

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 5 mg tablety
ABILIFY 10 mg tablety
ABILIFY 15 mg tablety
ABILIFY 30 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

ABILIFY 5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 5 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom

63,65 mg laktózy (vo forme monohydrátu) na tabletu

ABILIFY 10 mg tablety

Každá tableta obsahuje 10 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom

59,07 mg laktózy (vo forme monohydrátu) na tabletu

ABILIFY 15 mg tablety

Každá tableta obsahuje 15 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom

54,15 mg laktózy (vo forme monohydrátu) na tabletu

ABILIFY 30 mg tablety

Každá tableta obsahuje 30 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom

177,22 mg laktózy (vo forme monohydrátu) na tabletu

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

ABILIFY 5 mg tablety

Obdĺžniková a modrá s označením 'A-007' a '5' na jednej strane.

ABILIFY 10 mg tablety

Obdĺžniková a ružová s označením 'A-008' a '10' na jednej strane.

ABILIFY 15 mg tablety

Okrúhla a žltá s označením 'A-009' a '15' na jednej strane.

ABILIFY 30 mg tablety

Okrúhla a ružová s označením 'A-011' a '30' na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

ABILIFY je indikovaný na liečbu schizofrénie u dospelých a dospelievajúcich vo veku od 15 rokov a starších.

ABILIFY je indikovaný na liečbu stredne ťažkých až ťažkých manických epizód pri bipolárnej poruche typu I a na prevenciu novej manickej epizódy u dospelých, ktorí mali prevažne manické epizódy a ktorých manické epizódy odpovedali na liečbu aripiprazolom (pozri časť 5.1).

ABILIFY je indikovaný na liečbu stredne ťažkých až ťažkých manických epizód pri bipolárnej poruche typu I u dospievajúcich vo veku 13 rokov a starších až do 12 týždňov (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Schizofrénia: odporúčaná počiatočná dávka ABILIFY je 10 mg/deň alebo 15 mg/deň s udržiavacou dávkou 15 mg/deň podávaná v dávkovacej schéme jedenkrát denne bez ohľadu na príjem potravy. ABILIFY je účinný v rozsahu dávky od 10 mg/deň do 30 mg/deň. Zvýšená účinnosť pri dávkach vyšších ako denná dávka 15 mg nebola dokázaná, aj keď jednotliví pacienti môžu mať úžitok z vyššej dávky. Maximálna denná dávka nesmie presiahnuť 30 mg.

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I: odporúčaná počiatočná dávka ABILIFY je 15 mg podávaná raz denne bez ohľadu na jedlo v monoterapii alebo kombinovanej terapii (pozri časť 5.1). Niektorí pacienti môžu mať úžitok z vyššej dávky. Maximálna denná dávka nesmie presiahnuť 30 mg.

Prevencia rekurencie manických epizód pri bipolárnej poruche typu I: na prevenciu rekurencie manických epizód u pacientov užívajúcich aripiprazol v monoterapii alebo kombinovanej terapii sa má pokračovať v liečbe v rovnakej dávke. Úprava dennej dávky vrátane zníženia dávky sa má zväžiť na základe klinického stavu.

Pediatrická populácia

Schizofrénia u dospievajúcich vo veku od 15 rokov a starších: odporúčaná dávka ABILIFY je 10 mg/deň podávaná podľa dávkovacej schémy raz denne, bez ohľadu na príjem potravy. Liečba má začať s dávkou 2 mg (použitím ABILIFY perorálneho roztoku 1 mg/ml) prvých 2 dni, titrovanou na 5 mg ďalšie 2 dni, až do dosiahnutia odporúčanej dennej dávky 10 mg. Ak je to potrebné, ďalšie zvyšovanie dávky sa má uskutočňovať postupne, v 5 mg prírastkoch, bez prekročenia maximálnej dennej dávky 30 mg (pozri časť 5.1). ABILIFY je účinný v dávkovom rozsahu od 10 mg/deň do 30 mg/deň. Zvýšená účinnosť vyššími dávkami ako je denná dávka 10 mg, nebola dokázaná, hoci jednotliví pacienti môžu mať úžitok z vyššej dávky.

ABILIFY nie je doporučený na použitie u pacientov so schizofréniou mladších ako 15 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti (pozri časti 4.8 a 5.1).

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I u dospievajúcich vo veku 13 rokov a starších: odporúčaná dávka ABILIFY je 10 mg/deň podávaná podľa dávkovacej schémy raz denne, bez ohľadu na príjem potravy. Liečba sa má začať s dávkou 2 mg (použitím ABILIFY perorálneho roztoku 1 mg/ml) prvých 2 dni, titrovanou na 5 mg ďalšie 2 dni, aby sa dosiahla odporúčaná denná dávka 10 mg. Dĺžka liečby má byť na minimálnu dobu potrebnú na kontrolu symptómov a nesmie prekročiť 12 týždňov. Lepšia účinnosť pri vyšších dávkach než je denná dávka 10 mg, sa nedokázala, a denná dávka 30 mg sa spája s podstatne vyššou incidenciou nežiaducich reakcií vrátane príhod súvisiacich s extrapyramídovými symptómami, somnolenciou, únavou a prírastkom telesnej hmotnosti (pozri časť 4.8). Dávky vyššie než 10 mg/deň sa majú preto používať len vo výnimočných prípadoch a so starostlivým klinickým sledovaním (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1). Mladší pacienti majú zvýšené riziko vzniku nežiaducich príhod spojené s užívaním aripiprazolu. Preto sa ABILIFY neodporúča používať u pacientov mladších ako 13 rokov (pozri časti 4.8 a 5.1).

Podráždenosť spojená s autistickou poruchou: bezpečnosť a účinnosť ABILIFY u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov nebola doteraz stanovená. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Tiky súvisiace s Tourettovým syndrómom: bezpečnosť a účinnosť ABILIFY u detí a dospievajúcich vo veku 6 až 18 rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Osobitné populácie

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. Odporúčania u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene nie je možné stanoviť, pretože dostupné údaje sú nedostatočné. U týchto pacientov má byť dávkovanie stanovené opatrne. Maximálna denná dávka 30 mg sa však musí podávať s opatrnosťou u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Starší pacienti

Bezpečnosť a účinnosť ABILIFY v liečbe schizofrénie alebo manických epizód u bipolárnej poruchy typu I u pacientov vo veku 65 rokov a starších nebola stanovená. Vzhľadom na väčšiu citlivosť v tejto časti populácie sa má zvážiť nižšia počiatočná dávka, pokiaľ si to vyžadujú klinické faktory (pozri časť 4.4).

Pohlavie

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania u ženských pacientov v porovnaní s mužskými pacientmi (pozri časť 5.2).

Fajčenie

Vzhľadom na metabolickú cestu aripiprazolu nie je u fajčiarov potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 4.5).

Úprava dávkovania pri interakciách

V prípade súbežného podávania silných inhibítorov CYP3A4 alebo CYP2D6 s aripiprazolom sa dávka aripiprazolu má znížiť. Keď sa inhibítory CYP3A4 alebo CYP2D6 vysadia z kombinovanej liečby má sa dávka aripiprazolu zvýšiť (pozri časť 4.5).

V prípade súčasného podávania silných induktorov CYP3A4 s aripiprazolom sa dávka aripiprazolu má zvýšiť. Keď sa induktor CYP3A4 vysadí z kombinovanej liečby má sa dávka aripiprazolu znížiť na odporúčanú dávku (pozri časť 4.5).

Spôsob podávania

ABILIFY je určený na perorálne použitie.

Orodispergovateľné tablety alebo perorálny roztok sa môžu používať ako náhrada ABILIFY tabliet u pacientov, ktorí majú problém prehltnúť ABILIFY tablety (pozri tiež časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Počas liečby antipsychotikami sa môže zlepšenie klinického stavu pacienta prejavovať po niekoľkých dňoch až niekoľkých týždňoch. Počas celého tohto obdobia majú byť pacienti starostlivo monitorovaní.

Samovražda

Výskyt samovraždneho správania je u psychotických ochorení a porúch nálady bežný jav a v niektorých prípadoch sa pozoroval skoro po začatí liečby alebo zmene antipsychotickej liečby, vrátane liečby aripiprazolom (pozri časť 4.8). Antipsychotická liečba vysokorizikových pacientov si vyžaduje dôkladné sledovanie.

Kardiovaskulárne poruchy

Aripiprazol sa má opatrne používať u pacientov so známou kardiovaskulárnou chorobou (anamnéza infarktu myokardu alebo ischemickej choroby srdca, srdcového zlyhania alebo abnormality vedenia), cerebrovaskulárnou chorobou, stavmi, ktoré môžu mať vplyv na pacientov s predispozíciou na hypotenziu (dehydratácia, hypovolémia a liečba antihypertenzívnymi liekmi) alebo hypertenziu zahŕňajúcu akcelerovanú alebo malígnu. Prípady venózneho tromboembolizmu (VTE) boli hlásené pri antipsychotikách. Pred a počas liečby aripiprazolom sa majú stanoviť rizikové faktory VTE a vykonať preventívne opatrenia, pretože u pacientov liečených antipsychotikami sú často prítomné získané rizikové faktory VTE.

Predĺženie QT intervalu

V klinických štúdiách s aripiprazolom bola incidencia QT predĺženia porovnateľná s placebom. Aripiprazol sa má opatrne používať u pacientov s rodinnou anamnézou QT predĺženia (pozri časť 4.8).

Tardívna dyskinéza

V jednoročných alebo v kratších klinických skúšaniach boli počas liečby aripiprazolom hlásené zriedkavé prípady dyskinézy vzniknutej počas liečby. Pokiaľ sa u pacienta užívajúceho aripiprazol objavia znaky a príznaky tardívnej dyskinézy má sa zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby (pozri časť 4.8). Tieto príznaky sa môžu postupom času zhoršovať, alebo môžu vzniknúť dokonca aj po prerušení liečby.

Iné extrapyramídové symptómy

V klinických skúšaniach s deťmi a dospelými s aripiprazolom sa pozorovala akatízia a parkinsonizmus. Ak sa objavia znaky a symptómy iných extrapyramídových symptómov u pacienta užívajúceho aripiprazol má sa zvážiť zníženie dávky a starostlivý klinický monitoring.

Neuroleptický malígny syndróm (NMS)

NMS je potenciálne fatálny komplex symptómov súvisiaci s podávaním antipsychotík. V klinických skúšaniach boli počas liečby aripiprazolom hlásené zriedkavé prípady NMS. Klinickými prejavmi NMS sú hyperpyrexia, svalová rigidita, zmenený duševný stav a dôkazy o nestabilite autonómneho nervového systému (nepravidelný pulz alebo krvný tlak, tachykardia, diaforéza a srdcová arytmia). Medzi ďalšie znaky môže patriť zvýšená hodnota kreatínfosfokinázy, myoglobínúria (rabdomyolýza) a akútne renálne zlyhanie. Avšak, vyskytla sa tiež zvýšená kreatín fosfokináza a rabdomyolýza nie nevyhnutne spojená s NMS. Ak u pacientov vzniknú znaky a príznaky svedčiace o NMS, alebo ak pacienti budú mať nevysvetliteľnú vysokú horúčku bez ďalších klinických prejavov NMS, užívanie všetkých antipsychotík vrátane aripiprazolu sa musí prerušiť.

Záchvat

V klinických skúšaniach boli počas liečby aripiprazolom hlásené menej časté prípady záchvatov. Aripiprazol sa preto má podávať s opatnosťou u pacientov, ktorí majú epilepsiu v anamnéze, alebo ktorí majú stavy súvisiace so záchvatmi (pozri časť 4.8).

Starší pacienti s psychózou spojenou s demenciou

Zvýšenie mortality

V troch placebom kontrolovaných štúdiách (n = 938; priemerný vek: 82,4 rokov; rozsah: 56 až 99 rokov) aripiprazolu u starších pacientov s psychózou spojenou s Alzheimerovou chorobou, pacienti liečení aripiprazolom mali zvýšené riziko smrti v porovnaní s placebom. Výskyt smrti u pacientov liečených aripiprazolom bol 3,5 % v porovnaní s 1,7 % v placebovej skupine. Aj keď príčiny smrti sú rôzne, väčšina z nich sa zdá byť pôvodom buď kardiovaskulárna (napr. srdcové zlyhanie, náhla smrť) alebo infekčná (napr. pneumónia) (pozri časť 4.8).

Cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie

V tých istých štúdiách boli u pacientov hlásené cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie (napr., mŕtvica, prechodný ischemický záchvat) zahŕňajúce smrť (priemerný vek: 84 rokov; rozsah: 78 až 88 rokov). Celkove sa u 1,3 % aripiprazolom liečených pacientov zistili cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie v porovnaní s 0,6 % placebom liečených pacientov v týchto štúdiách. Tento rozdiel nebol štatisticky významný. Avšak v jednej z týchto štúdií, v štúdiu s fixovanou dávkou, bol významný vzťah reakcie na dávku pre cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie u pacientov liečených aripiprazolom (pozri časť 4.8).

Aripiprazol nie je určený na liečbu pacientov s psychózou spojenou s demenciou.

Hyperglykémia a diabetes mellitus

Hyperglykémia v niektorých prípadoch mimoriadna a spojená s ketoacidózou alebo hyperosmolárnou kómou alebo smrťou bola hlásená u pacientov liečených atypickými antipsychotikami zahŕňajúcimi aripiprazol. Medzi rizikové faktory, ktoré majú vplyv u pacientov s predispozíciou na vážne komplikácie, patrí obezita a rodinná anamnéza diabetu. V klinických štúdiách aripiprazolu neboli významné rozdiely v stupni výskytu s hyperglykémiou súvisiacimi nežiaducimi reakciami (zahŕňajúcimi diabetes) alebo v abnormálnych laboratórnych hodnotách v porovnaní s placebom. Priame porovnania presných odhadov rizika s hyperglykémiou súvisiacimi nežiaducimi reakciami u pacientov liečených aripiprazolom a inými antipsychotikami nie sú dostupné. Pacienti liečení akýmkoľvek antipsychotikami zahŕňajúcimi aripiprazol majú byť sledovaní na znaky a príznaky hyperglykémie (ako je polydipsia, polyúria, polyfágia a slabosť) a pacienti s diabetes mellitus alebo s rizikovými faktormi pre diabetes mellitus majú byť pravidelne monitorovaní na zhoršenie glukózovej kontroly (pozri časť 4.8).

Hypersenzitivita

Hypersenzitívne reakcie charakterizované alergickými symptómami sa môžu vyskytnúť po aripiprazole (pozri časť 4.8).

