r-ritmu tal-qalb (bħal quinidine, amiodarone, flecainide)
- antidipressanti jew rimedju magħmul mill-ħxejjex użati biex jittrataw depressjoni u ansjetà (bħal fluoxetine, paroxetine, venlafaxine, St John's Wort)
- mediċini ta' kontra l-moffa (bħal ketoconazole, itraconazole)
- ċerti mediċini biex jittrataw infezzjoni ta' HIV (bħal efavirenz, nevirapine, u impedituri ta' protease eż. indinavir, ritonavir)
- antikonvulsanti użati biex jittrataw l-epilessija (bħal carbamazepine, phenytoin, phenobarbital)

- ċerti antibijotiċi użati biex jitrattaw it-tuberkolosi (rifabutin, rifampicin)

Dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji jew jibdlu l-effett ta' ABILIFY; jekk ikollok xi sintomu mhux tas-soltu meta tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini flimkien ma' ABILIFY, għandek tara lit-tabib tiegħek.

Mediċini li jgħollu l-livell ta' serotonin jintużaw b'mod tipiku f'kundizzjonijiet li jinkludu depressjoni, disturb ta' ansjetà ġenerali, disturb ossessiv kompulsiv (OCD – *obsessive compulsive disorder*) u fobja soċjali kif ukoll emigranja u uġiġħ:

- triptans, tramadol u tryptophan użati għal kundizzjonijiet li jinkludu depressjoni, disturb ta' ansjetà ġenerali, disturb ossessiv kompulsiv (OCD) u fobja soċjali kif ukoll emigranja u uġiġħ
- inibituri selettivi tat-tehid mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs) (bħal paroxetine u fluoxetine) użati għal depressjoni, OCD, paniku u ansjetà
- antidipressanti oħra (bħal venlafaxine u tryptophan) użati għal depressjoni maġġuri
- triċikliċi (bħal clomipramine u amitriptyline) użati għal mard depressiv
- St John's Wort (*Hypericum perforatum*) użat bħala rimedju magħmul mill-ħxejjex għal depressjoni hafifa
- mediċini li jtaffu l-uġiġħ (bħal tramadol u pethidine) użati biex itaffu l-uġiġħ
- triptans (bħal sumatriptan u zolmitriptan) użati għal trattament ta' emigranja

Dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji; jekk ikollok xi sintomu mhux tas-soltu, meta tiehu xi waħda minn dawn il-mediċini flimkien ma' ABILIFY, għandek tara lit-tabib tiegħek.

ABILIFY ma' ikel, xorb u alkohol

Din il-mediċina tista' tittiehed mingħajr il-bżonn ta' ikel.

Alkohol għandu jiġi evitat.

Tqala, treddiġ u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jseħħu fi trabi tat-twelid, ta' ommijiet li użaw ABILIFY fl-aħħar trimestru (l-aħħar tliet xhur tat-tqala tagħhom): roġhda, ebusija u/jew dgħjufija tal-muskoli, hedla, aġitazzjoni, problemi bit-tehid tan-nifs, u diffikultà biex jerdgħu. Jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa xi wiehed minn dawn is-sintomi, jista' jkollok bżonn tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Jekk qed tiehu ABILIFY, it-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek jekk għandekx tredda' meta jitqies il-benefiċċju tat-terapija tiegħek għalik u l-benefiċċju tat-treddiġ għat-tarbija tiegħek. M'għandekx tagħmilhom it-tnejn. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar mod kif tisqi t-tarbija tiegħek jekk qed tirċievi din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Problemi ta' sturdament u vista jistgħu jseħħu waqt it-trattament b'din il-mediċina (ara sezzjoni 4).

Dan għandu jiġi kkunsidrat f'każijiet fejn viġilanza shiha hija meħtieġa, eż. waqt is-sewqan ta' vettura jew thaddim ta' magni.

ABILIFY fih aspartame

ABILIFY 10 mg pilloli li jinhallu fil-halq: Din il-mediċina fiha 2 mg ta' aspartame f'kull pillola.

ABILIFY 15 mg pilloli li jinhallu fil-halq: Din il-mediċina fiha 3 mg ta' aspartame f'kull pillola.

ABILIFY 30 mg pilloli li jinhallu fil-halq: Din il-mediċina fiha 6 mg ta' aspartame f'kull pillola.

Aspartame hu sors ta' phenylalanine. **Phenylalanine jista' jkun ta' ħsara jekk int għandek**

fenilketonurja (phenylketonuria (PKU)), disturb ġenetiku rari fejn phenylalanine jakkumula għaliex il-ġisem ma jistax ineħħih sewwa.

ABILIFY fih lactose

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiehu din il-medicina.

ABILIFY fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu ABILIFY

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata għall-adulti hija 15 mg darba kuljum. Iżda t-tabib tiegħek jista' jiktiblek doża oghla jew iktar baxxa, sa massimu ta' 30 mg kuljum.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Dan il-prodott medicinali jista' jinbeda f' doża baxxa bil-forma ta' soluzzjoni (likwidu) orali.

Id-doża tista' tiżdied gradwalment **għad-doża rakkomandata għall-adolesxenti ta' 10 mg darba kuljum.** Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jagħtik riċetta għal doża aktar baxxa jew oghla sa massimu ta' 30 mg darba kuljum.

Jekk thoss li l-effett ta' ABILIFY huwa qawwi wisq jew dgħajjed wisq għalik, kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek.

Ipprova hu ABILIFY fl-istess hin tal-ġurnata kuljum. Ma jimpurtax jekk tiehu l-pillola mal-ikel jew fuq stonku vojta.

Tiftaħ il-folja jekk m'intix lest li tagħti l-medicina. Biex toħroġ pillola waħda, iftaħ il-pakkett u qaxxar il-fojl minn mal-folja biex tifxef il-pillola. Timbuttax il-pillola minn ġol-fojl għax tista' tagħmel ħsara lill-pillola. Hekk kif tiftaħ il-folja, b'idejn nixfin, neħhi l-pillola u poġġi l-pillola li tinħall fil-ħalq kollha fuq l-ilsien. Fil-bżieq il-pillola tidżintegra malajr. Il-pillola li tinħall fil-ħalq tista' tittiehed ma' likwidu jew mingħajr.

Inkella, hallat il-pillola mal-ilma u ixrob is-suspensjoni li jkollok.

Anke jekk thossok aħjar, ara li ma tbiddilx id-doża ta' ABILIFY jew tieqaf milli tiehu ABILIFY qabel ma tiehu parir mit-tabib tiegħek.

Jekk tiehu ABILIFY aktar milli suppost

Jekk tinduna li ħadt iktar ABILIFY milli qallek it-tabib (jew jekk taħseb li xi ħadd ħadlek xi ABILIFY), kellem lit-tabib tiegħek mill-ewwel. Jekk ma tistax issib lit-tabib, mur l-isptar l-iżjed qrib tiegħek u hu l-pakkett tal-pilloli miegħek.

Pazjenti li jkunu ħadu wisq aripiprazole hassew is-sintomi li ġejjin:

- taħbit mgħaġġel tal-qalb, aġitazzjoni/aggressività, problemi fit-taħdit.
- movimenti mhux tas-soltu (speċjalment tal-wieċ jew l-ilsien) u livell mnaqqas ta' koxjenza.

Sintomi oħra jistgħu jinkludu:

- konfużjoni akuta, konvulżjonijiet (epilessija), koma, kombinazzjoni ta' deni, tiehu n-nifs aktar malajr, tegħreq
- ebusija tal-muskoli, u ħedla jew ngħas, tiehu n-nifs aktar bil-mod, tifga', pressjoni għolja jew baxxa, ritmi mhux normali tal-qalb.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew l-isptar immedjatament jekk thoss xi wieħed minn t'hawn fuq.

Jekk tinsa tiehu ABILIFY

Jekk tinsa' tiehu doża, hu d-doża li ma ħadt malli tiftakar iżda m'għandekx tiehu żewġ dożi f'ġurnata

wahda.