Prírastok telesnej hmotnosti

Prírastok telesnej hmotnosti je všeobecne pozorovateľný u pacientov so schizofréniou a bipolárnou mániou kvôli komorbiditám, užívaniu antipsychotík, o ktorých je známe, že spôsobujú prírastok telesnej hmotnosti, nesprávnemu životnému štýlu a môže viesť k závažným komplikáciám. Po uvedení lieku na trh sa hlásil prírastok telesnej hmotnosti u pacientov užívajúcich aripiprazol. Ak sa zistí, je to zvyčajne u pacientov s významnými rizikovými faktormi, ako je diabetes, porucha štítnej žľazy alebo adenóm hypofýzy v anamnéze. V klinických skúšaniach sa nepreukázalo, že aripiprazol spôsobuje klinicky významné zvýšenie telesnej hmotnosti u dospelých (pozri časť 5.1). V klinických skúšaniach s dospievajúcimi pacientmi s bipolárnou mániou sa preukázalo, že sa aripiprazol po 4 týždňoch liečby spájal s nárastom telesnej hmotnosti. U dospievajúcich pacientov s bipolárnou mániou sa má sledovať prírastok telesnej hmotnosti. Ak je prírastok telesnej hmotnosti klinicky významný, má sa zvážiť zníženie dávky (pozri časť 4.8).

Dysfágia

Ezofageálna dysmotilita a aspirácia súvisia s používaním antipsychotík vrátane aripiprazolu. Aripiprazol sa má používať opatrne u pacientov s rizikom aspiračnej pneumónie.

Patologické hráčstvo a ďalšie poruchy kontroly impulzov

Pacienti môžu pociťovať zvýšené nutkanie, najmä k správaniu, ako je hráčstvo a tomuto nutkaniu nedokážu odolať počas užívania aripiprazolu. Ďalšie hlásenia nutkania zahŕňajú: zvýšenú sexuálnu túžbu, kompulzívne nakupovanie, prejedanie sa a kompulzívne jedenie a ďalšie impulzívne a kompulzívne správania. Je dôležité, aby sa predpisujúci lekár spýtal pacientov alebo ich ošetrovateľov konkrétne na rozvoj nového alebo zvýšeného nutkania k hráčstvu, sexuálnej túžbe, kompulzívneho nakupovania, prejedania sa alebo kompulzívneho jedenia, či iných nutkaní počas užívania aripiprazolu. Majte na pamäti, že príznaky kontroly impulzov môžu súvisieť s existujúcim ochorením, v niektorých prípadoch však bolo hlásené, že nutkania prestali po znížení dávky alebo po prerušení užívania liekov. Ak nie sú poruchy kontroly impulzov rozpoznané, môžu viesť k ujme pacienta a ďalších osôb. Ak sa u pacienta vyskytnú tieto nutkania počas užívania aripiprazolu, zvážte zníženie dávky alebo prerušenie užívania lieku (pozri časť 4.8).

Laktóza

ABILIFY tablety obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Pacienti s komorbiditou poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD)

Napriek vysokej frekvencii komorbidít bipolárnej poruchy typu I a ADHD sú dostupné veľmi obmedzené údaje o bezpečnosti o súbežnom používaní aripiprazolu a stimulancií; preto ak sa tieto lieky podávajú súbežne je potrebná extrémna opatrnosť.

Pády

Aripiprazol môže spôsobiť somnolenciu, posturálnu hypotenziu, motorickú a senzorickú nestabilitu, čo môže viesť k pádom. Pri liečbe pacientov s vyšším rizikom (napr. starší pacienti alebo pacienti s ochoreniami oslabujúcimi organizmus), je potrebné postupovať opatrne a zvážiť nižšiu začiatkovú dávku (pozri časť 4.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

V dôsledku antagonizmu α_1 -adrenergných receptorov môže aripiprazol zvyšovať účinok niektorých antihypertenzných liekov.

Vzhľadom na primárne účinky aripiprazolu na CNS sa zvýšená pozornosť musí venovať podávaniu aripiprazolu v kombinácii s alkoholom alebo inými liekmi pôsobiacimi na CNS s prekrývajúcimi sa nežiaducimi reakciami ako je sedácia (pozri časť 4.8).

Aripiprazol sa má opatrne používať, ak sa podáva súbežne s liekmi, u ktorých je známe, že zapríčiňujú predĺženie QT intervalu alebo elektrolytovú nerovnováhu.

Potenciál iných liekov pre ovplyvnenie aripiprazolu

Blokátor tvorby žalúdočnej kyseliny, H_2 antagonista famotidín, znižuje rýchlosť absorpcie aripiprazolu, ale tento účinok sa nepokladá za klinicky relevantný. Aripiprazol je metabolizovaný mnohopočetnými cestami zahŕňajúcimi enzýmy CYP2D6 a CYP3A4, ale nie enzýmy CYP1A. Preto nie je potrebná žiadna úprava dávkovania u fajčiarov.

Chinidín a ďalšie inhibítory CYP2D6

V klinickom skúšaní so zdravými jedincami zvýšil silný inhibítor CYP2D6 (chinidín) hodnoty AUC aripiprazolu o 107 %, kým hodnoty C_{max} boli nezmenené. Hodnoty AUC aktívneho metabolitu dehydro-aripiprazolu sa znížili o 32 % a hodnoty C_{max} o 47 %. Dávka aripiprazolu sa má znížiť približne na polovicu predpísanej dávky, ak sa má aripiprazol podávať súčasne s chinidínom.

U ďalších silných inhibítorov CYP2D6 ako sú fluoxetín a paroxetín je možné očakávať podobné účinky, a preto sa má použiť podobné zníženie dávkovania.

Ketokonazole a ďalšie inhibítory CYP3A4

V klinickom skúšaní so zdravými jedincami zvýšil silný inhibítor CYP3A4 (ketokonazol) hodnoty AUC aripiprazolu o 63 % a hodnoty $C_{\max}$ o 37 %. Hodnoty AUC dehydro-aripiprazolu sa zvýšili o 77 % a hodnoty $C_{\max}$ o 43 %. U pomalých metabolizérov CYP2D6 môže súčasné použitie silných inhibítorov CYP3A4 viesť k vyšším plazmatickým koncentráciám aripiprazolu oproti tým, ktoré sú u rýchlych metabolizérov CYP2D6. Pokiaľ sa uvažuje o súčasnom podávaní ketokonazolu alebo iných silných inhibítorov CYP3A4 s aripiprazolom, možný úžitok pre pacienta má prevažovať nad potenciálnymi rizikami. V prípade súčasného podávania ketokonazolu s aripiprazolom sa má dávka aripiprazolu znížiť približne na polovicu predpísanej dávky. U ďalších silných inhibítorov CYP3A4 ako sú itraconazol a inhibítory HIV-proteáz je možné očakávať podobné účinky, a preto sa má použiť podobné zníženie dávkovania (pozri časť 4.2). Po vysadení inhibítora CYP2D6 alebo CYP3A4 sa dávka aripiprazolu má zvýšiť na úroveň pred zahájením sprievodnej terapie. Pri súbežnom používaní slabých inhibítorov CYP3A4 (napr. diltiazem) alebo CYP2D6 (napr. escitalopram) s aripiprazolom sa môže očakávať mierne zvýšenie koncentrácie aripiprazolu v plazme.

Karbamazepín a ďalšie induktory CYP3A4

Po súčasnom podávaní karbamazepínu, silného induktora CYP3A4 a perorálneho aripiprazolu pacientom so schizofréniou alebo schizoafektívnou poruchou, bol geometrický priemer hodnôt $C_{\max}$ nižší o 68 % a hodnôt AUC o 73 % pre aripiprazol v porovnaní s aripiprazolom (30 mg) podávaným samostatne. Podobne, geometrický priemer hodnôt $C_{\max}$ dehydro-aripiprazolu bol pri súčasnom podávaní karbamazepínu nižší o 69 % a hodnôt AUC o 71 % ako bol geometrický priemer po liečbe samostatným aripiprazolom. Dávka aripiprazolu sa má zdvojnásobiť, ak sa má aripiprazol podávať súčasne s karbamazepínom. Pri súbežnom podávaní aripiprazolu a ďalších induktorov CYP3A4 (ako sú rifampicín, rifabutín, fenytoín, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapín a ľubovník bodkovaný) je možné očakávať podobné účinky, a preto sa má použiť podobné zvýšenie dávkovania. Po vysadení silných induktorov CYP3A4 sa má dávka aripiprazolu znížiť na odporúčanú dávku.

Valproát a lítium

Pri súčasnom podávaní aripiprazolu buď s valproátom alebo lítiom, nenastala žiadna klinicky významná zmena v koncentráciách aripiprazolu, a preto nie je pri podávaní valproátu alebo lítia s aripiprazolom potrebná úprava dávky.

Potenciál aripiprazolu pre ovplyvnenie iných liekov

V klinických štúdiách nemali dávky aripiprazolu 10 mg/deň až 30 mg/deň nijaký významný vplyv na metabolizmus substrátu CYP2D6 (pomer dextrometorfán/3-metoxymorfinan), CYP2C9 (warfarínu), CYP2C19 (omeprazolu) a CYP3A4 (dextrometorfánu). Aripiprazol a dehydro-aripiprazol okrem toho nepreukázali *in vitro* potenciál pre zmenu metabolizmu sprostredkovaného CYP1A2. Je preto nepravdepodobné, že by aripiprazol spôsobil klinicky významné liekové interakcie sprostredkované týmito enzýmami.

Pri súbežnom podávaní aripiprazolu s valproátom, lítiom alebo lamotrigínom, sa nezaznamenala žiadna klinicky významná zmena v koncentráciách valproátu, lítia alebo lamotrigínu.

Sérotonínový syndróm

U pacientov užívajúcich aripiprazol sa hlásili prípady sérotonínového syndrómu a možné znaky a príznaky tohto stavu sa môžu objaviť najmä v prípadoch súbežného používania s inými sérotonergne pôsobiacimi liekmi, ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu/inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu (SSRI/SNRI) alebo s liekmi, o ktorých je známe, že zvyšujú koncentrácie aripiprazolu (pozri časť 4.8).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné a dobre kontrolované skúšania aripiprazolu u gravidných žien. Vrodené anomálie boli hlásené; avšak príčinná súvislosť s aripiprazolom nebola stanovená. Štúdie na zvieratách nemohli vylúčiť možnosť vývojovej toxicity (pozri časť 5.3). Pacientkam sa musí odporučiť, aby svojmu lekárovi oznámili, že sú gravidné alebo ak počas liečby aripiprazolom graviditu plánujú. Vzhľadom na nedostatočné informácie o bezpečnosti u ľudí a obavám vyvolaných reprodukčnými štúdiami na zvieratách sa tento liek nemá podávať počas gravidity, pokiaľ očakávaný prínos liečby zreteľne neprevýši potenciálne riziko pre plod.

U novorodencov, ktorí boli vystavení počas tretieho trimestra gravidity antipsychotikám (vrátane aripiprazolu), existuje riziko vzniku nežiaducich reakcií zahŕňajúcich extrapyramídové príznaky a/alebo príznaky z vysadenia lieku, ktoré sa po pôrode môžu líšiť v závažnosti a trvaní. Boli hlásené agitácia, hypertónia, hypotónia, tremor, somnolencia, respiračná tieseň alebo ťažkosti pri kŕmení. Preto majú byť novorodenci starostlivo sledovaní (pozri časť 4.8).

Dojčenie

Aripiprazol/metabolity sa vylučujú do materského mlieka u ľudí. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu aripiprazolom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Na základe údajov zo štúdií reprodukčnej toxicity aripiprazol nemal vplyv na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aripiprazol má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje z dôvodu možných účinkov na nervový systém a zrak, ako je napríklad sedácia, somnolencia, synkopa, rozmazané videnie, diplopia (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami v placebom kontrolovaných štúdiách boli nepokoj a nauzea, ktoré sa objavili u viac ako 3 % pacientov liečených perorálne podávaným aripiprazolom.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Výskyt nežiaducich účinkov lieku (ADR, z angl. adverse drug reactions) spojených s liečbou aripiprazolom je uvedený v tabuľke nižšie. Tabuľka vychádza z nežiaducich udalostí hlásených počas klinických skúšaní a/alebo po uvedení na trh.

Všetky nežiaduce reakcie lieku sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). Pri každej frekvencii výskytu sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Frekvenciu výskytu nežiaducich reakcií hlásených po uvedení na trh nie je možné určiť, pretože pochádzajú zo spontánnych hlásení. Frekvencia výskytu týchto nežiaducich udalostí je následne klasifikovaná ako „neznáma“.

	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			Leukopénia Neutropénia Trombocytopénia
Poruchy imunitného systému			Alergická reakcia (napr. anafylaktická reakcia, angioedém vrátane napuchnutého jazyka, edému jazyka, edému tváre, pruritu alebo urtikárie)
Poruchy endokrinného systému		Hyperprolaktinémia Pokles hladiny prolaktínu v krvi	Diabetická hyperosmolárna kóma Diabetická ketoacidóza
Poruchy metabolizmu a výživy	Diabetes mellitus	Hyperglykémia	Hyponatriémia Anorexia
Psychické poruchy	Insomnia Úzkosť Nepokoj	Depresia Hypersexualita	Pokus o samovraždu, samovražedné predstavy, dokončená samovražda (pozri časť 4.4) Patologické hráčstvo Poruchy kontroly impulzov Prejedanie sa Kompulzívne nakupovanie Porománia Agresia Agitovanosť Nervozita
Poruchy nervového systému	Akatízia Extrapyramídová porucha Tremor Bolesť hlavy Sedácia Somnolencia Závrat	Tardívna dyskinéza Dystónia Syndróm nepokojných nôh	Neuroleptický malígny syndróm Záchvat typu grand mal Serotonínový syndróm Poruchy reči
Poruchy oka	Rozmazané videnie	Diplopia Fotofóbia	Okulogyrická kríza
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Tachykardia	Náhla nevysvetliteľná smrť <i>Torsades de pointes</i> Ventrikulárne arytmie Zástava srdca Bradykardia
Poruchy ciev		Ortostatická hypotenzia	Venózna tromboembólia (vrátane pľúcnej embólie a trombózy hlbokých žíl) Hypertenzia Synkopa
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Štikútanie	Aspiračná pneumónia Laryngospazmus Orofaryngeálny spazmus

	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Zápcha Dyspepsia Nauzea Hypersekrecia slín Vracanie		Pankreatitída Dysfágia Hnačka Abdominálne ťažkosti Žalúdočné ťažkosti
Poruchy pečene a žlčových ciest			Zlyhanie pečene Hepatitída Žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka Fotosenzitívna reakcia Alopécia Hyperhidróza Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi [<i>Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)</i>]
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			Rabdomyolýza Myalgia Stuhnutosť
Poruchy obličiek a močových ciest			Močová inkontinencia Retencia moču
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období			Neonatálny abstinenčný syndróm (pozri časť 4.6)
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Priapizmus
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava		Porucha regulácie teploty (napr. hypotermia, pyrexia) Bolesť v hrudníku Periférny edém
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Zníženie telesnej hmotnosti Prírastok telesnej hmotnosti Zvýšenie alanínaminotransferázy Zvýšenie aspartátaminotransferázy Zvýšenie gama-glutamyltransferázy Zvýšenie alkalické fosfatázy Predĺženie QT intervalu Zvýšenie glukózy v krvi Zvýšenie glykozylovaného hemoglobínu Kolísanie glukózy v krvi Zvýšenie kreatínfosfokinázy

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Dospelí

Extrapyramídové symptómy (EPS)

Schizofrénia: v dlhodobom 52 týždňov trvajúcim kontrolovanom skúšaní mali pacienti liečení

aripiprazolom celkovo nižšiu incidencia (25,8 %) EPS zahŕňajúcich parkinsonizmus, akatíziu, dystóniu a dyskinézu v porovnaní s pacientmi liečenými haloperidolom (57,3 %). V dlhodobom 26 týždňov trvajúcom placebom kontrolovanom skúšaní bola 19 % incidencia EPS u pacientov liečených aripiprazolom a 13,1 % u pacientov liečených placebom. V inom dlhodobom 26 týždňov trvajúcom kontrolovanom skúšaní bola 14,8 % incidencia EPS u pacientov liečených aripiprazolom a 15,1 % u pacientov liečených olanzapínom.

Manické epizódy u bipolárnej poruchy typu I: v 12 týždňov trvajúcom kontrolovanom skúšaní mali pacienti liečení aripiprazolom incidencia EPS 23,5 % a pacienti liečení haloperidolom 53,3 %. V inom 12 týždňov trvajúcom skúšaní mali pacienti liečení aripiprazolom incidencia EPS 26,6 % a pacienti liečení lítium 17,6 %. V dlhodobom 26 týždňov trvajúcom placebom kontrolovanom skúšaní bola u pacientov liečených aripiprazolom incidencia EPS 18,2 % a u pacientov liečených placebom 15,7 %.

Akatízia

V placebom kontrolovaných skúšaní bola u bipolárnych pacientov liečených aripiprazolom incidencia akatízie 12,1 % a u pacientov liečených placebom 3,2 %. U pacientov so schizofréniou liečených aripiprazolom bola incidencia akatízie 6,2 % a u pacientov liečených placebom 3,0 %.

Dystónia

Class efekt - symptómy dystónie, predĺžené abnormálne kontrakcie svalových skupín, sa môžu objaviť u citlivých jedincov počas prvých niekoľkých dní liečby. Dystonické symptómy zahŕňajú: spazmus krčných svalov, niekedy rozvíjajúci sa do uzavretia hrdla, ťažkosti s prehĺtaním, ťažkosti s dýchaním, a/alebo vystúpením jazyka. Pokiaľ sa tieto príznaky objavia pri nízkych dávkach, môžu sa vyskytovať častejšie a s väčšou závažnosťou a maximálnou mohutnosťou a pri vyšších dávkach prvej generácie antipsychotických liekov. Zvýšené riziko akútnej dystónie je pozorované u mužov a mladších vekových skupín.

Prolaktín

Počas klinického skúšania pre schválené indikácie a po uvedení na trh bol pri aripiprazole v porovnaní s východiskovou hodnotou pozorovaný nárast aj pokles prolaktínu v sére (časť 5.1).

Laboratórne parametre

Porovnanie medzi aripiprazolom a placebom v pomere pacientov, u ktorých sa vyskytli potenciálne klinicky významné zmeny v bežných laboratórnych a lipidových parametroch (pozri časť 5.1), neodhalili žiadne medicínsky dôležité rozdiely. Zvýšenie CPK (kreatínfosfokinázy) zvyčajne prechodné a asymptomatické bolo pozorované u 3,5 % pacientov liečených aripiprazolom v porovnaní s 2,0 % pacientov liečených placebom.

Pediatrická populácia

Dospievajúci so schizofréniou vo veku 15 rokov a starší

V krátkodobej placebom kontrolovanej klinickej štúdií zahŕňajúcej 302 dospievajúcich (od 13 do 17 rokov) so schizofréniou, frekvencia a typ nežiaducich reakcií boli podobné tým ako u dospelých, okrem nasledovných reakcií, ktoré boli hlásené častejšie u dospievajúcich užívajúcich aripiprazol ako u dospelých užívajúcich aripiprazol (a častejšie ako placebo):

Somnolencia/sedácia a extrapyramidálna porucha boli hlásené ako veľmi časté ($\geq 1/10$), suchosť v ústach, zvýšená chuť do jedla, a ortostatická hypotenzia boli hlásené ako časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Bezpečnostný profil v 26 týždňovej otvorenej rozšírenej štúdií bol podobný tomu, ktorý bol pozorovaný v krátkodobej, placebom kontrolovanej štúdií.

Bezpečnostný profil dlhodobej dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdie bol taktiež podobný, okrem nasledovných reakcií, ktoré boli hlásené častejšie ako u pediatrických pacientov užívajúcich placebo: pokles telesnej hmotnosti, zvýšenie hladiny inzulínu v krvi, arytmia a leukopénia boli hlásené často ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

V súhrne populácie dospievajúcich so schizofréniou (od 13 do 17 rokov) s expozíciou až do 2 rokov bol výskyt nízkych hladín prolaktínu v sére u žien (< 3 ng/ml) 29,5 % a u mužov (< 2 ng/ml) 48,3 %. V populácii dospievajúcich pacientov (vo veku 13 až 17 rokov) trpiacich schizofréniou, ktorí boli

vystavení 5 mg až 30 mg aripiprazolu až po dobu 72 mesiacov, bol výskyt nízkej hladiny prolaktínu v sére u žien (< 3 ng/ml) 25,6 % a u mužov (< 2 ng/ml) 45,0 %.

Pri dvoch dlhodobých štúdiách u dospelých (13 až 17 rokov) pacientov trpiacich schizofréniou a bipolárnou poruchou liečených aripiprazolom bol výskyt nízkej hladiny prolaktínu v sére u žien (< 3 ng/ml) 37,0 % a u mužov (< 2 ng/ml) 59,4 %.

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I u dospelých vo veku 13 rokov a starších

Frekvencia a typ nežiaducich reakcií u dospelých s bipolárnou poruchou typu I boli podobné tým, ktoré boli u dospelých s výnimkou nasledovných reakcií: veľmi časté ($\geq 1/10$) somnolencia (23,0 %), extrapyramidálna porucha (18,4 %), akatízia (16,0 %) a únava (11,8 %); a časté ($\geq 1/100$ až < 1/10) abdominálna bolesť v hornej časti, zvýšená tepová frekvencia, zvýšená telesná hmotnosť, zvýšená chuť do jedla, svalové záškľby a dyskinéza.

Nasledovné nežiaduce reakcie mali pravdepodobný vzťah s odpoveďou na dávku; extrapyramidálna porucha (incidencia bola pri 10 mg: 9,1 %; pri 30 mg: 28,8 %; a pri placebe: 1,7 %); a akatízia (incidencia bola pri 10 mg: 12,1 %; pri 30 mg: 20,3 %; a pri placebe: 1,7 %).

Priemerné zmeny telesnej hmotnosti u dospelých s bipolárnou poruchou typu I v 12. a 30. týždni po aripiprazole boli 2,4 kg a 5,8 kg (v uvedenom poradí) a po placebe 0,2 kg a 2,3 kg (v uvedenom poradí).

V pediatrickej populácii sa somnolencia a únava pozorovali častejšie u pacientov s bipolárnou poruchou v porovnaní s pacientmi so schizofréniou.

V pediatrickej populácii s bipolárnou poruchou (10 až 17 rokov) s expozíciou do 30. týždňov bola incidencia nízkych hladín prolaktínu v sére u dievčat (< 3 ng/ml) 28,0 % a u chlapcov (< 2 ng/ml) 53,3 %.

Patologické hráčstvo a ďalšie poruchy kontroly impulzov

Patologické hráčstvo, hypersexualita, kompulzívne nakupovanie a prejedanie sa alebo kompulzívne jedenie sa môžu vyskytnúť u pacientov liečených aripiprazolom (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Prejavy a príznaky

V klinickom skúšaní a v post-marketingovom období bola identifikovaná náhodná alebo zámerná akútna toxicita samotného aripiprazolu u dospelých pacientov s odhadovanou dávkou do 1 260 mg bez smrteľných prejavov. Potenciálne medicínsky dôležité sledované znaky a príznaky zahŕňali letargiu, zvýšenie krvného tlaku, somnolenciu, tachykardiu, nauzeu, vracanie a hnačku. Ďalej sa získali aj správy náhodného predávkovania samotným aripiprazolom (do 195 mg) u detí bez smrteľných prejavov. Medzi potenciálne medicínsky závažné znaky a príznaky patrila prechodná strata vedomia a extrapyramidové symptómy.

Liečba predávkovania

Liečba predávkovania by sa mala zamerať na podpornú liečbu, zabezpečenie voľných dýchacích ciest, oxygenáciu a ventiláciu a na liečbu príznakov. Musí sa zvážiť možnosť pôsobenia ďalších liekov. Preto sa má okamžite začať monitorovanie kardiovaskulárneho systému vrátane priebežného elektrokardiografického monitorovania na odhalenie možných arytmií. Po akomkoľvek potvrdenom alebo podozrivom predávkovaní aripiprazolom má pokračovať starostlivý lekársky dohľad a monitorovanie dovtedy, kým sa pacient nezotaví.

Živočíšne uhlie (50 g) podané jednu hodinu po podaní aripiprazolu znížilo hodnoty $C_{\max}$ aripiprazolu asi o 41 % a hodnoty AUC asi o 51 %, čo poukazuje na to, že živočíšne uhlie môže byť účinné v liečbe predávkovania.

Hemodialýza

Aj napriek tomu, že neexistujú žiadne informácie o účinku hemodialýzy v liečbe predávkovania, nie je pravdepodobné, že by hemodialýza bola užitočná v liečbe predávkovania, pretože sa aripiprazol vo veľkej miere viaže na plazmatické proteíny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, iné antipsychotiká, ATC kód N05AX12

Mechanizmus účinku

Predpokladá sa, že účinnosť aripiprazolu u schizofrénie a bipolárnej poruchy typu I je sprostredkovaná cez kombináciu čiastočného agonizmu dopamínových D_2 a sérotonínových $5-HT_{1A}$ receptorov a antagonizmu sérotonínových $5-HT_{2A}$ receptorov. Aripiprazol preukázal antagonistické vlastnosti na zvieracích modeloch dopamínergnej hyperaktivity a agonistické vlastnosti na zvieracích modeloch dopamínergnej hypoaktivity. Aripiprazol preukázal *in vitro* vysokú väzbovú afinitu k dopamínovým D_2 a D_3 , sérotonínovým $5-HT_{1A}$ a $5-HT_{2A}$ receptorom a miernu afinitu k dopamínovým D_4 , sérotonínovým $5-HT_{2C}$ a $5-HT_7$, alfa-1 adrenergickým a histamínovým H_1 receptorom. Aripiprazol preukázal miernu afinitu aj k miestu spätného vychytávania sérotonínu a nepreukázal žiadnu afinitu k muskarínovým receptorom. Interakcia s receptormi, ktoré sú iné ako dopamínové a sérotonínové podtypy, môže vysvetľovať niektoré z ďalších klinických účinkov aripiprazolu.

Dávky aripiprazolu v rozsahu od 0,5 mg do 30 mg podané jedenkrát denne zdravým jedincom po dobu 2 týždňov vyvolali dávkovo závislú redukciu väzby ^{11}C -raklopridu, ligandu D_2/D_3 receptora na caudatus a putamen zistenú pozitronovou emisnou tomografiou.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Dospelí

Schizofrénia

V troch krátkodobých (4 až 6 týždňových) placebom kontrolovaných štúdiách zahŕňajúcich 1 228 dospelých schizofrenických pacientov s pozitívnymi alebo negatívnymi symptómami sa aripiprazol spájal so štatisticky významnými väčšími zlepšeniami v psychotických symptómoch v porovnaní s placebom.

Aripiprazol je účinný v udržiavaní klinického zlepšenia počas pokračovacej terapie u dospelých pacientov, u ktorých sa prejavila odpoveď na úvodnú liečbu. V haloperidolom kontrolovanej štúdii pomer reagujúcich pacientov zachovávajúcich si citlivosť na liek počas 52 týždňov bol podobný v oboch skupinách (aripiprazol 77 % a haloperidol 73 %). Celkový konečný pomer bol signifikantne vyšší u pacientov liečených aripiprazolom (43 %) než u pacientov liečených haloperidolom (30 %). Ako sekundárny koncový ukazovateľ bolo použité aktuálne skóre na hodnotiacej škále zahŕňajúcej PANSS a Montgomeryho-Asbergovu hodnotiacu škálu depresie (MADRS - *Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale*), ktorá ukazovala signifikantné zlepšenie oproti haloperidolu.

V 26-týždňovej, placebom kontrolovanej štúdii s dospelými stabilizovanými pacientmi s chronickou

schizofréniou sa u aripiprazolu zistilo významne väčšie zníženie miery relapsu, 34 % v aripiprazolovej skupine a 57 % u placeba.

Prírastok telesnej hmotnosti

V klinických štúdiách sa nedokázalo, že by aripiprazol vyvolával klinicky relevantný prírastok hmotnosti. V 26-týždňovej, olanzapínom kontrolovanej, dvojito zaslepenej, medzinárodnej štúdii schizofrénie, ktorá zahŕňala 314 dospelých pacientov, v ktorej bol primárne sledovaným parametrom prírastok telesnej hmotnosti, malo najmenej 7 % prírastok telesnej hmotnosti od počiatočnej hodnoty signifikantne menej pacientov (t. j. prírastok najmenej 5,6 kg pri počiatočnej hodnote hmotnosti ~80,5 kg) na aripiprazole (n = 18, alebo 13 % hodnotených pacientov) v porovnaní s olanzapínom (n = 45, alebo 33 % hodnotených pacientov).

Lipidové parametre

V dostupných analýzach lipidových parametrov s placebom kontrolovaných klinických štúdií u dospelých, aripiprazol nepreukázal klinicky významné zmeny v hladinách celkového cholesterolu, triglyceridov, lipoproteínu s vysokou hustotou (HDL) a lipoproteínu s nízkou hustotou (LDL).