Jekk tiegħaf tiehu ABILIFY

M'għandekx twaqqaf it-trattament tiegħek għax sempliciment thossok aħjar. Huwa importanti li inti tkompli tiehu ABILIFY sakemm it-tabib tiegħek ikun qallek li għandek tkompli teħodhom.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni (li jistghu jaffettwaw sa persuna 1 f'10):

- dijabete melittus,
- diffikultà biex torqod,
- thossok anzjuż,
- thossok aġitat u mhux kapaċi toqgħod mingħajr ma tiċċaqlaq, diffikultà toqgħod bilqiegħda mingħajr ma tiċċaqlaq,
- akatiżja (sensazzjoni skomda ta' irrikwitezza interna u hteġa irreżistibbli ta' ċaqlieq kostanti,
- kontrazzjonijiet, skossi jew movimenti ta' tkagħwieġ mhux kontrollabbli,
- itterter,
- uġiġħ ta' ras,
- għeja,
- ngħas,
- sturdament,
- ċaqliq u vista mċajpra,
- tnaqqis fl-għadd ta' jew diffikultà biex tipporga,
- indigestjoni,
- thossok ma tiflaħx,
- aktar riq fil-halq mis-soltu,
- remettar,
- thossok għajjen.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistghu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 persuna):

- livelli mnaqqsa jew oġhla fid-demm tal-ormon prolaktin,
- wisq zokkor fid-demm,
- depressjoni,
- interess mibdul jew oġhla fis-sess,
- movimenti mhux ikkontrollati tal-halq, l-ilsien u dirgħajn/riglejn (diskinesja tardiva),
- disturb muskolari, li jikkawża movimenti ta' brim (distonja),
- riglejn irrikweti,
- vista doppja,
- sensittività tal-għajn għad-dawl,
- qalb thabbat mgħaġġel,
- waqgħa fil-pressjoni malli tqum bil-wieqfa li jikkaġuna haħs hażin, jew sturdament haħfif, sulluzzu.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrapportati sa minn meta aripiprazole orali tqiegħed fis-suq, iżda l-frekwenza li bihom isehhu mhijiex magħrufa:

- livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demm,
- livelli baxxi ta' plejtlits tad-demm,
- reazzjoni allergika (eż. nefha fil-halq, ilsien, wiċċ u gerżuma, haħk, raxx),

- bidu jew aggravar tad-dijabete, ketoacidoži (ketoni fid-demmm u fl-awrina) jew koma,
- livell għoli ta' zokkor fid-demmm,
- m'hemmx biżżejjed sodju fid-demmm,
- nuqqas t'apetit,
- telf fil-piż,
- żieda fil-piż,
- tentattiv ta' suwiċidju, suwiċidju,
- thossok aggressiv,
- aġitazzjoni,
- nervożiżmu,
- kombinazzjoni ta' deni, ebusija tal-muskoli, tehid tan-nifs aktar mgħaġġel, ħruġ ta' għaraq, nuqqas ta' konossenza u tibdil f'daqqa fil-pressjoni tad-demmm u fir-rata tat-thabbit tal-qalb, puplesija,
- sindromu ta' serotonin (reazzjoni li tista' tikkawża lil persuna thosssha ferhana hafna, hedla, guffaġni, irrikwitezza, thossok qisek fis-sakra, deni, titlef l-għaraq jew ebusija tal-muskoli),
- disturbi fid-diskors,
- fissazzjoni tal-ballun tal-ġajn f'pożizzjoni waħda,
- mewt għall-għarrieda bla spjegazzjoni,
- taħbit tal-qalb irregolari li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja,
- attack tal-qalb,
- il-qalb thabbat aktar bil-mod,
- emboli tad-demmm fil-vini, speċjalment fir-riglejn (is-sintomi jinkludu nefha, uġiġh u ħmura fir-riglejn), li jistgħu jimxu minn ġol-vini/arterji għall-pulmun, u jikkawżaw uġiġh fis-sider u diffikultà biex tiehu n-nifs (jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi, fittex parir mediku immedjatament),
- pressjoni għolja,
- ħass ħażin,
- bliġh aċċidentali ta' ikel b'riskju ta' pnemonja (infezzjoni tal-pulmun),
- spażmi tal-muskoli madwar il-kaxxa vokali,
- infjammazzjoni tal-frixa,
- diffikultà biex tibra',
- dijarea,
- skumdità addominali,
- skumdità fl-istonku,
- insuffiċjenza tal-fwied,
- infjammazzjoni tal-fwied,
- sfurija tal-ġilda u tal-parti bajda tal-ġajnejn,
- rapporti ta' valuri anormali ta' testijiet tal-fwied,
- raxx tal-ġilda,
- sensitività tal-ġilda għad-dawl,
- tfartis,
- toġħroq iżżejjed,
- reazzjonijiet allergiċi serji bħar- Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS). DRESS tibda b'sintomi bħal tal-influenza b'raxx fuq il-wieċ li mbagħad jinfirx, temperatura għolja, glandoli limfatiċi minfuħin, livelli għoljin ta' enzimi tal-fwied li jidhru fit-testijiet tad-demmm u żieda f'tip ta' ċelloli bojod tad-demmm (eosinofilja),
- kollass abnormali ta' muskoli li jista' jwassal għal problemi fil-kliewi,
- uġiġh fil-muskoli,
- ebusija,
- telf involontarju ta' awrina,
- diffikultà biex tgħaddi l-awrina,
- sintomi ta' rtirar fi trabi li għadhom kif jitwiellu f'każ ta' esponiment waqt it-tqala,
- twebbis mdewwem tal-pene u/jew bl-uġiġh,
- diffikultà fil-kontroll tat-temperatura tal-ġisem jew shana eċċessiva,
- uġiġh fis-sider,
- nefha fl-idejn, l-għekiesi jew is-saqajn,
- f'testijiet tad-demmm: zokkor fid-demmm li jvarja, żieda fl-emoglobina glikosilata,

- ma tkunx kapaċi tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni li twettaq azzjoni li tista' tkun ta' ħsara għalik jew għall-oħrajn, li tista' tinkludi:
 - impuls qawwi li tilgħab logħob tal-azzard/tagħmel imħatri b'mod eċċessiv minkejja konsegwenzi serji personali jew għall-familja,
 - interess sesswali mibdul jew miżjud u mgħiba ta' tħassib sinifikanti għalik jew għall-oħrajn, pereżempju, żieda fl-aptit sesswali,
 - xiri jew infiq bla kontroll u eċċessiv,
 - teħid ta' ikel bla rażan (tiekol ammonti kbar ta' ikel fi ftit ħin) jew tiekol b'mod kompulsiv (tiekol aktar ikel minn normal u aktar milli jkun hemm bżonn biex tissodisfa l-għu tiegħek),
 - tendenza li titlaq titlajja.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza kwalunkwe minn dawn l-imġibiet; hu/hi se jiddiskuti miegħek modi ta' kif timmaniġġja jew tnaqqas is-sintomi.

F'pazjenti anzjani bid-dimenzja, każijiet aktar fatali ġew irrappurtati waqt it-teħid ta' aripiprazole. Barra minn hekk, każijiet ta' puplesija jew puplesija "ħafifa" ġew irrappurtati.

Effetti sekondarji oħra fit-tfal u l-adolexxenti

Adolexxenti li kellhom 13-il sena jew aktar, kellhom effetti sekondarji li kienu simili fil-frekwenza u fit-tip għal dawk fl-adulti, ħlief li l-irqad, kontrazzjonijiet jew movimenti bl-iskossi li ma setgħux jiġu kkontrollati, ma kellhomx kwiet f'għisimhom u għeja kienu komuni ħafna (aktar minn 1 f'kull 10 pazjenti) u wġiġ fil-parti ta' fuq tal-addome, ħalq xott, żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, żieda fil-piż, żieda fl-aptit, kontrazzjonijiet tal-muskoli, movimenti mhux ikkontrollati tad-dirgħajn u tas-saqajn, u sensazzjoni ta' sturdament, speċjalment meta tqum bilwieqfa meta tkun mimdud/a jew bilqiegħda, kienu komuni (aktar minn 1 f'kull 100 pazjent).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispiżjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħżen ABILIFY

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħxaq mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kaxxa wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispiżjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ABILIFY

- Is-sustanza attiva hi aripiprazole.
Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 10 mg ta' aripiprazole.
Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 15 mg ta' aripiprazole.
Kull pillola li tinħall fil-ħalq fiha 30 mg ta' aripiprazole.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma calcium silicate, croscarmellose sodium, crospovidone, silicon dioxide, xylitol, microcrystalline cellulose, aspartame, acesulfame potassium, toġhma ta'

vanilla (fiha l-lactose), tartaric acid, magnesium stearate.