Prolaktín

Hladiny prolaktínu boli hodnotené vo všetkých skúšaníach všetkých dávok aripiprazolu (n = 28 242). Výskyt hyperprolaktinémie alebo nárast prolaktínu v sére u pacientov liečených aripiprazolom (0,3 %) bol podobný ako výskyt pri liečbe placebom (0,2 %). U pacientov liečených aripiprazolom výskyt nastal v priemere po 42 dňoch a trval v priemere 34 dní.

Výskyt hypoprolaktinémie alebo pokles prolaktínu v sére u pacientov liečených aripiprazolom bol 0,4 % v porovnaní s 0,02 % u pacientov liečených placebom. U pacientov liečených aripiprazolom výskyt nastal v priemere po 30 dňoch a trval v priemere 194 dní.

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I

V dvoch 3-týždňových placebom kontrolovaných monoterapeutických štúdiách s flexibilným dávkovaním zahŕňajúcich pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I, aripiprazol dosiahol lepšiu účinnosť v porovnaní s placebom v redukcii manických symptómov počas 3 týždňov. Tieto skúšania zahŕňali pacientov s psychotickými príznakmi alebo bez nich a s priebehom rýchleho cyklovania alebo bez neho.

V jednej 3-týždňovej placebom kontrolovanej monoterapeutickej štúdii s fixným dávkovaním zahŕňajúcej pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I, aripiprazol nepreukázal lepšiu účinnosť v porovnaní s placebom.

V dvoch 12-týždňových placebom a aktívne kontrolovaných monoterapeutických štúdiách u pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I s psychotickými príznakmi alebo bez nich, aripiprazol dosiahol lepšiu účinnosť v porovnaní s placebom v 3. týždni a udržiavací účinok porovnateľný s lítium alebo haloperidolom v 12. týždni. Aripiprazol taktiež dosiahol porovnateľný pomer pacientov so symptomatickou remisiou mánie ako lítium alebo haloperidol v 12. týždni.

V 6-týždňovej placebom kontrolovanej štúdii zahŕňajúcej pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I s psychotickými príznakmi alebo bez nich, ktorí čiastočne neodpovedali na monoterapiu lítium alebo valproátom počas 2. týždňov v terapeutických sérových hladinách pridanie aripiprazolu ako adjuvantnej terapie malo za následok lepšiu účinnosť v znížení manických symptómov ako monoterapia lítium alebo valproátom.

V 26-týždňovej placebom kontrolovanej štúdii nasledovanej 74-týždňovým rozšírením štúdie u manických pacientov, ktorí dosiahli remisiu na aripiprazole počas stabilizačnej fázy pred randomizáciou, aripiprazol dosiahol lepšiu účinnosť ako placebo v prevencii bipolárnej rekurencie, najmä v prevencii rekurencie mánie, ale nedosiahol lepšiu účinnosť ako placebo v prevencii rekurencie depresie.

V 52-týždňovej placebom kontrolovanej štúdii u pacientov so súčasnou manickou alebo zmiešanou

epizódou bipolárnej poruchy typu I, ktorý dosiahli pretrvávajúcu remisiu (*Young Mania Rating Scale* [Y-MRS] a MADRS s celkovým skóre ≤ 12) na aripiprazole (10 mg/deň až 30 mg/deň) pridávanom k lítium alebo valproátu počas 12. po sebe nasledujúcich týždňoch, preukázal pridávaný aripiprazol lepšiu účinnosť ako placebo so 46 % znížením rizika (hazard ratio: 0,54) v prevencii bipolárnej rekurencie a so 65 % znížením rizika (hazard ratio: 0,35) v prevencii rekurencie mánie nad pridávaným placebom, ale nedosiahol lepšiu účinnosť ako placebo v prevencii rekurencie depresie. Pridávaný aripiprazol preukázal lepšiu účinnosť ako placebo podľa sekundárne sledovaného parametra *Clinical Global Impression - Bipolar version* (CGI-BP) skóre závažnosti ochorenia (mánia). V tomto skúšaní boli pacienti zaradení skúšajúcimi do dvoch skupín buď do otvorenej s lítium alebo do monoterapie s valproátom na zistenie čiastočnej odpovede. Pacienti boli stabilizovaní počas najmenej 12. po sebe nasledujúcich týždňov kombináciou aripiprazolu a rovnakého stabilizátora nálady. Stabilizovaní pacienti boli následne randomizovaní na pokračujúcu liečbu rovnakým stabilizátorom nálady s dvojito zaslepeným podávaním aripiprazolu alebo placeba. Štyri podskupiny so stabilizátorom nálady boli hodnotené v randomizačnej fáze: aripiprazol + lítium, aripiprazol + valproát; placebo + lítium; placebo + valproát. Miera rekurencie akejkoľvek epizódy nálady v ramene s adjuvantnou liečbou, podľa Kaplan-Meiera, bola 16 % pre aripiprazol + lítium a 18 % pre aripiprazol + valproát oproti 45 % pre placebo + lítium a 19 % pre placebo + valproát.

Pediatrická populácia

Schizofrénia u dospelých

V 6-týždňovom placebom kontrolovanom skúšaní zahŕňajúcom 302 dospelých pacientov (13 až 17 rokov) so schizofréniou s pozitívnymi alebo negatívnymi symptómami sa aripiprazol spájal so štatisticky významnejším zlepšením psychotických symptómov v porovnaní s placebom. Pri subanalýze dospelých pacientov vo veku medzi 15. až 17. rokmi, ktorí predstavujú 74 % celkovej zaradenej populácie, sa zachovanie účinku pozorovalo dlhšie ako počas 26-týždňovej otvorenej predĺženej štúdií.

V 60- až 89-týždňovej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií u dospelých účastníkov ($n = 146$, vek 13 až 17 rokov) trpiacich schizofréniou bol prítomný štatisticky významný rozdiel v rýchlosti relapsu psychotických príznakov v skupine liečenej aripiprazolom (19,39 %) a v skupine, ktorej bolo podávané placebo (37,50 %). Odhadovaný pomer rizika (HR) bol 0,461 (95 % interval spoľahlivosti, 0,242 až 0,879) v celkovej populácii. V analýze podskupín bol odhadovaný pomer rizika 0,495 u účastníkov vo veku 13 až 14 rokov v porovnaní s 0,454 u účastníkov vo veku 15 až 17 rokov. Odhadovaný pomer rizika v skupine mladších pacientov (13 až 14 rokov) však nebol presný, pretože odzrkadľoval nízky počet účastníkov v tejto skupine (aripiprazol, $n = 29$, placebo, $n = 12$) a interval spoľahlivosti pre tento odhad (v rozsahu 0,151 až 1,628) neumožnil vykonať závery na základe účinku liečby. V porovnaní s 95 % intervalom spoľahlivosti pre pomer rizika (HR) v podskupine starších pacientov (aripiprazol, $n = 69$, placebo, $n = 36$), interval bol v rozsahu 0,242 až 0,879, čo umožňovalo vykonať záver týkajúci sa účinku liečby u starších pacientov.

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I u detí a dospelých

Aripiprazol sa skúmal v 30-týždňovom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní, do ktorého bolo zaradených 296 detí a dospelých (10 až 17 rokov), ktorí spĺňali kritériá DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) pre bipolárnu poruchu typu I s manickými alebo zmiešanými epizódami s psychotickými znakmi alebo bez nich a mali na začiatku štúdie skóre Y-MRS ≥ 20 . Medzi pacientmi zaradenými do analýzy primárne účinnosti malo 139 pacientov súčasne diagnostikovanú komorbiditu ADHD.

Aripiprazol bol superiórny v celkovom skóre Y-MRS voči placebu v zmene medzi východiskovým stavom a 4. týždňom a 12. týždňom. V následnej (post-hoc) analýze bolo zlepšenie voči placebu očividnejšie u pacientov so spojenou komorbiditou ADHD v porovnaní so skupinou bez ADHD, kde sa nezistil žiaden rozdiel voči placebu. Rekurencia prevencie nie je dokázaná.

Najčastejšími neželateľnými reakciami pri liečbe pacientov, ktorí užívali 30 mg boli extrapyramídové poruchy (28,3 %), somnolencia (27,3 %), bolesť hlavy (23,2 %) a nauzea (14,1 %).

Priemerný nárast telesnej hmotnosti v 30-týždňovom intervale liečby bol 2,9 kg v porovnaní s 0,98 kg u pacientov liečených placebom.

Podráždenosť spojená s autistickou poruchou u pediatrických pacientov (pozri časť 4.2)

Aripiprazol sa skúmal u pacientov vo veku 6 až 17 rokov v dvoch 8-týždňových placebom kontrolovaných klinických skúšaniach [jedna variabilná dávka (2 mg/deň až 15 mg/deň) a jedna fixná dávka (5 mg/deň, 10 mg/deň alebo 15 mg/deň)] a v jednom 52-týždňovom otvorenom klinickom skúšaní. Dávkovanie v týchto klinických skúšaniach sa začalo 2 mg/deň, zvýšilo sa na 5 mg/deň po jednom týždni a v týždenných prírastkoch sa zvyšovalo o 5 mg/deň až na cieľovú dávku. Viac ako 75 % pacientov malo vek menej než 13 rokov. Aripiprazol preukázal štatisticky významnú superioritu účinnosti v porovnaní s placebom v podškále Podráždenosti v Zozname odchýlok správania (Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale). Klinický význam tohto zistenia však nie je stanovený. Bezpečnostný profil zahŕňal zvýšenie telesnej hmotnosti a zmeny hladín prolaktínu. Trvanie dlhodobej štúdie bezpečnosti bolo obmedzené na 52 týždňov. V súhrne klinických skúšaní bol výskyt nízkych hladín sérového prolaktínu u dievčat (< 3 ng /ml) 27/46 (58,7 %) a u chlapcov (< 2 ng /ml) 258/298 (86,6 %) u pacientov liečených aripiprazolom. V placebom kontrolovaných klinických skúšaniach bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti 0,4 kg pri liečbe placebom a 1,6 kg pri liečbe aripiprazolom.

Aripiprazol sa skúmal aj v placebom-kontrolovanom, dlhodobo udržiavanom klinickom skúšaní. Po 13. až 26. týždňoch stabilizácie aripiprazolom (2 mg/deň až 15 mg/deň) pacienti so stabilizovanou odpoveďou pokračovali v liečbe aripiprazolom alebo ho mali nahradený placebom na ďalších 16 týždňov. Podľa Kaplan-Meiera bol pomer relapsov v 16. týždni 35 % po aripiprazole a 52 % po placebe; pomer rizika relapsov v priebehu 16. týždňov (aripiprazol/placebo) bol 0,57 (štatisticky nevýznamný rozdiel). Priemerný prírastok telesnej hmotnosti počas stabilizačnej fázy (až do 26. týždňa) bol po aripiprazole 3,2 kg a v druhej fáze (16. týždňov) klinického skúšania sa pozoroval ďalší priemerný prírastok o 2,2 kg po aripiprazole v porovnaní s 0,6 kg po placebe. Extrapyramídové symptómy sa hlásili najmä počas stabilizačnej fázy u 17 % pacientov, s trasom predstavujúcim 6,5 %.

Tiky súvisiace s Tourettovým syndrómom u pediatrických pacientov (pozri časť 4.2)

Účinnosť aripiprazolu bola skúmaná u pediatrických subjektov trpiacich Tourettovým syndrómom (aripiprazol: $n = 99$, placebo: $n = 44$) v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej 8-týždňovej štúdii s použitím dizajnu s pevnou dávkou na základe telesnej hmotnosti v liečenej skupine v rozsahu dávky 5 mg/deň až 20 mg/deň a so začiatočnou dávkou 2 mg. Pacienti boli vo veku 7 až 17 rokov a dosahovali základnú hodnotu priemerného skóre 30 z celkového skóre tikov podľa Yaleovej celkovej škály závažnosti tikov (TTS-YGTSS). Aripiprazol preukázal zlepšenie vo forme zmeny TTS-YGTSS zo základnej hodnoty do 8. týždňa na hodnotu 13,35 v skupine s nízkou dávkou (5 mg alebo 10 mg) a hodnotu 16,94 v skupine s vysokou dávkou (10 mg alebo 20 mg) v porovnaní so zlepšením na hodnotu 7,09 v skupine užívajúcej placebo.

Účinnosť aripiprazolu u pediatrických subjektov s Tourettovým syndrómom (aripiprazol: $n = 32$, placebo: $n = 29$) bola hodnotená aj pri flexibilnom rozsahu dávky od 2 mg/deň do 20 mg/deň a pri začiatočnej dávke 2 mg v 10-týždňovej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii vykonanej v Južnej Kórei. Pacienti boli vo veku 6 až 18 rokov a dosahovali základnú hodnotu priemerného skóre 29 podľa TTS-YGTSS. Skupina, ktorá užívala aripiprazol, preukázala zlepšenie hodnoty TTS-YGTSS na hodnotu 14,97 zo základnej hodnoty do 10. týždňa v porovnaní so zlepšením na hodnotu 9,62 v skupine užívajúcej placebo.

V oboch krátkodobých skúšaniach nebol stanovený klinický význam zistení účinnosti pri posúdení miery účinku liečby v porovnaní s vysokým účinkom placeba a nejasnými účinkami týkajúcimi sa psychosociálneho fungovania. Nie sú dostupné žiadne dlhodobé údaje týkajúce sa účinnosti a bezpečnosti aripiprazolu pri tejto fluktuatívnej poruche.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s ABILIFY v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe schizofrénie a pri liečbe bipolárnej afektívnej poruchy (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Aripiprazol sa dobre vstrebáva a vrcholové plazmatické koncentrácie sa dosiahnu do 3 až 5 hodín po podaní dávky. Aripiprazol podlieha minimálnemu pre-systémovému metabolizmu. Absolútna biologická dostupnosť tabletovej liekovej formy je 87 %. Jedlo s vysokým obsahom tuku nemá žiadny vplyv na farmakokinetiku aripiprazolu.

Distribúcia

Aripiprazol je v značnej miere distribuovaný do celého tela so zdanlivým distribučným objemom 4,9 l/kg, čo poukazuje na rozsiahlu extravaskulárnu distribúciu. Pri terapeutických koncentráciách je väzba aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu na proteíny v sére viac než 99 % s väzbou hlavne na albumín.

Biotransformácia

Aripiprazol sa v rozsiahlej miere metabolizuje v pečeni hlavne tromi biotransformačnými cestami: dehydrogenáciou, hydroxyláciou a N-dealkyláciou. Na základe *in vitro* štúdií sú enzýmy CYP3A4 a CYP2D6 zodpovedné za dehydrogenáciu a hydroxyláciu aripiprazolu a N-dealkylácia je katalyzovaná enzýmom CYP3A4. Aripiprazol tvorí hlavný podiel lieku v systémovom obeh. V rovnovážnom stave predstavuje aktívny metabolit, dehydro-aripiprazol, asi 40 % hodnoty AUC aripiprazolu v plazme.

Eliminácia

Priemerný polčas eliminácie aripiprazolu je približne 75 hodín u rýchlych metabolizérov CYP2D6 a približne 146 hodín u pomalých metabolizérov CYP2D6.

Celkový telesný klírens aripiprazolu je 0,7 ml/min/kg a je predovšetkým hepatálny.

Po jednotlivej perorálnej dávke aripiprazolu značeného [¹⁴C] bolo približne 27 % podanej rádioaktívnej látky zistené v moči a približne 60 % v stolici. Menej ako 1 % nezmeneného aripiprazolu sa vylúčilo močom a približne 18 % sa vylúčilo v nezmenenej forme stolicou.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu u pediatrických pacientov vo veku 10 až 17 rokov bola podobná ako u dospelých po korekcii rozdielov v telesnej hmotnosti.

Farmakokinetika u osobitných skupín pacientov

Starší

Neexistujú žiadne rozdiely vo farmakokinetike aripiprazolu medzi zdravými staršími a mladšími dospelými jedincami a vo farmakokinetike populačnej analýze u schizofrenických pacientov sa nezistil ani žiadny vplyv veku.

Pohlavie

Neexistujú žiadne rozdiely vo farmakokinetike aripiprazolu medzi zdravými mužskými a ženskými jedincami a vo farmakokinetike populačnej analýze u schizofrenických pacientov sa nezistil ani žiadny vplyv pohlavia.

Fajčenie

Farmakokinetické populačné hodnotenie neodhalilo žiadne klinicky podstatné účinky súvisiace s fajčením na farmakokinetiku aripiprazolu.

Rasa

Hodnotenie farmakokinetických vlastností populácie nepreukázalo výskyt žiadnych rozdielov spojených s rasou vo farmakokinetických vlastnostiach aripiprazolu.

Porucha funkcie obličiek

Zistilo sa, že farmakokinetické vlastnosti aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu sú u pacientov s ťažkým ochorením obličiek podobné ako u mladých zdravých jedincov.

Porucha funkcie pečene

Štúdia jednorazovej dávky u jedincov s rôznymi stupňami cirhózy pečene (Childov-Pughov stupeň A, B a C) neodhalila významný vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu, ale do štúdie boli zaradení iba 3 pacienti s pečeňovou cirhózou triedy C, čo je nedostatočné na vyvodenie dôsledkov na základe ich metabolickej kapacity.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje o bezpečnosti na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a vývojovej a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Toxikologicky významné účinky sa pozorovali iba po dávkach alebo expozíciách považovaných za dostatočne vyššie než je maximálna dávka alebo expozícia u ľudí, čo poukazuje na to, že tieto účinky boli obmedzené alebo nemali význam pre klinické použitie. Tieto účinky zahŕňali: dávkovo závislú adrenokortikálnu toxicitu (kumulácia lipofuscínu a/alebo strata parenchymálnych buniek) u potkanov po 104 týždňoch pri dávke od 20 mg/kg/deň do 60 mg/kg/deň (3 až 10-násobok priemernej hodnoty AUC v rovnovážnom stave pri maximálnej odporúčanej dávke u ľudí) a zvýšené adrenokortikálne karcinómy a kombinované adrenokortikálne adenómy/karcinómy u samíc potkanov pri dávke 60 mg/kg/deň (10-násobok priemernej hodnoty AUC v ustálenom stave pri maximálnej odporúčanej dávke u ľudí). Najvyššia nekarcinogénna expozícia u samíc potkanov bola pri odporúčanej dávke 7-násobne vyššia ako expozícia u ľudí.

Dodatočným zistením bola cholelitiáza ako dôsledok precipitácie sulfátových konjugátov hydroxymetabolitov aripiprazolu v žlči opíc po opakovanom perorálnom podaní dávky od 25 mg/kg/deň do 125 mg/kg/deň (1 až 3-násobok priemernej hodnoty AUC v rovnovážnom stave pri maximálnej odporúčanej klinickej dávke alebo pri 16 až 81-násobku maximálnej odporúčanej dávky u ľudí založenej na mg/m²). Koncentrácie sulfátových konjugátov hydroxy-aripiprazolu v ľudskej žlči pri najvyššej navrhovanej dávke 30 mg denne však neboli vyššie ako 6 % koncentrácií v žlči zistených u opíc v 39 týždňovej štúdii a boli značne pod (6 %) limitmi ich rozpustnosti *in vitro*.

Profil toxicity aripiprazolu v štúdiách s opakovanou dávkou u mláďat potkanov a psov bol porovnateľný s tým, ktorý bol pozorovaný u dospelých zvierat a nevyskytol sa žiadny prejav neurotoxicity ani nežiaducich reakcií na vývin.

Na základe kompletného rozsahu štandardných testov genotoxicity sa aripiprazol nepokladá za genotoxický. Aripiprazol v reprodukčných štúdiách toxicity nepoškodil fertilitu. Vývojová toxicita, zahŕňajúca na dávke závislú oneskorenú osifikáciu plodu a možné teratogénne účinky, bola pozorovaná u potkanov pri dávkach vedúcich k subterapeutickej expozícii (odvodené od AUC) a u králikov pri dávkach vedúcich k expozícii 3 a 11-násobku priemernej hodnoty AUC v rovnovážnom stave pri maximálnej odporúčanej klinickej dávke u ľudí. Zistilo sa, že dávky podobné tým, ktoré vyvolali vývojovú toxicitu, boli toxické aj pre matku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

monohydrát laktózy
kukuričný škrob
mikrokryštalická celulóza
hydroxypropylcelulóza
magnéziumstearát

Obal tablety

ABILIFY 5 mg tablety
hlinitý lak indigokarmínu (E 132)

ABILIFY 10 mg tablety
červený oxid železitý (E 172)

ABILIFY 15 mg tablety
žltý oxid železitý (E 172)

ABILIFY 30 mg tablety
červený oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníkové perforované blistre s jednotlivými dávkami v papierových skladačkách s 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1, 98 × 1 tabletami.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

ABILIFY 5 mg tablety

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

ABILIFY 10 mg tablety

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

ABILIFY 15 mg tablety

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

ABILIFY 30 mg tablety

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

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04. júna 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 04. júna 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/YYYY}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 10 mg orodispergovateľné tablety
ABILIFY 15 mg orodispergovateľné tablety
ABILIFY 30 mg orodispergovateľné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

ABILIFY 10 mg orodispergovateľné tablety

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 10 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom

2 mg aspartámu (E 951) a 0,075 mg laktózy na orodispergovateľnú tabletu

ABILIFY 15 mg orodispergovateľné tablety

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 15 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom

3 mg aspartámu (E 951) a 0,1125 mg laktózy na orodispergovateľnú tabletu

ABILIFY 30 mg orodispergovateľné tablety

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 30 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom

6 mg aspartámu (E 951) a 0,225 mg laktózy na orodispergovateľnú tabletu

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Orodispergovateľná tableta

ABILIFY 10 mg orodispergovateľné tablety

10 mg: Okrúhla a ružová s označením "A" nad "640" na jednej a '10' na druhej strane.

ABILIFY 15 mg orodispergovateľné tablety

15 mg: Okrúhla a žltá s označením "A" nad "641" na jednej a '15' na druhej strane.

ABILIFY 30 mg orodispergovateľné tablety

30 mg: Okrúhla a ružová s označením "A" nad "643" na jednej a '30' na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

ABILIFY je indikovaný na liečbu schizofrénie u dospelých a dospelievajúcich vo veku od 15 rokov a starších.

ABILIFY je indikovaný na liečbu stredne ťažkých až ťažkých manických epizód pri bipolárnej poruche typu I a na prevenciu novej manickej epizódy u dospelých, ktorí mali prevažne manické epizódy a ktorých manické epizódy odpovedali na liečbu aripiprazolom (pozri časť 5.1).

ABILIFY je indikovaný na liečbu stredne ťažkých až ťažkých manických epizód pri bipolárnej poruche typu I u dospelievajúcich vo veku 13 rokov a starších až do 12 týždňov (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Schizofrénia: odporúčaná počiatočná dávka ABILIFY je 10 mg/deň alebo 15 mg/deň s udržiavacou dávkou 15 mg/deň podávaná v dávkovacej schéme jedenkrát denne bez ohľadu na príjem potravy. ABILIFY je účinný v rozsahu dávky od 10 mg/deň do 30 mg/deň. Zvýšená účinnosť pri dávkach vyšších ako denná dávka 15 mg nebola dokázaná, aj keď jednotliví pacienti môžu mať úžitok z vyššej dávky. Maximálna denná dávka nesmie presiahnuť 30 mg.

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I: odporúčaná počiatočná dávka ABILIFY je 15 mg podávaná raz denne bez ohľadu na jedlo v monoterapii alebo kombinovanej terapii (pozri časť 5.1). Niektorí pacienti môžu mať úžitok z vyššej dávky. Maximálna denná dávka nesmie presiahnuť 30 mg.

Prevenia rekurencie manických epizód pri bipolárnej poruche typu I: na prevenciu rekurencie manických epizód u pacientov užívajúcich aripiprazol v monoterapii alebo kombinovanej terapii sa má pokračovať v liečbe v rovnakej dávke. Úprava dennej dávky vrátane zníženia dávky sa má zvážiť na základe klinického stavu.

Pediatrická populácia

Schizofrénia u dospelievajúcich vo veku od 15 rokov a starších: odporúčaná dávka ABILIFY je 10 mg/deň podávaná podľa dávkovacej schémy raz denne, bez ohľadu na príjem potravy. Liečba má začať s dávkou 2 mg (použitím ABILIFY perorálneho roztoku 1 mg/ml) prvých 2 dni, titrovanou na 5 mg ďalšie 2 dni, až do dosiahnutia odporúčanej dennej dávky 10 mg. Ak je to potrebné, ďalšie zvyšovanie dávky sa má uskutočňovať postupne, v 5 mg prírastkoch, bez prekročenia maximálnej dennej dávky 30 mg (pozri časť 5.1). ABILIFY je účinný v dávkovom rozsahu od 10 mg/deň do 30 mg/deň. Zvýšená účinnosť vyššími dávkami ako je denná dávka 10 mg, nebola dokázaná, hoci jednotliví pacienti môžu mať úžitok z vyššej dávky.

ABILIFY nie je doporučený na použitie u pacientov so schizofréniou mladších ako 15 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti (pozri časti 4.8 a 5.1).

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I u dospelievajúcich vo veku 13 rokov a starších: odporúčaná dávka ABILIFY je 10 mg/deň podávaná podľa dávkovacej schémy raz denne, bez ohľadu na príjem potravy. Liečba sa má začať s dávkou 2 mg (použitím ABILIFY perorálneho roztoku 1 mg/ml) prvých 2 dni, titrovanou na 5 mg ďalšie 2 dni, aby sa dosiahla odporúčaná denná dávka 10 mg. Dĺžka liečby má byť na minimálnu dobu potrebnú na kontrolu symptómov a nesmie prekročiť 12 týždňov. Lepšia účinnosť pri vyšších dávkach než je denná dávka 10 mg, sa nedokázala, a denná dávka 30 mg sa spája s podstatne vyššou incidenciou nežiaducich reakcií vrátane príhod súvisiacich s extrapyramídovými symptómami, somnolenciou, únavou a prírastkom telesnej hmotnosti (pozri časť 4.8). Dávky vyššie než 10 mg/deň sa majú preto používať len vo výnimočných prípadoch a so starostlivým klinickým sledovaním (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1). Mladší pacienti majú zvýšené riziko vzniku nežiaducich príhod spojené s užívaním aripiprazolu. Preto sa ABILIFY neodporúča používať u pacientov mladších ako 13 rokov (pozri časti 4.8 a 5.1).

Podráždenosť spojená s autistickou poruchou: bezpečnosť a účinnosť ABILIFY u detí a dospelievajúcich mladších ako 18 rokov nebola doteraz stanovená. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Tiky súvisiace s Tourettovým syndrómom: bezpečnosť a účinnosť ABILIFY u detí a dospelievajúcich vo veku 6 až 18 rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Osobitné populácie

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava

dávkovania. Odporúčania u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene nie je možné stanoviť, pretože dostupné údaje sú nedostatočné. U týchto pacientov má byť dávkovanie stanovené opatrne. Maximálna denná dávka 30 mg sa však musí podávať s opatrnosťou u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Starší pacienti

Bezpečnosť a účinnosť ABILIFY v liečbe schizofrénie alebo manických epizód u bipolárnej poruchy typu I u pacientov vo veku 65 rokov a starších nebola stanovená. Vzhľadom na väčšiu citlivosť v tejto časti populácie sa má zvážiť nižšia počiatočná dávka, pokiaľ si to vyžadujú klinické faktory (pozri časť 4.4).

Pohlavie

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania u ženských pacientov v porovnaní s mužskými pacientmi (pozri časť 5.2).

Fajčenie

Vzhľadom na metabolickú cestu aripiprazolu nie je u fajčiarov potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 4.5).

Úprava dávkovania pri interakciách

V prípade súbežného podávania silných inhibítorov CYP3A4 alebo CYP2D6 s aripiprazolom sa dávka aripiprazolu má znížiť. Keď sa inhibítory CYP3A4 alebo CYP2D6 vysadia z kombinovanej liečby má sa dávka aripiprazolu zvýšiť (pozri časť 4.5).

V prípade súčasného podávania silných induktorov CYP3A4 s aripiprazolom sa dávka aripiprazolu má zvýšiť. Keď sa induktor CYP3A4 vysadí z kombinovanej liečby má sa dávka aripiprazolu znížiť na odporúčanú dávku (pozri časť 4.5).

Spôsob podávania

ABILIFY je určený na perorálne použitie.

Orodispergovateľná tableta sa má dať do úst na jazyk, kde sa rýchlo rozpustí v slinách. Môže sa užiť s tekutinou alebo bez nej. Odstránenie neporušenej orodispergovateľnej tablety z úst je obtiažne. Orodispergovateľná tableta je krehká, a preto sa musí vziať okamžite po otvorení blistra. Alebo sa tableta rozpustí vo vode a vytvorená suspenzia sa vypije.

Orodispergovateľné tablety alebo perorálny roztok sa môžu používať ako náhrada ABILIFY tabliet u pacientov, ktorí majú problém prehltnúť ABILIFY tablety (pozri tiež časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Počas liečby antipsychotikami sa môže zlepšenie klinického stavu pacienta prejaviť po niekoľkých dňoch až niekoľkých týždňoch. Počas celého tohto obdobia majú byť pacienti starostlivo monitorovaní.