Kisja tal-pillola

ABILIFY 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq: Red iron oxide (E 172)

ABILIFY 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq: Yellow iron oxide (E 172)

ABILIFY 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq: Red iron oxide (E 172)

Kif jidher ABILIFY u l-kontenut tal-pakkett

ABILIFY 10 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq huma tondi u ta' kulur roża bil-marka "A" fuq "640" fuq naħa u '10' fuq in-naħa l-oħra.

ABILIFY 15 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq huma tondi u ta' kulur isfar bil-marka "A" fuq "641" fuq naħa u '15' fuq in-naħa l-oħra

ABILIFY 30 mg pilloli li jinħallu fil-ħalq huma tondi u ta' kulur roża bil-marka "A" fuq "643" fuq naħa u '30' fuq in-naħa l-oħra.

ABILIFY pilloli li jinħallu fil-ħalq huma fornuti f'folji ta' doża unika pperforati, ippakkjati f'kartun li fihom 14 × 1, 28 × 1 jew 49 × 1 pillola li jinħallu fil-ħalq.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

L-Olanda

Manifattur

Elaipharm

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

06560 Valbonne

Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 69 1700 860

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

ABILIFY 1 mg/mL soluzzjoni orali

aripiprazole

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum ABILIFY u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ABILIFY
3. Kif għandek tiehu ABILIFY
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen ABILIFY
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum ABILIFY u għalxiex jintuza

ABILIFY fih is-sustanza attiva aripiprazole u jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha antipsikotiċi. Huwa jintuza biex jiġu kkurati adulti u adolexxenti li għandhom 15-il sena jew aktar li jbatu minn marda kkaratterizzata minn sintomi bħalma huma smiġħ, viżta jew ħass ta' affarijiet li mhuwiex hemm, suspetti, ħsieb ħażin, diskors li ma jinftehimx u mġiba mħawda, u nuqqas ta' emozzjoni. Nies li jbatu b'din il-kundizzjoni jistgħu wkoll iħossuhom imdejquin, ħatja, anzjużi u b'tensjoni.

ABILIFY jintuza biex jikkura adulti u adolexxenti li għandhom 13-il sena jew aktar li jsofru minn kundizzjoni b'sintomi bħalma huma li wiehed iħossu ewforiku żżejjed, ikollu ammonti eċċessivi ta' enerġija, jehtieg ferm inqas irqad min-normal, jitkellem malajr ħafna b'ideat li jiġu malajr ħafna u xi kultant b'irritabilità severa. Fl-adulti jipprevjeni wkoll din il-kundizzjoni milli terġa' tiġi lura f'pazjenti li jkun rrispondew għat-trattament b'ABILIFY.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu ABILIFY

Tihux ABILIFY

- jekk inti allergiku għal aripiprazole jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek qabel tiehu ABILIFY.

Ħsibijiet u mġiba suwiċidali ġew irrappurtati waqt trattament b'aripiprazole. Għarraf lit-tabib tiegħek minnufih jekk qed jiġuk ħsibijiet jew thoss li trid twegġa' lilek innifsek.

Qabel ma tibda t-trattament b'ABILIFY, għid lit-tabib tiegħek jekk tbat minn

- livell għoli ta' zokkor fid-demm (ikkaratterizzat minn sintomi bħal għatx eċċessiv, il-produzzjoni ta' ammonti kbar ħafna ta' awrina, żieda fl-aptit u thossok dgħajfef) jew storja ta' dijabete fil-familja tiegħek
- aċċessjoni (konvulżjoni) peress li t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jissorveljak aktar mill-qrib

- movimenti irregolari, involontari tal-muskoli, b'mod speċjali fil-wieċ
- mard kardjovaskulari (mard tal-qalb u taċ-ċirkolazzjoni), storja ta' mard kardjovaskulari fil-familja, puplesija jew attakk ħafif ta' puplesija, pressjoni mhux normali
- għoqiedi tad-demmi, jew storja medika fil-familja ta' għoqiedi tad-demmi, peress li mediċini antipsikotiċi ġew assoċjati mal-formazzjoni ta' għoqiedi tad-demmi
- esperjenza ta' loġħob tal-azzard eċċessiv fil-passat

Jekk tara li qed ittella' l-piż, tiżviluppa movimenti mhux tas-soltu, ikollok ngħas li jfixxkel l-attivitajiet normali ta' kuljum, xi diffikultà biex tibla' jew sintomi ta' allergija, jekk jogħġbok avża lit-tabib tiegħek.

Jekk inti pazjent anzjan li qed issofri minn dimensja (telf ta' memorja u ta' abbiltajiet mentali oħra), inti jew minn jieh u ħsiebek/qarib tiegħek għandkom tgħidu lit-tabib tiegħek jekk qattx kellek puplesija jew puplesija "ħafifa".

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk qed jgħaddulek ħsiebijiet jew aptit li twegġa' lilek innifsek. Ħsiebijiet u imġiba ta' suwiċidju ġew irrapportati matul trattament b'aripirazole.

Avża lit-tabib tiegħek minnufih jekk issofri minn ebusija jew nuqqas ta' flessibilità tal-muskoli b'deni għoli, għaraq, stat mentali li jinbidel, jew taħbit tal-qalb rapidu ħafna jew irregolari.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew il-familja tiegħek/il-persuna li qed tiehu ħsiebek jinnutaw li inti qed tiżviluppa xenqat jew impulsi qawwija li għib ruhek b'mod li mhux soltu għalik u ma tkunx tista' tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni biex twettaq ċerti attivitajiet li jistgħu jkunu ta' ħsara għalik innifsek jew għall-oħrajn. Dawn jissejhu disturbi fil-kontroll tal-impuls u jistgħu jinkludu mġiba bħal loġħob tal-azzard li jsir vizzju, li tiekol jew tonfoq b'mod eċċessiv, li jkollok aptit sesswali qawwi b'mod mhux normali jew preokkupazzjoni b'zieda fi ħsiebijiet jew sensazzjonijiet sesswali. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jaġġusta jew iwaqqaf id-doża tiegħek.

Aripirazole jista' jikkaguna ħedla, waqa' fil-pressjoni tad-demmi meta tkun bilwieqfa, sturdament u bidlet fil-hila tiegħek li tiċċaqlaq u żżomm il-bilanċ, li jistgħu jwasslu għal waqgħat. Kawtela għandha tittiehed, b'mod partikolari jekk inti pazjent anzjan jew għandek xi debilità.

Tfal u adolexxenti

Tużax din il-mediċina fi tfal u adolexxenti li għadhom m'għalqux 13-il sena. Mhux magħruf jekk hix sigura u effettiva f'dawn il-pazjenti.

Mediċini oħra u ABILIFY

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra, li jinkludu daww miksuba mingħajr riċetta tat-tabib.

Mediċini li jbaxxu l-pressjoni tad-demmi: ABILIFY jista' jqawwi l-effett tal-mediċini li jintużaw biex ibaxxu l-pressjoni. Aċċerta ruhek li tgħid lit-tabib jekk inti qiegħed/qegħda tiehu pilloli tal-pressjoni.