Samovražda

Výskyt samovražedného správania je u psychotických ochorení a porúch nálady bežný jav a v niektorých prípadoch sa pozoroval skoro po začatí liečby alebo zmene antipsychotickej liečby,

vrátane liečby aripiprazolom (pozri časť 4.8). Antipsychotická liečba vysokorizikových pacientov si vyžaduje dôkladné sledovanie.

Kardiovaskulárne poruchy

Aripiprazol sa má opatrne používať u pacientov so známou kardiovaskulárnou chorobou (anamnéza infarktu myokardu alebo ischemickej choroby srdca, srdcového zlyhania alebo abnormality vedenia), cerebrovaskulárnou chorobou, stavmi, ktoré môžu mať vplyv na pacientov s predispozíciou na hypotenziu (dehydratácia, hypovolémia a liečba antihypertenzívnymi liekmi) alebo hypertenziu zahŕňajúcu akcelerovanú alebo malígnu. Prípady venózneho tromboembolizmu (VTE) boli hlásené pri antipsychotikách. Pred a počas liečby aripiprazolom sa majú stanoviť rizikové faktory VTE a vykonať preventívne opatrenia, pretože u pacientov liečených antipsychotikami sú často prítomné získané rizikové faktory VTE.

Predĺženie QT intervalu

V klinických štúdiách s aripiprazolom bola incidencia QT predĺženia porovnateľná s placebom. Aripiprazol sa má opatrne používať u pacientov s rodinnou anamnézou QT predĺženia (pozri časť 4.8).

Tardívna dyskinéza

V jednoročných alebo v kratších klinických skúšaní boli počas liečby aripiprazolom hlásené zriedkavé prípady dyskinézy vzniknutej počas liečby. Pokiaľ sa u pacienta užívajúceho aripiprazol objavia znaky a príznaky tardívnej dyskinézy má sa zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby (pozri časť 4.8). Tieto príznaky sa môžu postupom času zhoršovať, alebo môžu vzniknúť dokonca aj po prerušení liečby.

Iné extrapyramídové symptómy

V klinických skúšaní s deťmi a dospelými s aripiprazolom sa pozorovala akatízia a parkinsonizmus. Ak sa objavia znaky a symptómy iných extrapyramídových symptómov u pacienta užívajúceho aripiprazol má sa zvážiť zníženie dávky a starostlivý klinický monitoring.

Neuroleptický malígny syndróm (NMS)

NMS je potenciálne fatálny komplex symptómov súvisiaci s podávaním antipsychotík. V klinických skúšaní boli počas liečby aripiprazolom hlásené zriedkavé prípady NMS. Klinickými prejavmi NMS sú hyperpyrexia, svalová rigidita, zmenený duševný stav a dôkazy o nestabilite autonómneho nervového systému (nepravidelný pulz alebo krvný tlak, tachykardia, diaforéza a srdcová arytmia). Medzi ďalšie znaky môže patriť zvýšená hodnota kreatínfosfokinázy, myoglobínúria (rabdomyolýza) a akútne renálne zlyhanie. Avšak, vyskytla sa tiež zvýšená kreatín fosfokináza a rabdomyolýza nie nevyhnutne spojená s NMS. Ak u pacientov vzniknú znaky a príznaky svedčiace o NMS, alebo ak pacienti budú mať nevysvetliteľnú vysokú horúčku bez ďalších klinických prejavov NMS, užívanie všetkých antipsychotík vrátane aripiprazolu sa musí prerušiť.

Záchvat

V klinických skúšaní boli počas liečby aripiprazolom hlásené menej časté prípady záchvatov. Aripiprazol sa preto má podávať s opatrnosťou u pacientov, ktorí majú epilepsiu v anamnéze, alebo ktorí majú stavy súvisiace so záchvatmi (pozri časť 4.8).

Starší pacienti s psychózou spojenou s demenciou

Zvýšenie mortality

V troch placebom kontrolovaných štúdiách (n = 938; priemerný vek: 82,4 rokov; rozsah: 56 až 99 rokov) aripiprazolu u starších pacientov s psychózou spojenou s Alzheimerovou chorobou, pacienti liečení aripiprazolom mali zvýšené riziko smrti v porovnaní s placebom. Výskyt smrti u pacientov

liečených aripiprazolom bol 3,5 % v porovnaní s 1,7 % v placebovej skupine. Aj keď príčiny smrti sú rôzne, väčšina z nich sa zdá byť pôvodom buď kardiovaskulárna (napr. srdcové zlyhanie, náhla smrť) alebo infekčná (napr. pneumónia) (pozri časť 4.8).

Cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie

V tých istých štúdiách boli u pacientov hlásené cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie (napr., mŕtvica, prechodný ischemický záchvat) zahŕňajúce smrť (priemerný vek: 84 rokov; rozsah: 78 až 88 rokov). Celkove sa u 1,3 % aripiprazolom liečených pacientov zistili cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie v porovnaní s 0,6 % placebom liečených pacientov v týchto štúdiách. Tento rozdiel nebol štatisticky významný. Avšak v jednej z týchto štúdií, v štúdiu s fixovanou dávkou, bol významný vzťah reakcie na dávku pre cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie u pacientov liečených aripiprazolom (pozri časť 4.8).

Aripiprazol nie je určený na liečbu pacientov s psychózou spojenou s demenciou.

Hyperglykémia a diabetes mellitus

Hyperglykémia v niektorých prípadoch mimoriadna a spojená s ketoacidózou alebo hyperosmolárnou kómou alebo smrťou bola hlásená u pacientov liečených atypickými antipsychotikami zahŕňajúcimi aripiprazol. Medzi rizikové faktory, ktoré majú vplyv u pacientov s predispozíciou na vážne komplikácie, patrí obezita a rodinná anamnéza diabetu. V klinických štúdiách aripiprazolu neboli významné rozdiely v stupni výskytu s hyperglykémiou súvisiacimi nežiaducimi reakciami (zahŕňajúcimi diabetes) alebo v abnormálnych laboratórnych hodnotách v porovnaní s placebom. Priame porovnania presných odhadov rizika s hyperglykémiou súvisiacimi nežiaducimi reakciami u pacientov liečených aripiprazolom a inými antipsychotikami nie sú dostupné. Pacienti liečení akýmkoľvek antipsychotikami zahŕňajúcimi aripiprazol majú byť sledovaní na znaky a príznaky hyperglykémie (ako je polydipsia, polyúria, polyfágia a slabosť) a pacienti s diabetes mellitus alebo s rizikovými faktormi pre diabetes mellitus majú byť pravidelne monitorovaní na zhoršenie glukózovej kontroly (pozri časť 4.8).

Hypersenzitivita

Hypersenzitívne reakcie charakterizované alergickými symptómami sa môžu vyskytnúť po aripiprazole (pozri časť 4.8).

Prírastok telesnej hmotnosti

Prírastok telesnej hmotnosti je všeobecne pozorovateľný u pacientov so schizofréniou a bipolárnou mániou kvôli komorbiditám, užívaniu antipsychotík, o ktorých je známe, že spôsobujú prírastok telesnej hmotnosti, nesprávneho životného štýlu a môže viesť k závažným komplikáciám. Po uvedení lieku na trh sa hlásil prírastok telesnej hmotnosti u pacientov užívajúcich aripiprazol. Ak sa zistí, je to zvyčajne u pacientov s významnými rizikovými faktormi, ako je diabetes, porucha štítnej žľazy alebo adenóm hypofýzy v anamnéze. V klinických skúšaniach sa nepreukázalo, že aripiprazol spôsobuje klinicky významné zvýšenie telesnej hmotnosti u dospelých (pozri časť 5.1). V klinických skúšaniach s dospelými pacientmi s bipolárnou mániou sa preukázalo, že sa aripiprazol po 4 týždňoch liečby spájal s nárastom telesnej hmotnosti. U dospelých pacientov s bipolárnou mániou sa má sledovať prírastok telesnej hmotnosti. Ak je prírastok telesnej hmotnosti klinicky významný, má sa zvážiť zníženie dávky (pozri časť 4.8).

Dysfágia

Ezofageálna dysmotilita a aspirácia súvisia s používaním antipsychotík vrátane aripiprazolu. Aripiprazol sa má používať opatrne u pacientov s rizikom aspiračnej pneumónie.

Patologické hráčstvo a ďalšie poruchy kontroly impulzov

Pacienti môžu pociťovať zvýšené nutkanie, najmä k správaniu, ako je hráčstvo a tomuto nutkaniu

nedokážu odolať počas užívania aripiprazolu. Ďalšie hlásenia nutkania zahŕňajú: zvýšenú sexuálnu túžbu, kompulzívne nakupovanie, prejedanie sa a kompulzívne jedenie a ďalšie impulzívne a kompulzívne správania. Je dôležité, aby sa predpisujúci lekár spýtal pacientov alebo ich ošetrovateľov konkrétne na rozvoj nového alebo zvýšeného nutkania k hráčstvu, sexuálnej túžbe, kompulzívneho nakupovania, prejedania sa alebo kompulzívneho jedenia, či iných nutkaní počas užívania aripiprazolu. Majte na pamäti, že príznaky kontroly impulzov môžu súvisieť s existujúcim ochorením, v niektorých prípadoch však bolo hlásené, že nutkania prestali po znížení dávky alebo po prerušení užívania liekov. Ak nie sú poruchy kontroly impulzov rozpoznané, môžu viesť k ujme pacienta a ďalších osôb. Ak sa u pacienta vyskytnú tieto nutkania počas užívania aripiprazolu, zvážte zníženie dávky alebo prerušenie užívania lieku (pozri časť 4.8).

Aspartám

ABILIFY orodispergovateľné tablety obsahujú aspartám. Aspartám je zdrojom fenylalanínu. Môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU z anglického phenylketonuria), zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

Laktóza

ABILIFY orodispergovateľné tablety obsahujú laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Sodík

ABILIFY orodispergovateľné tablety obsahujú sodíka. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na tabletu, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Pacienti s komorbiditou poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD)

Napriek vysokej frekvencii komorbidít bipolárnej poruchy typu I a ADHD sú dostupné veľmi obmedzené údaje o bezpečnosti o súbežnom používaní aripiprazolu a stimulancií; preto ak sa tieto lieky podávajú súbežne je potrebná extrémna opatrnosť.

Pády

Aripiprazol môže spôsobiť somnolenciu, posturálnu hypotenziu, motorickú a senzorickú nestabilitu, čo môže viesť k pádom. Pri liečbe pacientov s vyšším rizikom (napr. starší pacienti alebo pacienti s ochoreniami oslabujúcimi organizmus), je potrebné postupovať opatrne a zvážiť nižšiu začiatočnú dávku (pozri časť 4.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

V dôsledku antagonizmu α_1 -adrenergných receptorov môže aripiprazol zvyšovať účinok niektorých antihypertenzných liekov.

Vzhľadom na primárne účinky aripiprazolu na CNS sa zvýšená pozornosť musí venovať podávaniu aripiprazolu v kombinácii s alkoholom alebo inými liekmi pôsobiacimi na CNS s prekrývajúcimi sa nežiaducimi reakciami ako je sedácia (pozri časť 4.8).

Aripiprazol sa má opatrne používať, ak sa podáva súbežne s liekmi, u ktorých je známe, že zapríčiňujú predĺženie QT intervalu alebo elektrolytovú nerovnováhu.

Potenciál iných liekov pre ovplyvnenie aripiprazolu

Blokátor tvorby žalúdočnej kyseliny, H_2 antagonista famotidín, znižuje rýchlosť absorpcie aripiprazolu, ale tento účinok sa nepokladá za klinicky relevantný. Aripiprazol je metabolizovaný

mnohopočetnými cestami zahŕňajúcimi enzýmy CYP2D6 a CYP3A4, ale nie enzýmy CYP1A. Preto nie je potrebná žiadna úprava dávkovania u fajčiarov.

Chinidín a ďalšie inhibítory CYP2D6

V klinickom skúšaní so zdravými jedincami zvýšil silný inhibítor CYP2D6 (chinidín) hodnoty AUC aripiprazolu o 107 %, kým hodnoty $C_{\max}$ boli nezmenené. Hodnoty AUC aktívneho metabolitu dehydro-aripiprazolu sa znížili o 32 % a hodnoty $C_{\max}$ o 47 %. Dávka aripiprazolu sa má znížiť približne na polovicu predpísanej dávky, ak sa má aripiprazol podávať súčasne s chinidínom. U ďalších silných inhibítorov CYP2D6 ako sú fluoxetín a paroxetín je možné očakávať podobné účinky, a preto sa má použiť podobné zníženie dávkovania.

Ketokonazole a ďalšie inhibítory CYP3A4

V klinickom skúšaní so zdravými jedincami zvýšil silný inhibítor CYP3A4 (ketokonazol) hodnoty AUC aripiprazolu o 63 % a hodnoty $C_{\max}$ o 37 %. Hodnoty AUC dehydro-aripiprazolu sa zvýšili o 77 % a hodnoty $C_{\max}$ o 43 %. U pomalých metabolizérov CYP2D6 môže súčasné použitie silných inhibítorov CYP3A4 viesť k vyšším plazmatickým koncentráciám aripiprazolu oproti tým, ktoré sú u rýchlych metabolizérov CYP2D6. Pokiaľ sa uvažuje o súčasnom podávaní ketokonazolu alebo iných silných inhibítorov CYP3A4 s aripiprazolom, možný úžitok pre pacienta má prevažovať nad potenciálnymi rizikami. V prípade súčasného podávania ketokonazolu s aripiprazolom sa má dávka aripiprazolu znížiť približne na polovicu predpísanej dávky. U ďalších silných inhibítorov CYP3A4 ako sú itraconazol a inhibítory HIV-proteáz je možné očakávať podobné účinky, a preto sa má použiť podobné zníženie dávkovania (pozri časť 4.2). Po vysadení inhibítora CYP2D6 alebo CYP3A4 sa dávka aripiprazolu má zvýšiť na úroveň pred zahájením sprievodnej terapie. Pri súbežnom používaní slabých inhibítorov CYP3A4 (napr. diltiazem) alebo CYP2D6 (napr. escitalopram) s aripiprazolom sa môže očakávať mierne zvýšenie koncentrácie aripiprazolu v plazme.

Karbamazepín a ďalšie induktory CYP3A4

Po súčasnom podávaní karbamazepínu, silného induktora CYP3A4 a perorálneho aripiprazolu pacientom so schizofréniou alebo schizoafektívnou poruchou, bol geometrický priemer hodnôt $C_{\max}$ nižší o 68 % a hodnôt AUC o 73 % pre aripiprazol v porovnaní s aripiprazolom (30 mg) podávaným samostatne. Podobne, geometrický priemer hodnôt $C_{\max}$ dehydro-aripiprazolu bol pri súčasnom podávaní karbamazepínu nižší o 69 % a hodnôt AUC o 71 % ako bol geometrický priemer po liečbe samostatným aripiprazolom. Dávka aripiprazolu sa má zdvojnásobiť, ak sa má aripiprazol podávať súčasne s karbamazepínom. Pri súbežnom podávaní aripiprazolu a ďalších induktorov CYP3A4 (ako sú rifampicín, rifabutín, fenytoín, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapín a ľubovník bodkovaný) je možné očakávať podobné účinky, a preto sa má použiť podobné zvýšenie dávkovania. Po vysadení silných induktorov CYP3A4 sa má dávka aripiprazolu znížiť na odporúčanú dávku.

Valproát a lítium

Pri súčasnom podávaní aripiprazolu buď s valproátom alebo lítiom, nenastala žiadna klinicky významná zmena v koncentráciách aripiprazolu, a preto nie je pri podávaní valproátu alebo lítia s aripiprazolom potrebná úprava dávky.

Potenciál aripiprazolu pre ovplyvnenie iných liekov

V klinických štúdiách nemali dávky aripiprazolu 10 mg/deň až 30 mg/deň nijaký významný vplyv na metabolizmus substrátu CYP2D6 (pomer dextrometorfán/3-metoxymorfinan), CYP2C9 (warfarínu), CYP2C19 (omeprazolu) a CYP3A4 (dextrometorfánu). Aripiprazol a dehydro-aripiprazol okrem toho nepreukázali *in vitro* potenciál pre zmenu metabolizmu sprostredkovaného CYP1A2. Je preto nepravdepodobné, že by aripiprazol spôsobil klinicky významné liekové interakcie sprostredkované týmito enzýmami.

Pri súbežnom podávaní aripiprazolu s valproátom, lítiom alebo lamotrigínom, sa nezaznamenala žiadna klinicky významná zmena v koncentráciách valproátu, lítia alebo lamotrigínu.

Sérotonínový syndróm

U pacientov užívajúcich aripiprazol sa hlásili prípady sérotonínového syndrómu a možné znaky

a príznaky tohto stavu sa môžu objaviť najmä v prípadoch súbežného používania s inými sérotonergne pôsobiacimi liekmi, ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu/inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalinu (SSRI/SNRI) alebo s liekmi, o ktorých je známe, že zvyšujú koncentrácie aripiprazolu (pozri časť 4.8).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné a dobre kontrolované skúšania aripiprazolu u gravidných žien. Vrodené anomálie boli hlásené; avšak príčinná súvislosť s aripiprazolom nebola stanovená. Štúdie na zvieratách nemohli vylúčiť možnosť vývojovej toxicity (pozri časť 5.3). Pacientkam sa musí odporučiť, aby svojmu lekárovi oznámili, že sú gravidné alebo ak počas liečby aripiprazolom graviditu plánujú. Vzhľadom na nedostatočné informácie o bezpečnosti u ľudí a obavám vyvolaných reprodukčnými štúdiami na zvieratách sa tento liek nemá podávať počas gravidity, pokiaľ očakávaný prínos liečby zreteľne neprevýši potenciálne riziko pre plod.

U novorodencov, ktorí boli vystavení počas tretieho trimestra gravidity antipsychotikám (vrátane aripiprazolu), existuje riziko vzniku nežiaducich reakcií zahŕňajúcich extrapyramídové príznaky a/alebo príznaky z vysadenia lieku, ktoré sa po pôrode môžu líšiť v závažnosti a trvaní. Boli hlásené agitácia, hypertónia, hypotónia, tremor, somnolencia, respiračná tieseň alebo ťažkosti pri kŕmení. Preto majú byť novorodenci starostlivo sledovaní (pozri časť 4.8).

Dojčenie

Aripiprazol/metabolity sa vylučujú do materského mlieka u ľudí. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu aripiprazolom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Na základe údajov zo štúdií reprodukčnej toxicity aripiprazol nemal vplyv na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aripiprazol má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje z dôvodu možných účinkov na nervový systém a zrak, ako je napríklad sedácia, somnolencia, synkopa, rozmazané videnie, diplopia (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami v placebom kontrolovaných štúdiách boli nepokoj a nauzea, ktoré sa objavili u viac ako 3 % pacientov liečených perorálne podávaným aripiprazolom.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Výskyt nežiaducich účinkov lieku (ADR, z angl. adverse drug reactions) spojených s liečbou aripiprazolom je uvedený v tabuľke nižšie. Tabuľka vychádza z nežiaducich udalostí hlásených počas klinických skúšaní a/alebo po uvedení na trh.

Všetky nežiaduce reakcie lieku sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). Pri každej frekvencii výskytu sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Frekvenciu výskytu nežiaducich reakcií hlásených po uvedení na trh nie je možné určiť, pretože pochádzajú zo spontánnych hlásení. Frekvencia výskytu týchto nežiaducich udalostí je následne klasifikovaná ako „neznáma“.

	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			Leukopénia Neutropénia Trombocytopénia
Poruchy imunitného systému			Alergická reakcia (napr. anafylaktická reakcia, angioedém vrátane napuchnutého jazyka, edému jazyka, edému tváre, pruritu alebo urtikárie)
Poruchy endokrinného systému		Hyperprolaktinémia Pokles hladiny prolaktínu v krvi	Diabetická hyperosmolárna kóma Diabetická ketoacidóza
Poruchy metabolizmu a výživy	Diabetes mellitus	Hyperglykémia	Hyponatriémia Anorexia
Psychické poruchy	Insomnia Úzkosť Nepokoj	Depresia Hypersexualita	Pokus o samovraždu, samovražedné predstavy, dokončená samovražda (pozri časť 4.4) Patologické hráčstvo Poruchy kontroly impulzov Prejedanie sa Kompulzívne nakupovanie Porománia Agresia Agitovanosť Nervozita
Poruchy nervového systému	Akatízia Extrapyramídová porucha Tremor Bolesť hlavy Sedácia Somnolencia Závrat	Tardívna dyskinéza Dystónia Syndróm nepokojných nôh	Neuroleptický malígny syndróm Záchvat typu grand mal Serotonínový syndróm Poruchy reči
Poruchy oka	Rozmazané videnie	Diplopia Fotofóbia	Okulogyrická kríza
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Tachykardia	Náhla nevysvetliteľná smrť <i>Torsades de pointes</i> Ventrikulárne arytmie Zástava srdca Bradykardia
Poruchy ciev		Ortostatická hypotenzia	Venózna tromboembólia (vrátane pľúcnej embólie a trombózy hlbokých žíl) Hypertenzia Synkopa
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Štikútanie	Aspiračná pneumónia Laryngospazmus Orofaryngeálny spazmus

	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Zápcha Dyspepsia Nauzea Hypersekrecia slín Vracanie		Pankreatitída Dysfagia Hnačka Abdominálne ťažkosti Žalúdočné ťažkosti
Poruchy pečene a žlčových ciest			Zlyhanie pečene Hepatitída Žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka Fotosenzitívna reakcia Alopécia Hyperhidróza Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi [<i>Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)</i>]
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			Rabdomyolýza Myalgia Stuhnutosť
Poruchy obličiek a močových ciest			Močová inkontinencia Retencia moču
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období			Neonatálny abstinenčný syndróm (pozri časť 4.6)
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Priapizmus
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava		Porucha regulácie teploty (napr. hypotermia, pyrexia) Bolesť v hrudníku Periférny edém
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Zníženie telesnej hmotnosti Prírastok telesnej hmotnosti Zvýšenie alanínaminotransferázy Zvýšenie aspartátaminotransferázy Zvýšenie gama-glutamyltransferázy Zvýšenie alkalického fosfatázy Predĺženie QT intervalu Zvýšenie glukózy v krvi Zvýšenie glykozylovaného hemoglobínu Kolísanie glukózy v krvi Zvýšenie kreatínfosfokinázy

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Dospelí

Extrapiramídové symptómy (EPS)

Schizofrénia: v dlhodobom 52 týždňov trvajúcom kontrolovanom skúšaní mali pacienti liečení

aripiprazolom celkovo nižšiu incidencia (25,8 %) EPS zahŕňajúcich parkinsonizmus, akatíziu, dystóniu a dyskinézu v porovnaní s pacientmi liečenými haloperidolom (57,3 %). V dlhodobom 26 týždňov trvajúcom placebom kontrolovanom skúšaní bola 19 % incidencia EPS u pacientov liečených aripiprazolom a 13,1 % u pacientov liečených placebom. V inom dlhodobom 26 týždňov trvajúcom kontrolovanom skúšaní bola 14,8 % incidencia EPS u pacientov liečených aripiprazolom a 15,1 % u pacientov liečených olanzapínom.

Manické epizódy u bipolárnej poruchy typu I: v 12 týždňov trvajúcom kontrolovanom skúšaní mali pacienti liečení aripiprazolom incidencia EPS 23,5 % a pacienti liečení haloperidolom 53,3 %. V inom 12 týždňov trvajúcom skúšaní mali pacienti liečení aripiprazolom incidencia EPS 26,6 % a pacienti liečení lítium 17,6 %. V dlhodobom 26 týždňov trvajúcom placebom kontrolovanom skúšaní bola u pacientov liečených aripiprazolom incidencia EPS 18,2 % a u pacientov liečených placebom 15,7 %.

Akatízia

V placebom kontrolovaných skúšaní bola u bipolárnych pacientov liečených aripiprazolom incidencia akatízie 12,1 % a u pacientov liečených placebom 3,2 %. U pacientov so schizofréniou liečených aripiprazolom bola incidencia akatízie 6,2 % a u pacientov liečených placebom 3,0 %.

Dystónia

Class efekt - symptómy dystónie, predĺžené abnormálne kontrakcie svalových skupín, sa môžu objaviť u citlivých jedincov počas prvých niekoľkých dní liečby. Dystonické symptómy zahŕňajú: spazmus krčných svalov, niekedy rozvíjajúci sa do uzavretia hrdla, ťažkosti s prehĺtaním, ťažkosti s dýchaním, a/alebo vystúpením jazyka. Pokiaľ sa tieto príznaky objavia pri nízkych dávkach, môžu sa vyskytovať častejšie a s väčšou závažnosťou a maximálnou mohutnosťou a pri vyšších dávkach prvej generácie antipsychotických liekov. Zvýšené riziko akútnej dystónie je pozorované u mužov a mladších vekových skupín.

Prolaktín

Počas klinického skúšania pre schválené indikácie a po uvedení na trh bol pri aripiprazole v porovnaní s východiskovou hodnotou pozorovaný nárast aj pokles prolaktínu v sére (časť 5.1).

Laboratórne parametre

Porovnanie medzi aripiprazolom a placebom v pomere pacientov, u ktorých sa vyskytli potenciálne klinicky významné zmeny v bežných laboratórnych a lipidových parametroch (pozri časť 5.1), neodhalili žiadne medicínsky dôležité rozdiely. Zvýšenie CPK (kreatínfosfokinázy) zvyčajne prechodné a asymptomatické bolo pozorované u 3,5 % pacientov liečených aripiprazolom v porovnaní s 2,0 % pacientov liečených placebom.

Pediatrická populácia

Dospievajúci so schizofréniou vo veku 15 rokov a starší

V krátkodobej placebom kontrolovanej klinickej štúdií zahŕňajúcej 302 dospievajúcich (od 13 do 17 rokov) so schizofréniou, frekvencia a typ nežiaducich reakcií boli podobné tým ako u dospelých, okrem nasledovných reakcií, ktoré boli hlásené častejšie u dospievajúcich užívajúcich aripiprazol ako u dospelých užívajúcich aripiprazol (a častejšie ako placebo):

Somnolencia/sedácia a extrapyramidálna porucha boli hlásené ako veľmi časté ($\geq 1/10$), suchosť v ústach, zvýšená chuť do jedla, a ortostatická hypotenzia boli hlásené ako časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Bezpečnostný profil v 26 týždňovej otvorenej rozšírenej štúdií bol podobný tomu, ktorý bol pozorovaný v krátkodobej, placebom kontrolovanej štúdií.

Bezpečnostný profil dlhodobej dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdie bol taktiež podobný, okrem nasledovných reakcií, ktoré boli hlásené častejšie ako u pediatrických pacientov užívajúcich placebo: pokles telesnej hmotnosti, zvýšenie hladiny inzulínu v krvi, arytmia a leukopénia boli hlásené často ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

V súhrne populácie dospievajúcich so schizofréniou (od 13 do 17 rokov) s expozíciou až do 2 rokov bol výskyt nízkych hladín prolaktínu v sére u žien (< 3 ng/ml) 29,5 % a u mužov (< 2 ng/ml) 48,3 %. V populácii dospievajúcich pacientov (vo veku 13 až 17 rokov) trpiacich schizofréniou, ktorí boli

vystavení 5 mg až 30 mg aripiprazolu až po dobu 72 mesiacov, bol výskyt nízkej hladiny prolaktínu v sére u žien (< 3 ng/ml) 25,6 % a u mužov (< 2 ng/ml) 45,0 %.

Pri dvoch dlhodobých štúdiách u dospelých (13 až 17 rokov) pacientov trpiacich schizofréniou a bipolárnou poruchou liečených aripiprazolom bol výskyt nízkej hladiny prolaktínu v sére u žien (< 3 ng/ml) 37,0 % a u mužov (< 2 ng/ml) 59,4 %.

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I u dospelých vo veku 13 rokov a starších

Frekvencia a typ nežiaducich reakcií u dospelých s bipolárnou poruchou typu I boli podobné tým, ktoré boli u dospelých s výnimkou nasledovných reakcií: veľmi časté ($\geq 1/10$) somnolencia (23,0 %), extrapyramídálna porucha (18,4 %), akatízia (16,0 %) a únava (11,8 %); a časté ($\geq 1/100$ až < 1/10) abdominálna bolesť v hornej časti, zvýšená tepová frekvencia, zvýšená telesná hmotnosť, zvýšená chuť do jedla, svalové záškľby a dyskinéza.

Nasledovné nežiaduce reakcie mali pravdepodobný vzťah s odpoveďou na dávku; extrapyramídálna porucha (incidencia bola pri 10 mg: 9,1 %; pri 30 mg: 28,8 %; a pri placebe: 1,7 %); a akatízia (incidencia bola pri 10 mg: 12,1 %; pri 30 mg: 20,3 %; a pri placebe: 1,7 %).

Priemerné zmeny telesnej hmotnosti u dospelých s bipolárnou poruchou typu I v 12. a 30. týždni po aripiprazole boli 2,4 kg a 5,8 kg (v uvedenom poradí) a po placebe 0,2 kg a 2,3 kg (v uvedenom poradí).