Meta tkun qed tiehu ABILIFY ma' xi mediċini oħra jista' jfisser li t-tabib ikollu bżonn ibiddel id-doża tiegħek ta' ABILIFY jew tal-mediċini l-oħra. Huwa importanti b'mod speċjali li ssemmi dawn li ġejjin lit-tabib tiegħek:

- mediċini li jikkoreġu r-ritmu tal-qalb (bħal quinidine, amiodarone, flecainide)
- antidipressanti jew rimedju magħmul mill-ħxejjex użati biex jittrataw depressjoni u ansjetà (bħal fluoxetine, paroxetine, venlafaxine, St John's Wort)
- mediċini ta' kontra l-moffa (bħal ketoconazole, itraconazole)
- ċerti mediċini biex jittrattaw infezzjoni ta' HIV (bħal efavirenz, nevirapine, u impedituri ta' protease eż. indinavir, ritonavir)
- antikonvulsanti użati biex jittrattaw l-epilessija (bħal carbamazepine, phenytoin, phenobarbital)
- ċerti antibijotiċi użati biex jittrattaw it-tuberkolosi (rifabutin, rifampicin)

Dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji jew jibdli l-effett ta' ABILIFY; jekk ikollok xi sintomu mhux tas-soltu meta tiegħu xi waħda minn dawn il-mediċini flimkien ma' ABILIFY, għandek tara lit-tabib tiegħek.

Mediċini li jgħollu l-livell ta' serotonin jintużaw b'mod tipiku f'kundizzjonijiet li jinkludu depressjoni, disturb ta' ansjetà ġenerali, disturb ossessiv kompulsiv (OCD – *obsessive compulsive disorder*) u fobja soċjali kif ukoll emigranja u uġiġħ:

- triptans, tramadol u tryptophan użati għal kundizzjonijiet li jinkludu depressjoni, disturb ta' ansjetà ġenerali, disturb ossessiv kompulsiv (OCD) u fobja soċjali kif ukoll emigranja u uġiġħ
- inibituri selettivi tat-tehid mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs) (bħal paroxetine u fluoxetine) użati għal depressjoni, OCD, paniku u ansjetà
- antidipressanti oħra (bħal venlafaxine u tryptophan) użati għal depressjoni maġġuri
- triċikličji (bħal clomipramine u amitriptyline) użati għal mard depressiv
- St John's Wort (*Hypericum perforatum*) użat bħala rimedju magħmul mill-ħxejjex għal depressjoni hafifa
- mediċini li jtaffu l-uġiġħ (bħal tramadol u pethidine) użati biex itaffu l-uġiġħ
- triptans (bħal sumatriptan u zolmitriptan) użati għal trattament ta' emigranja

Dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji; jekk ikollok xi sintomu mhux tas-soltu, meta tiegħu xi waħda minn dawn il-mediċini flimkien ma' ABILIFY, għandek tara lit-tabib tiegħek.

ABILIFY ma' ikel, xorb u alkohol

Din il-mediċina tista' tittiehed mingħajr il-bżonn ta' ikel. Madankollu, is-soluzzjoni orali m'għandhiex tiġi dilwita ma' likwidi oħra jew imħallta ma' xi ikel qabel tingħata.

Alkohol għandu jiġi evitat.

Tqala, treddiġ u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jseħħu fi trabi tat-twelid, ta' ommijiet li użaw ABILIFY fl-aħħar trimestru (l-aħħar tliet xhur tat-tqala tagħhom): roġħda, ebusija u/jew dgħjufija tal-muskoli, hedla, aġitazzjoni, problemi bit-tehid tan-nifs, u diffikultà biex jerdgħu. Jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa xi wiehed minn dawn is-sintomi, jista' jkollok bżonn tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Jekk qed tiegħu ABILIFY, it-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek jekk għandekx tredda' meta jitqies il-benefiċċju tat-terapija tiegħek għalik u l-benefiċċju tat-treddiġ għat-tarbija tiegħek. M'għandekx tagħmilhom it-tnejn. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar mod kif tisqi t-tarbija tiegħek jekk qed tirċievi din il-mediċina.

Sewqan u thaddim ta' magni

Problemi ta' sturdament u vista jistgħu jseħħu waqt it-trattament b'din il-mediċina (ara sezzjoni 4).

Dan għandu jiġi kkunsidrat f'każijiet fejn viġilanza shiħa hija meħtieġa, eż. waqt is-sewqan ta' vettura jew thaddim ta' magni.

ABILIFY fih fructose

Din il-mediċina fih 200 mg ta' fructose f'kull mL. Jekk it-tabib tiegħek qallek li inti (jew it-tifel / tifla tiegħek) għandkom intolleranza għal xi zokkrijiet, jew jekk ġejt iddijanostikat bi intolleranza għall-fruttożju ereditarja (HFI), disturb ġenetiku rari li fih persuna ma tistax ikisser fructose, kellem lit-tabib tiegħek qabel int (jew it-tifel / tifla tiegħek) tiegħu jew tirċievi din il-mediċina. Fructose jista' jagħmel ħsara lis-snien.

ABILIFY fih sucrose

Din il-mediċina fih 400 mg ta' sucrose f'kull mL. Dan għandu jitqies f'pazjenti li jbatu bid-dijabete mellitus. Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina. Sucrose jista' jagħmel ħsara lis-snien.

ABILIFY fih parahydroxybenzoates

Jista' jikkawża reazzjonijiet allergiċi (li jistgħu jittardjaw).

ABILIFY fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu ABILIFY

Dejjem għandek tiehu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib jew l-ispiżjar tiegħek. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispiżjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Id-doża rakkomandata għall-adulti hija 15 mL soluzzjoni (li tikkorrespondi għal 15 mg aripiprazole) darba kuljum. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jagħtik riċetta għal doża aktar baxxa jew oghla, sa massimu ta' 30 mL (i.e. 30 mg) darba kuljum.

Użu fit-tfal u fl-adolesxenti

Id-doża rakkomandata għall-adolesxenti hija ta' 10 mg darba kuljum (li tikkorrespondi għal 10 mg aripiprazole) darba kuljum. Madankollu, it-tabib tiegħek jista' jagħtik riċetta għal doża aktar baxxa jew oghla sa massimu ta' 30 mL (i.e. 30 mg) darba kuljum.

Id-doża ta' ABILIFY għandha titkejjel permezz ta' tazza kkalibrata jew tal-pipetta għat-tqattir ikkalibrata ta' 2 mL li huma forniti fil-kaxxa tal-kartun.

Jekk thoss li l-effett ta' ABILIFY huwa qawwi wisq jew dgħajjed wisq għalik, kellem lit-tabib jew spiżjar tiegħek.

Ipprova hu ABILIFY fl-istess hin tal-ġurnata kuljum. Ma jimpurtax jekk tiehu l-pillola mal-ikel jew fuq stonku vojta. Madankollu, ma għandekx tiddilwa ma' likwidi oħra jew thallat ma' ikel ieħor qabel tiehu ABILIFY soluzzjoni orali.

Anke jekk thossok aħjar, ara li ma tbiddilx id-doża ta' ABILIFY jew tieqaf milli tiehu ABILIFY qabel ma tiehu parir mit-tabib tiegħek.

Jekk tiehu ABILIFY aktar milli suppost

Jekk tinduna li ħadt iktar ABILIFY milli qallek it-tabib (jew jekk taħseb li xi hadd ħadlek xi ABILIFY), kellem lit-tabib tiegħek mill-ewwel. Jekk ma tistax issib lit-tabib, mur l-isptar l-iżjed qrib tiegħek u hu l-pakkett tal-pilloli miegħek.

Pazjenti li jkunu ħadu wisq aripiprazole hassew is-sintomi li ġejjin:

- taħbit mghaġġel tal-qalb, aġitazzjoni/aggressività, problemi fit-taħdit.
- movimenti mhux tas-soltu (speċjalment tal-wiċċ jew l-ilsien) u livell mnaqqas ta' koxjenza.

Sintomi oħra jistgħu jinkludu:

- konfużjoni akuta, konvulżjonijiet (epilessija), koma, kombinazzjoni ta' deni, tiehu n-nifs aktar malajr, tegħreq
- ebusija tal-muskoli, u ħedla jew nġhas, tiehu n-nifs aktar bil-mod, tifga', pressjoni għolja jew baxxa, ritmi mhux normali tal-qalb.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew l-isptar immedjatament jekk thoss xi wieħed minn t'hawn fuq.

Jekk tinsa tiehu ABILIFY

Jekk tinsa' tiehu doża, hu d-doża li ma ħadt malli tiftakar iżda m'għandekx tiehu żewġ dożi f'ġurnata waħda.

Jekk tiegħaf tiehu ABILIFY

M'għandekx twaqqaf it-trattament tiegħek għax sempliciment thossok aħjar. Huwa importanti li inti tkompli tiehu ABILIFY sakemm it-tabib tiegħek ikun qallek li għandek tkompli tehdhom.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni (li jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10):

- dijabete melittus,
- diffikultà biex torqod,
- thossok anzjuż,
- thossok aġitat u mhux kapaċi toqgħod mingħajr ma tiċċaqlaq, diffikultà toqgħod bilqiegħda mingħajr ma tiċċaqlaq,
- akatiżja (sensazzjoni skomda ta' irrikwitezza interna u htieġa irreżistibbli ta' ċaqlieq kostanti,
- kontrazzjonijiet, skossi jew movimenti ta' tkagħwieġ mhux kontrollabbli,
- itterter,
- uġiġħ ta' ras,
- għeja,
- ngħas,
- sturdament,
- ċaqliq u vista mċajpra,
- tnaqqis fl-għadd ta' jew diffikultà biex tipporga,
- indigestjoni,
- thossok ma tiflaħx,
- aktar riq fil-halq mis-soltu,
- remettar,
- thossok għajjen.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 persuna):

- livelli mnaqqsa jew oġhla fid-demmm tal-ormon prolaktin,
- wisq zokkor fid-demmm,
- depressjoni,
- interess mibdul jew oġhla fis-sess,
- movimenti mhux ikkontrollati tal-halq, l-ilsien u dirgħajn/riglejn (diskinesja tardiva),
- disturb muskolari, li jikkawża movimenti ta' brim (distonja),
- riglejn irrikweti,
- vista doppja,
- sensittività tal-għajn għad-dawl,
- qalb thabbat mgħagġel,
- waqgħa fil-pressjoni malli tqum bil-wieqfa li jikkaguna hass hażin, jew sturdament hafif, sulluzzu.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rappurtati sa minn meta aripiprazole orali tqiegħed fis-suq, iżda l-frekwenza li bihom isehhu mhijiex magħrufa:

- livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demmm,
- livelli baxxi ta' plejtlits tad-demmm,
- reazzjoni allergika (eż. nefha fil-halq, ilsien, wiċċ u gerżuma, ħakk, raxx),
- bidu jew aggravar tad-dijabete, ketoacidożi (ketoni fid-demmm u fl-awrina) jew koma,
- livell għoli ta' zokkor fid-demmm,

- m'hemmx biżżejjed sodju fid-demmm,
- nuqqas t'aptit,
- telf fil-piż,
- żieda fil-piż,
- tentattiv ta' suwiċidju, suwiċidju,
- thossok aggressiv,
- aġitazzjoni,
- nervożiżmu,
- kombinazzjoni ta' deni, ebusija tal-muskoli, tehid tan-nifs aktar mgħaġġel, ħruġ ta' għaraq, nuqqas ta' konossenza u tibdil f'daqqa fil-pressjoni tad-demmm u fir-rata tat-thabbat tal-qalb,
- puplesija,
- sindromu ta' serotonin (reazzjoni li tista' tikkawża lil persuna thossha ferhana hafna, hedla, guffaġni, irrikwitezza, thossok qisek fis-sakra, deni, titlef l-għaraq jew ebusija tal-muskoli),
- disturbi fid-diskors,
- fissazzjoni tal-ballun tal-ġhajn f'pożizzjoni waħda,
- mewt għall-ġharrieda bla spjegazzjoni,
- taħbit tal-qalb irregolari li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja,
- attack tal-qalb,
- il-qalb thabbat aktar bil-mod,
- emboli tad-demmm fil-vini, speċjalment fir-riglejn (is-sintomi jinkludu nefha, uġiġħ u ħmura fir-riglejn), li jistgħu jimxu minn ġol-vini/arterji għall-pulmun, u jikkawżaw uġiġħ fis-sider u diffikultà biex tiehu n-nifs (jekk tinnota xi wiehed minn dawn is-sintomi, fittex parir mediku immedjatement),
- pressjoni għolja,
- ħass ħażin,
- bliġħ aċċidentali ta' ikel b'riskju ta' pnewmonja (infezzjoni tal-pulmun),
- spażmi tal-muskoli madwar il-kaxxa vokali,
- infjammazzjoni tal-frixa,
- diffikultà biex tibra',
- diġarea,
- skumdità addominali,
- skumdità fl-istonku,
- insuffiċjenza tal-fwied,
- infjammazzjoni tal-fwied,
- sfurija tal-ġilda u tal-parti bajda tal-ġhajnejn,
- rapporti ta' valuri anormali ta' testijiet tal-fwied,
- raxx tal-ġilda,
- sensittività tal-ġilda għad-dawl,
- tfartis,
- toġħroq iżżejjed,
- reazzjonijiet allergiċi serji bħar- Reazzjoni għall-Medicina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS). DRESS tibda b'sintomi bħal tal-influenza b'raxx fuq il-wiċċ li mbagħad jinfirex, temperatura għolja, glandoli limfatiċi minfuhin, livelli għoljin ta' enzimi tal-fwied li jidhru fit-testijiet tad-demmm u żieda f'tip ta' ċelloli bojod tad-demmm (eosinofilja),
- kollass abnormali ta' muskoli li jista' jwassal għal problemi fil-kliewi,
- uġiġħ fil-muskoli,
- ebusija,
- telf involontarju ta' awrina,
- diffikultà biex tgħaddi l-awrina,
- sintomi ta' rtirar fi trabi li għadhom kif jitwiieldu f'każ ta' esponiment waqt it-tqala,
- twebbis mdewwem tal-pene u/jew bl-uġiġħ,
- diffikultà fil-kontroll tat-temperatura tal-ġisem jew shana eċċessiva,
- uġiġħ fis-sider,
- nefha fl-idejn, l-ġhekiesi jew is-saqajn,
- f'testijiet tad-demmm: zokkor fid-demmm li jvarja, żieda fl-emoglobina glikosilata,
- ma tkunx kapaċi tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni li twettaq azzjoni li tista' tkun ta' ħsara għalik jew għall-oħrajn, li tista' tinkludi:

- impuls qawwi li tilgħab logħob tal-azzard/tagħmel imħatri b'mod eċċessiv minkejja konsegwenzi serji personali jew għall-familja,
- interess sesswali mibdul jew miżjud u mgħiba ta' thassib sinifikanti għalik jew għall-oħrajn, pereżempju, żieda fl-aptit sesswali,
- xiri jew infiq bla kontroll u eċċessiv,
- tehid ta' ikel bla rażan (tiekol ammonti kbar ta' ikel fi ftit ħin) jew tiekol b'mod kompulsiv (tiekol aktar ikel minn normal u aktar milli jkun hemm bżonn biex tissodisfa l-għu tiegħek),
- tendenza li titlaq titlajja.

Għid lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza kwalunkwe minn dawn l-imġibiet; hu/hi se jiddiskuti miegħek modi ta' kif timmaniġġja jew tnaqqas is-sintomi.

F'pazjenti anzjani bid-dimenzja, każijiet aktar fatali ġew irrappurtati waqt it-tehid ta' aripiprazole. Barra minn hekk, każijiet ta' puplesija jew puplesija "hafifa" ġew irrappurtati.

Effetti sekondarji oħra fit-tfal u l-adolessenti

Adolessenti li kellhom 13-il sena jew aktar, kellhom effetti sekondarji li kienu simili fil-frekwenza u fit-tip għal dawk fl-adulti, ħlief li l-irqad, kontrazzjonijiet jew movimenti bl-iskossi li ma setgħux jiġu kkontrollati, ma kellhomx kwiet f'għisimhom u għeja kienu komuni hafna (aktar minn 1 f'kull 10 pazjenti) u wġiġ fil-parti ta' fuq tal-addome, ħalq xott, żieda fir-rata ta' taħbit tal-qalb, żieda fil-piż, żieda fl-aptit, kontrazzjonijiet tal-muskoli, movimenti mhux ikkontrollati tad-dirgħajn u tas-saqajn, u sensazzjoni ta' sturdament, speċjalment meta tqum bilwieqfa meta tkun mimdud/a jew bilqiegħda, kienu komuni (aktar minn 1 f'kull 100 pazjent).

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen ABILIFY

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħxaq mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-flixkun u fuq il-kartuna wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn hażna speċjali. Uża fi żmien 6 xhur minn meta jinfetaħ għall-ewwel darba.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ABILIFY

- Is-sustanza attiva hi aripiprazole.
Kull mL fih 1 mg ta' aripiprazole.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma disodium edetate, fructose, glycerin, lactic acid, methyl parahydroxybenzoate (E 218), propylene glycol, propyl parahydroxybenzoate (E 216), sodium hydroxide, sucrose, ilma ppurifikat, u toġhma ta' laring.

Kif jidher ABILIFY u l-kontenut tal-pakkett

ABILIFY 1 mg/mL soluzzjoni orali hija likwidu ċar, bla kulur għal safrani ċar forn timer fi fliexken b'tapp tal-polypropylene li t-tfal isibu diffiċli biex jifih u 50 mL, 150 mL jew 480 mL kull fliexkun.

Kull kartuna fiha fliexkun wieħed kif ukoll tazza kkalibrata tal-polypropylene għall-kejl u pipetta għat-tqattir ikkalibrata tal-polypropylene magħmula minn polyethylene b'densità baxxa.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

L-Olanda

Manifattur

Elaiafarm

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

06560 Valbonne

Franza

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Lietuva

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

България

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Luxembourg/Luxemburg

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Česká republika

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Magyarország

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Malta

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH

Tel: +49 (0) 69 1700 860

Nederland

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Eesti

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tlf: +46 (0) 8 545 286 60

Ελλάδα

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Österreich

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

España

Otsuka Pharmaceutical, S.A.

Tel: +34 93 550 01 00

Polska

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

ABILIFY 7.5 mg/mL soluzzjoni għall-injezzjoni

aripirazole

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tircievi din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effetti sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum ABILIFY u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tuza ABILIFY
3. Kif għandek tuza ABILIFY
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen ABILIFY
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum ABILIFY u għalxiex jintuza

ABILIFY fih is-sustanza attiva aripirazole u jappartjeni għal grupp ta' medicini msejha antipsikotiċi. Is-soluzzjoni għall-injezzjoni ABILIFY huwa wżat għat-trattament ta' malajr ta' sintomi ta' aġitazzjoni u mġiba inkwetanti li jistgħu isehħu f'marda kkaratterizzata minn sintomi bħal:

- smiġħ, viżta jew ħass ta' affarijiet li mhumix hemm, suspetti, ħsieb ħażin, diskors li ma jinftehimx u mġiba mhawda, u nuqqas ta' emozzjoni. Nies li jbatu b'din il-kundizzjoni jistgħu wkoll iħossuhom imdejquin, ħatja, anzjużi u b'tensjoni.
- thossok ewforiku żżejjed, b'ammonti eċċessivi ta' enerġija, u tkun teħtieġ ferm inqas irqad mis-soltu, titkellem malajr ħafna b'ideat li jiġu malajr ħafna u xi kultant b'irritabbiltà severa.

ABILIFY jingħata meta trattament b'formulazzjonijiet orali ma jkunux xieraq. It-tabib tiegħek ser jibdel it-trattament tiegħek għal ABILIFY orali malli jkun xieraq.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tuza ABILIFY

Tużax ABILIFY

- jekk inti allergiku għal aripirazole jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imnizzla fis-sezzjoni 6).

Twissijiet u prekawzjonijiet

Għarraf lit-tabib tiegħek qabel ma tingħata ABILIFY.

Ĥsibijiet u mġiba suwiċidali ġew irrappurtati waqt trattament b'aripirazole. Għarraf lit-tabib tiegħek minnufih jekk qed jiġuk Ĥsibijiet jew thoss li trid twegġa' lilek innifsek.

Qabel ma tibda t-trattament b'ABILIFY, għid lit-tabib tiegħek jekk tbat minn

- livell għoli ta' zokkor fid-demem (ikkaratterizzat minn sintomi bħal għatx eċċessiv, il-produzzjoni ta' ammonti kbar ħafna ta' awrina, żieda fl-aptit u thossok dgħajjef) jew storja ta' dijabete fil-familja tiegħek
- aċċessjoni (konvulżjoni) peress li t-tabib tiegħek għandu mnejn ikun irid jissorveljak aktar mill-qrib

- movimenti irregolari, involontari tal-muskoli, b'mod speċjali fil-wieċ
- mard kardjovaskulari (mard tal-qalb u taċ-ċirkolazzjoni), storja ta' mard kardjovaskulari fil-familja, puplesija jew attakk ħafif ta' puplesija, pressjoni mhux normali
- għoqiedi tad-demmi, jew storja medika fil-familja ta' għoqiedi tad-demmi, peress li mediċini antipsikotiċi ġew assoċjati mal-formazzjoni ta' għoqiedi tad-demmi
- esperjenza ta' logħob tal-azzard eċċessiv fil-passat

Jekk tara li qed ittella' l-piż, tiżviluppa movimenti mhux tas-soltu, ikkollok ngħas li jfixxkel l-attivitajiet normali ta' kuljum, xi diffikultà biex tibla' jew sintomi ta' allergija, jekk jogħġbok avża lit-tabib tiegħek.

Jekk inti pazjent anzjan li qed issofri minn dimensja (telf ta' memorja u ta' abbiltajiet mentali oħra), inti jew minn jieh u ħsiebek/qarib tiegħek għandkom tgħidu lit-tabib tiegħek jekk qattx kellek puplesija jew puplesija "ħafifa".

Għid lit-tabib jew lin-ners jekk thossok sturdut jew se jtih hass ħażin wara l-injezzjoni. Probabbli li jkollok bżonn timtedd sakemm thossok aħjar. It-tabib jista' jkun irid ikejjel il-pressjoni tad-demmi tiegħek u jieh u l-polz.

Għid lit-tabib tiegħek minnufih jekk qed jgħaddulek ħsiebijiet jew aptit li twegġa' lilek innifsek. Ħsiebijiet u imġiba ta' suwiċidju ġew irrapportati matul trattament b'aripirazole.

Avża lit-tabib tiegħek minnufih jekk issofri minn ebusija jew nuqqas ta' flessibilità tal-muskoli b'deni għoli, għaraq, stat mentali li jinbidel, jew taħbit tal-qalb rapidu ħafna jew irregolari.

Għid lit-tabib tiegħek jekk inti jew il-familja tiegħek/il-persuna li qed tiehu ħsiebek jinnutaw li inti qed tiżviluppa xenqat jew impulsi qawwija li gġib ruħek b'mod li mhux soltu għalik u ma tkunx tista' tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni biex twettaq ċerti attivitajiet li jistgħu jkunu ta' ħsara għalik innifsek jew għall-oħrajn. Dawn jissejju disturbu fil-kontroll tal-impuls u jistgħu jinkludu mġiba bħal logħob tal-azzard li jsir vizzju, li tiekol jew tonfoq b'mod eċċessiv, li jkollok aptit sesswali qawwi b'mod mhux normali jew preokkupazzjoni b'żieda fi ħsiebijiet jew sensazzjonijiet sesswali. It-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn li jaġġusta jew iwaqqaf id-doża tiegħek.

Aripirazole jista' jikkaguna ħedla, waqa' fil-pressjoni tad-demmi meta tkun bilwieqfa, sturdament u bidlet fil-ħila tiegħek li tiċċaqtaq u żżomm il-bilanċ, li jistgħu jwasslu għal waqgħat. Kawtela għandha tittiehed, b'mod partikolari jekk inti pazjent anzjan jew għandek xi debilità.

Tfal u adolexxenti

Tużax din il-mediċina fi tfal u adolexxenti li għadhom m'għalqux 18-il sena. Mhux magħruf jekk hix sigura u effettiva f'dawn il-pazjenti.

Mediċini oħra u ABILIFY

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiehu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini oħra.

Mediċini li jbaxxu l-pressjoni tad-demmi: ABILIFY jista' jqawwi l-effett tal-mediċini li jintużaw biex ibaxxu l-pressjoni. Aċċerta ruħek li tgħid lit-tabib jekk inti qiegħed/qegħda tiehu pilloli tal-pressjoni.

Meta tirċievi ABILIFY ma' xi mediċini oħra jista' jfisser li t-tabib ikollu bżonn ibiddel id-doża tiegħek ta' ABILIFY jew tal-mediċini l-oħra. Huwa importanti b'mod speċjali li ssemmi dawn li ġejjin lit-tabib tiegħek:

- mediċini li jikkoreġu r-ritmu tal-qalb (bħal quinidine, amiodarone, flecainide)
- antidipressanti jew rimedju magħmul mill-ħxejjex użati biex jittrataw depressjoni u ansjetà (bħal fluoxetine, paroxetine, venlafaxine, St John's Wort)
- mediċini ta' kontra l-moffa (bħal ketoconazole, itraconazole)
- ċerti mediċini biex jittrataw infezzjoni ta' HIV (bħal efavirenz, nevirapine, u impedituri ta')

- protease eż. indinavir, ritonavir)
- antikonvulsanti użati biex jittrattaw l-epilessija (bħal carbamazepine, phenytoin, phenobarbital)
- ċerti antibijotiċi użati biex jittrattaw it-tuberkolosi (rifabutin, rifampicin)

Dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji jew jibdli l-effett ta' ABILIFY; jekk ikollok xi sintomu mhux tas-soltu meta tiegħu xi wahda minn dawn il-mediċini flimkien ma' ABILIFY, għandek tara lit-tabib tiegħek.

Mediċini li jgħollu l-livell ta' serotonin jintużaw b'mod tipiku f'kundizzjonijiet li jinkludu depressjoni, disturb ta' ansjetà ġenerali, disturb ossessiv kompulsiv (OCD – *obsessive compulsive disorder*) u fobja soċjali kif ukoll emigranja u uġiġh:

- triptans, tramadol u tryptophan użati għal kundizzjonijiet li jinkludu depressjoni, disturb ta' ansjetà ġenerali, disturb ossessiv kompulsiv (OCD) u fobja soċjali kif ukoll emigranja u uġiġh
- inibituri selettivi tat-tehid mill-ġdid ta' serotonin (SSRIs) (bħal paroxetine u fluoxetine) użati għal depressjoni, OCD, paniku u ansjetà
- antidipressanti oħra (bħal venlafaxine u tryptophan) użati għal depressjoni maġġuri
- triċikliċi (bħal clomipramine u amitriptyline) użati għal mard depressiv
- St John's Wort (*Hypericum perforatum*) użat bħala rimedju maġġmul mill-hxejjex għal depressjoni hafifa
- mediċini li jtaffu l-uġiġh (bħal tramadol u pethidine) użati biex itaffu l-uġiġh
- triptans (bħal sumatriptan u zolmitriptan) użati għal trattament ta' emigranja

Dawn il-mediċini jistgħu jżidu r-riskju ta' effetti sekondarji; jekk ikollok xi sintomu mhux tas-soltu, meta tiegħu xi wahda minn dawn il-mediċini flimkien ma' ABILIFY, għandek tara lit-tabib tiegħek.

Kombinazzjoni ta' ABILIFY ma' mediċini li jittiehdu għall-ansjetà jistgħu iġegħluk tħossok bin-nghas jew sturdut. Meta qed tiegħu ABILIFY hu biss mediċini li t-tabib qallek li tista' tiegħu.

ABILIFY ma' ikel, xorb u alkohol

Din il-mediċina tista' tingħata mingħajr il-bżonn ta' ikel.
Alkohol għandu jiġi evitat.

Tqala, treddiġh u fertilità

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

Is-sintomi li ġejjin jistgħu jseħħu fi trabi tat-twelid, ta' ommijiet li użaw ABILIFY fl-aħħar trimestru (l-aħħar tliet xhur tat-tqala tagħhom): roġħda, ebusija u/jew dgħjufija tal-muskoli, hedla, aġitazzjoni, problemi bit-tehid tan-nifs, u diffikultà biex jerdgħu. Jekk it-tarbija tiegħek tiżviluppa xi wieħed minn dawn is-sintomi, jista' jkollok bżonn tikkuntattja lit-tabib tiegħek.

Jekk qed tirċievi ABILIFY, it-tabib tiegħek ser jiddiskuti miegħek jekk għandekx tredda' meta jitqies il-benefiċċju tat-terapija tiegħek għalik u l-benefiċċju tat-treddiġh għat-tarbija tiegħek. M'għandekx tagħmilhom it-tnejn. Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aħjar mod kif tisqi t-tarbija tiegħek jekk qed tirċievi din il-mediċina.

Sewqan u tħaddim ta' magni

Problemi ta' sturdament u vista jistgħu jseħħu waqt it-trattament b'din il-mediċina (ara sezzjoni 4). Dan għandu jiġi kkunsidrat f'każijiet fejn viġilanza shiħa hija meħtieġa, eż. waqt is-sewqan ta' vettura jew tħaddim ta' magni.

ABILIFY fih sodium

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull doża, jiġifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif għandu jingħata ABILIFY

It-tabib tiegħek jiddeċiedi kemm għandek bżonn ABILIFY u għal kemm żmien għandek bżonnha. Id-doża rakkomandata hija ta' 9.75 mg (1.3 mL) għall-ewwel injezzjoni. Jistgħu jingħataw sa tlett injezzjonijiet f'24 sigħa. Id-doża totali ta' ABILIFY (il-formulazzjonijiet kollha) ma għandhiex taqbeż it-30 mg kuljum.

ABILIFY hwa lest biex jintuża. L-ammont tajjeb għas-soluzzjoni ikun injettat fil-muskolu tiegħek mit-tabib jew min-ners.

Jekk tiehu aktar ABILIFY milli kellek bżonn

Din il-medicina ser tingħatalek taht superviżjoni medika; għalhekk huwa improbabbli li inti tingħata aktar milli suppost. Jekk tara aktar minn tabib wieħed, qis li tghidilhom li inti qed tirċievi ABILIFY.

Pazjenti li ngħataw wisq aripiprazole hassew is-sintomi li ġejjin:

- tahbit mgħaġġel tal-qalb, aġitazzjoni/aggressività, problemi fit-tahdit.
- movimenti mhux tas-soltu (speċjalment tal-wieċ jew l-ilsien) u livell mnaqqas ta' koxxjenza.

Sintomi oħra jistgħu jinkludu:

- konfużjoni akuta, konvulżjonijiet (epilessija), koma, kombinazzjoni ta' deni, tiehu n-nifs aktar malajr, tegħreq
- ebusija tal-muskoli, u ħedla jew ngħas, tiehu n-nifs aktar bil-mod, tifga', pressjoni għolja jew baxxa, ritmi mhux normali tal-qalb.

Ikkuntattja lit-tabib tiegħek jew l-isptar immedjatament jekk thoss xi wieħed minn t'hawn fuq.

Jekk tinsa tiehu injezzjoni ta' ABILIFY

Huwa importanti li ma titlifix id-doża skedata tiegħek. Jekk tonqos milli tiehu injezzjoni, inti għandek tikkuntattja lit-tabib tiegħek sabiex isiru l-arrangamenti għall-injezzjoni li jmissek kemm jista' jkun malajr.

Jekk tieqaf tirċievi ABILIFY

M'għandekx twaqqaf it-trattament tiegħek għax sempliciment thossok aħjar. Huwa importanti li inti tkompli tirċievi ABILIFY soluzzjoni għall-injezzjoni sakemm it-tabib tiegħek ikun qallek li għandek iddum tagħmel dan.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew l-infermier tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Effetti sekondarji komuni (li jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10):

- dijabete melittus,
- diffikultà biex torqod,
- thossok anzjuż,
- thossok aġitat u mhux kapaċi toqgħod mingħajr ma tiċċaqlaq, diffikultà toqgħod bilqiegħda mingħajr ma tiċċaqlaq,
- akatiżja (sensazzjoni skomda ta' irrikwitezza interna u ħtieġa irreżistibbli ta' ċaqlieq kostanti,
- kontrazzjonijiet, skossi jew movimenti ta' tkagħwieġ mhux kontrollabbli,
- itterter,
- uġiġħ ta' ras,
- għeja,
- ngħas,

- sturdament,
- ċaqliq u vista mċajpra,
- tnaqqis fl-ġhadd ta' jew diffikultà biex tipporga,
- indigestjoni,
- thossok ma tiflahx,
- aktar riq fil-ħalq mis-soltu,
- remettar,
- thossok ġhajjen.

Effetti sekondarji mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 minn kull 100 persuna):

- livelli mnaqqsa jew oġhla fid-demm tal-ormon prolaktin,
- wisq zokkor fid-demm,
- depressjoni,
- interess mibdul jew oġhla fis-sess,
- movimenti mhux ikkontrollati tal-ħalq, l-ilsien u dirġajn/riglejn (diskinesja tardiva),
- disturb muskolari, li jikkawża movimenti ta' brim (distonja),
- riglejn irrikweti,
- vista doppja,
- sensitività tal-ġhajn ġhad-dawl,
- qalb thabbat mġhaġġel,
- żieda fil-pressjoni dijastolika,
- waqgħa fil-pressjoni malli tqum bil-wieqfa li jikkaġuna ħass ħazin, jew sturdament ħafif,
- sulluzzu,
- ħalq xott.

L-effetti sekondarji li ġejjin kienu rrapportati sa minn meta aripiprazole orali tqiegħed fis-suq, iżda l-frekwenza li bihom isehħu mhijiex magħrufa:

- livelli baxxi ta' ċelluli bojod tad-demm,
- livelli baxxi ta' plejtlits tad-demm,
- reazzjoni allergika (eż. nefha fil-ħalq, ilsien, wiċċ u gerżuma, ħakk, raxx),
- bidu jew aggravar tad-dijabete, ketoaċidożi (ketoni fid-demm u fl-awrina) jew koma,
- livell għoli ta' zokkor fid-demm,
- m'hemmx biżżejjed sodju fid-demm,
- nuqqas t'aptit,
- telf fil-piż,
- żieda fil-piż,
- tentattiv ta' suwiċidju, suwiċidju,
- thossok aggressiv,
- aġitazzjoni,
- nervożiżmu,
- kombinazzjoni ta' deni, ebusija tal-muskoli, tehid tan-nifs aktar mġhaġġel, ħruġ ta' ġharaq, nuqqas ta' konoxxenza u tibdil f'daqqa fil-pressjoni tad-demm u fir-rata tat-thabbat tal-qalb,
- puplesija,
- sindromu ta' serotonin (reazzjoni li tista' tikkawża lil persuna thossha ferhana ħafna, hedla, guffaġni, irrikwitezza, thossok qisek fis-sakra, deni, titlef l-ġharaq jew ebusija tal-muskoli),
- disturbi fid-diskors,
- fissazzjoni tal-ballun tal-ġhajn f'pożizzjoni waħda,
- mewt għall-ġharrieda bla spjegazzjoni,
- taħbit tal-qalb irregolari li jista' jkun ta' theddida għall-ħajja,
- attack tal-qalb,
- il-qalb thabbat aktar bil-mod,
- emboli tad-demm fil-vini, speċjalment fir-riglejn (is-sintomi jinkludu nefha, uġiġh u ħmura fir-riglejn), li jistgħu jimxu minn ġol-vini/arterji għall-pulmun, u jikkawżaw uġiġh fis-sider u diffikultà biex tieħu n-nifs (jekk tinnota xi wieħed minn dawn is-sintomi, fittex parir mediku immedjatament),

- pressjoni għolja,
 - hażen hażin,
 - bliġh aċċidentali ta' ikel b'riskju ta' pneumonja (infezzjoni tal-pulmun),
 - spażmi tal-muskoli madwar il-kaxxa vokali,
 - infjammazzjoni tal-frixa,
 - diffikultà biex tibla',
 - dijarea,
 - skumdità addominali,
 - skumdità fl-istonku,
 - insuffiċjenza tal-fwied,
 - infjammazzjoni tal-fwied,
 - sfurija tal-ġilda u tal-parti bajda tal-ġhajnejn,
 - rapporti ta' valuri anormali ta' testijiet tal-fwied,
 - raxx tal-ġilda,
 - sensitività tal-ġilda għad-dawl,
 - tfartis,
 - toġhroq iżżejjed,
 - reazzjonijiet allergiċi serji bħar- Reazzjoni għall-Mediċina b'Eosinofilja u Sintomi Sistemici (DRESS). DRESS tibda b'sintomi bħal tal-influenza b'raxx fuq il-wieċ li mbagħad jinfirx, temperatura għolja, glandoli limfatiċi minfuħin, livelli għoljin ta' enzimi tal-fwied li jidhru fit-testijiet tad-demm u žieda f'tip ta' ċelloli bojod tad-demm (eosinofilja),
 - kollass abnormali ta' muskoli li jista' jwassal għal problemi fil-kliewi,
 - uġiġh fil-muskoli,
 - ebusija,
 - telf involontarju ta' awrina,
 - diffikultà biex tgħaddi l-awrina,
 - sintomi ta' rtirar fi trabi li għadhom kif jitwiieldu f'każ ta' esponiment waqt it-tqala,
 - twebbis mdewwem tal-pene u/jew bl-uġiġh,
 - diffikultà fil-kontroll tat-temperatura tal-ġisem jew sħana eċċessiva,
 - uġiġh fis-sider,
 - nefha fl-idejn, l-għekiesi jew is-saqajn,
 - f'testijiet tad-demm: zokkor fid-demm li jvarja, žieda fl-emoglobina glikosilata,
 - ma tkunx kapaċi tirreżisti l-impuls, ix-xewqa jew it-tentazzjoni li twettaq azzjoni li tista' tkun ta' ħsara għalik jew għall-oħrajn, li tista' tinkludi:
 - impuls qawwi li tilgħab logħob tal-azzard/tagħmel imħatri b'mod eċċessiv minkejja konsegwenzi serji personali jew għall-familja,
 - interess sesswali mibdul jew miżjud u mgħiba ta' tħassib sinifikanti għalik jew għall-oħrajn, pereżempju, žieda fl-apetit sesswali,
 - xiri jew infiq bla kontroll u eċċessiv,
 - teħid ta' ikel bla rażan (tiekol ammonti kbar ta' ikel fi ftit ħin) jew tiekol b'mod kompulsiv (tiekol aktar ikel minn normal u aktar milli jkun hemm bżonn biex tissodisfa l-ġuħ tiegħek),
 - tendenza li titlaq titlajja.
- Għid lit-tabib tiegħek jekk tesperjenza kwalunkwe minn dawn l-imġibiet; hu/hi se jiddiskuti miegħek modi ta' kif timmaniġġja jew tnaqqas is-sintomi.

F'pazjenti anzjani bid-dimenzja, każijiet aktar fatali ġew irrappurtati waqt it-teħid ta' aripiprazole. Barra minn hekk, każijiet ta' puplesija jew puplesija "ħafifa" ġew irrappurtati.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif tahżen ABILIFY

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi skadenza li tidher fuq il-kartuna u fuq il-kunjett wara JIS. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Żomm il-kunjett fil-kartuna ta' barra sabiex tilqa' mid-dawl.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih ABILIFY

- Is-sustanza attiva hi aripiprazole.
Kull mL fih 7.5 mg ta' aripiprazole.
Kunjett fih 9.75 mg ta' aripiprazole.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sulfobutylether β -cyclodextrin (SBECD), tartaric acid, sodium hydroxide, u ilma għall-injezzjoni.

Kif jidher ABILIFY u l-kontenut tal-pakkett

Is-soluzzjoni għall-injezzjoni ABILIFY hija soluzzjoni fl-ilma ċara, bla kulur.

Kull kartuna fiha kunjett tal-ħġieg tat-tip I li jintuża darba biss, b'tapp tal-gomma butyl u b'sigill tal-aluminju li jiċċarrat (tear-off).

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 (0) 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}.

Sorsi ohra ta' informazzjoni

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu>.