V pediatrickej populácii sa somnolencia a únava pozorovali častejšie u pacientov s bipolárnou poruchou v porovnaní s pacientmi so schizofréniou.

V pediatrickej populácii s bipolárnou poruchou (10 až 17 rokov) s expozíciou do 30. týždňov bola incidencia nízkych hladín prolaktínu v sére u dievčat (< 3 ng/ml) 28,0 % a u chlapcov (< 2 ng/ml) 53,3 %.

Patologické hráčstvo a ďalšie poruchy kontroly impulzov

Patologické hráčstvo, hypersexualita, kompulzívne nakupovanie a prejedanie sa alebo kompulzívne jedenie sa môžu vyskytnúť u pacientov liečených aripiprazolom (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Prejavy a príznaky

V klinickom skúšaní a v post-marketingovom období bola identifikovaná náhodná alebo zámerná akútna toxicita samotného aripiprazolu u dospelých pacientov s odhadovanou dávkou do 1 260 mg bez smrteľných prejavov. Potenciálne medicínsky dôležité sledované znaky a príznaky zahŕňali letargiu, zvýšenie krvného tlaku, somnolenciu, tachykardiu, nauzeu, vracanie a hnačku. Ďalej sa získali aj správy náhodného predávkovania samotným aripiprazolom (do 195 mg) u detí bez smrteľných prejavov. Medzi potenciálne medicínsky závažné znaky a príznaky patrila prechodná strata vedomia a extrapyramidové symptómy.

Liečba predávkovania

Liečba predávkovania by sa mala zamerať na podpornú liečbu, zabezpečenie voľných dýchacích ciest, oxygenáciu a ventiláciu a na liečbu príznakov. Musí sa zvážiť možnosť pôsobenia ďalších liekov. Preto sa má okamžite začať monitorovanie kardiovaskulárneho systému vrátane priebežného elektrokardiografického monitorovania na odhalenie možných arytmií. Po akomkoľvek potvrdenom alebo podozrivom predávkovaní aripiprazolom má pokračovať starostlivý lekársky dohľad a monitorovanie dovtedy, kým sa pacient nezotaví.

Živočíšne uhlie (50 g) podané jednu hodinu po podaní aripiprazolu znížilo hodnoty C_{max} aripiprazolu asi o 41 % a hodnoty AUC asi o 51 %, čo poukazuje na to, že živočíšne uhlie môže byť účinné v liečbe predávkovania.

Hemodialýza

Aj napriek tomu, že neexistujú žiadne informácie o účinku hemodialýzy v liečbe predávkovania, nie je pravdepodobné, že by hemodialýza bola užitočná v liečbe predávkovania, pretože sa aripiprazol vo veľkej miere viaže na plazmatické proteíny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, iné antipsychotiká, ATC kód N05AX12

Mechanizmus účinku

Predpokladá sa, že účinnosť aripiprazolu u schizofrénie a bipolárnej poruchy typu I je sprostredkovaná cez kombináciu čiastočného agonizmu dopamínových D_2 a sérotonínových $5-HT_{1A}$ receptorov a antagonizmu sérotonínových $5-HT_{2A}$ receptorov. Aripiprazol preukázal antagonistické vlastnosti na zvieracích modeloch dopamínergnej hyperaktivity a agonistické vlastnosti na zvieracích modeloch dopamínergnej hypoaktivity. Aripiprazol preukázal *in vitro* vysokú väzbovú afinitu k dopamínovým D_2 a D_3 , sérotonínovým $5-HT_{1A}$ a $5-HT_{2A}$ receptorom a miernu afinitu k dopamínovým D_4 , sérotonínovým $5-HT_{2C}$ a $5-HT_7$, alfa-1 adrenergickým a histamínovým H_1 receptorom. Aripiprazol preukázal miernu afinitu aj k miestu spätného vychytávania sérotonínu a nepreukázal žiadnu afinitu k muskarínovým receptorom. Interakcia s receptormi, ktoré sú iné ako dopamínové a sérotonínové podtypy, môže vysvetľovať niektoré z ďalších klinických účinkov aripiprazolu.

Dávky aripiprazolu v rozsahu od 0,5 mg do 30 mg podané jedenkrát denne zdravým jedincom po dobu 2 týždňov vyvolali dávkovo závislú redukciu väzby ^{11}C -raklopridu, ligandu D_2/D_3 receptora na caudatus a putamen zistenú pozitronovou emisnou tomografiou.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Dospelí

Schizofrénia

V troch krátkodobých (4 až 6 týždňových) placebom kontrolovaných štúdiách zahŕňajúcich 1 228 dospelých schizofrenických pacientov s pozitívnymi alebo negatívnymi symptómami sa aripiprazol spájal so štatisticky významnými väčšími zlepšeniami v psychotických symptómoch v porovnaní s placebom.

Aripiprazol je účinný v udržiavaní klinického zlepšenia počas pokračovacej terapie u dospelých pacientov, u ktorých sa prejavila odpoveď na úvodnú liečbu. V haloperidolom kontrolovanej štúdii pomer reagujúcich pacientov zachovávajúcich si citlivosť na liek počas 52 týždňov bol podobný v oboch skupinách (aripiprazol 77 % a haloperidol 73 %). Celkový konečný pomer bol signifikantne vyšší u pacientov liečených aripiprazolom (43 %) než u pacientov liečených haloperidolom (30 %). Ako sekundárny koncový ukazovateľ bolo použité aktuálne skóre na hodnotiacej škále zahŕňajúcej PANSS a Montgomeryho-Asbergovu hodnotiacu škálu depresie (MADRS - *Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale*), ktorá ukazovala signifikantné zlepšenie oproti haloperidolu.

V 26-týždňovej, placebom kontrolovanej štúdii s dospelými stabilizovanými pacientmi s chronickou

schizofréniou sa u aripiprazolu zistilo významne väčšie zníženie miery relapsu, 34 % v aripiprazolovej skupine a 57 % u placeba.

Prírastok telesnej hmotnosti

V klinických štúdiách sa nedokázalo, že by aripiprazol vyvolával klinicky relevantný prírastok hmotnosti. V 26-týždňovej, olanzapínom kontrolovanej, dvojito zaslepenej, medzinárodnej štúdii schizofrénie, ktorá zahŕňala 314 dospelých pacientov, v ktorej bol primárne sledovaným parametrom prírastok telesnej hmotnosti, malo najmenej 7 % prírastok telesnej hmotnosti od počiatočnej hodnoty signifikantne menej pacientov (t. j. prírastok najmenej 5,6 kg pri počiatočnej hodnote hmotnosti ~80,5 kg) na aripiprazole (n = 18, alebo 13 % hodnotených pacientov) v porovnaní s olanzapínom (n = 45, alebo 33 % hodnotených pacientov).

Lipidové parametre

V dostupných analýzach lipidových parametrov s placebom kontrolovaných klinických štúdií u dospelých, aripiprazol nepreukázal klinicky významné zmeny v hladinách celkového cholesterolu, triglyceridov, lipoproteínu s vysokou hustotou (HDL) a lipoproteínu s nízkou hustotou (LDL).

Prolaktín

Hladiny prolaktínu boli hodnotené vo všetkých skúšaníach všetkých dávok aripiprazolu (n = 28 242). Výskyt hyperprolaktinémie alebo nárast prolaktínu v sére u pacientov liečených aripiprazolom (0,3 %) bol podobný ako výskyt pri liečbe placebom (0,2 %). U pacientov liečených aripiprazolom výskyt nastal v priemere po 42 dňoch a trval v priemere 34 dní.

Výskyt hypoprolaktinémie alebo pokles prolaktínu v sére u pacientov liečených aripiprazolom bol 0,4 % v porovnaní s 0,02 % u pacientov liečených placebom. U pacientov liečených aripiprazolom výskyt nastal v priemere po 30 dňoch a trval v priemere 194 dní.

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I

V dvoch 3-týždňových placebom kontrolovaných monoterapeutických štúdiách s flexibilným dávkovaním zahŕňajúcich pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I, aripiprazol dosiahol lepšiu účinnosť v porovnaní s placebom v redukcii manických symptómov počas 3 týždňov. Tieto skúšania zahŕňali pacientov s psychotickými príznakmi alebo bez nich a s priebehom rýchleho cyklovania alebo bez neho.

V jednej 3-týždňovej placebom kontrolovanej monoterapeutickej štúdii s fixným dávkovaním zahŕňajúcej pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I, aripiprazol nepreukázal lepšiu účinnosť v porovnaní s placebom.

V dvoch 12-týždňových placebom a aktívne kontrolovaných monoterapeutických štúdiách u pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I s psychotickými príznakmi alebo bez nich, aripiprazol dosiahol lepšiu účinnosť v porovnaní s placebom v 3. týždni a udržiavací účinok porovnateľný s lítiom alebo haloperidolom v 12. týždni. Aripiprazol taktiež dosiahol porovnateľný pomer pacientov so symptomatickou remisiou mánie ako lítium alebo haloperidol v 12. týždni.

V 6-týždňovej placebom kontrolovanej štúdii zahŕňajúcej pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I s psychotickými príznakmi alebo bez nich, ktorí čiastočne neodpovedali na monoterapiu lítiom alebo valproátom počas 2. týždňov v terapeutických sérových hladinách pridanie aripiprazolu ako adjuvantnej terapie malo za následok lepšiu účinnosť v znížení manických symptómov ako monoterapia lítiom alebo valproátom.

V 26-týždňovej placebom kontrolovanej štúdii nasledovanej 74-týždňovým rozšírením štúdie u manických pacientov, ktorí dosiahli remisiu na aripiprazole počas stabilizačnej fázy pred randomizáciou, aripiprazol dosiahol lepšiu účinnosť ako placebo v prevencii bipolárnej rekurencie, najmä v prevencii rekurencie mánie, ale nedosiahol lepšiu účinnosť ako placebo v prevencii rekurencie depresie.

V 52-týždňovej placebom kontrolovanej štúdii u pacientov so súčasnou manickou alebo zmiešanou

epizódou bipolárnej poruchy typu I, ktorý dosiahli pretrvávajúcu remisiu (*Young Mania Rating Scale* [Y-MRS] a MADRS s celkovým skóre ≤ 12) na aripiprazole (10 mg/deň až 30 mg/deň) pridávanom k lítium alebo valproátu počas 12. po sebe nasledujúcich týždňoch, preukázal pridávaný aripiprazol lepšiu účinnosť ako placebo so 46 % znížením rizika (hazard ratio: 0,54) v prevencii bipolárnej rekurencie a so 65 % znížením rizika (hazard ratio: 0,35) v prevencii rekurencie mánie nad pridávaným placebom, ale nedosiahol lepšiu účinnosť ako placebo v prevencii rekurencie depresie. Pridávaný aripiprazol preukázal lepšiu účinnosť ako placebo podľa sekundárne sledovaného parametra *Clinical Global Impression - Bipolar version* (CGI-BP) skóre závažnosti ochorenia (mánia). V tomto skúšaní boli pacienti zaradení skúšajúcimi do dvoch skupín buď do otvorenej s lítium alebo do monoterapie s valproátom na zistenie čiastočnej odpovede. Pacienti boli stabilizovaní počas najmenej 12. po sebe nasledujúcich týždňov kombináciou aripiprazolu a rovnakého stabilizátora nálady. Stabilizovaní pacienti boli následne randomizovaní na pokračujúcu liečbu rovnakým stabilizátorom nálady s dvojito zaslepeným podávaním aripiprazolu alebo placebo. Štyri podskupiny so stabilizátorom nálady boli hodnotené v randomizačnej fáze: aripiprazol + lítium, aripiprazol + valproát; placebo + lítium; placebo + valproát. Miera rekurencie akejkoľvek epizódy nálady v ramene s adjuvantnou liečbou, podľa Kaplan-Meiera, bola 16 % pre aripiprazol + lítium a 18 % pre aripiprazol + valproát oproti 45 % pre placebo + lítium a 19 % pre placebo + valproát.

Pediatrická populácia

Schizofrénia u dospievajúcich

V 6-týždňovom placebom kontrolovanom skúšaní zahŕňajúcom 302 dospievajúcich pacientov (13 až 17 rokov) so schizofréniou s pozitívnymi alebo negatívnymi symptómami sa aripiprazol spájal so štatisticky významnejším zlepšením psychotických symptómov v porovnaní s placebom. Pri subanalýze dospievajúcich pacientov vo veku medzi 15. až 17. rokmi, ktorí predstavujú 74 % celkovej zaradenej populácie, sa zachovanie účinku pozorovalo dlhšie ako počas 26-týždňovej otvorenej predĺženej štúdií.

V 60- až 89-týždňovej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií u dospievajúcich účastníkov ($n = 146$, vek 13 až 17 rokov) trpiacich schizofréniou bol prítomný štatisticky významný rozdiel v rýchlosti relapsu psychotických príznakov v skupine liečenej aripiprazolom (19,39 %) a v skupine, ktorej bolo podávané placebo (37,50 %). Odhadovaný pomer rizika (HR) bol 0,461 (95 % interval spoľahlivosti, 0,242 až 0,879) v celkovej populácii. V analýze podskupín bol odhadovaný pomer rizika 0,495 u účastníkov vo veku 13 až 14 rokov v porovnaní s 0,454 u účastníkov vo veku 15 až 17 rokov. Odhadovaný pomer rizika v skupine mladších pacientov (13 až 14 rokov) však nebol presný, pretože odzrkadľoval nízky počet účastníkov v tejto skupine (aripiprazol, $n = 29$, placebo, $n = 12$) a interval spoľahlivosti pre tento odhad (v rozsahu 0,151 až 1,628) neumožnil vykonať závery na základe účinku liečby. V porovnaní s 95 % intervalom spoľahlivosti pre pomer rizika (HR) v podskupine starších pacientov (aripiprazol, $n = 69$, placebo, $n = 36$), interval bol v rozsahu 0,242 až 0,879, čo umožňovalo vykonať záver týkajúci sa účinku liečby u starších pacientov.

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I u detí a dospievajúcich

Aripiprazol sa skúmal v 30-týždňovom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní, do ktorého bolo zaradených 296 detí a dospievajúcich (10 až 17 rokov), ktorí spĺňali kritériá DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) pre bipolárnu poruchu typu I s manickými alebo zmiešanými epizódami s psychotickými znakmi alebo bez nich a mali na začiatku štúdie skóre Y-MRS ≥ 20 . Medzi pacientmi zaradenými do analýzy primárne účinnosti malo 139 pacientov súčasne diagnostikovanú komorbiditu ADHD.

Aripiprazol bol superiórny v celkovom skóre Y-MRS voči placebo v zmene medzi východiskovým stavom a 4. týždňom a 12. týždňom. V následnej (post-hoc) analýze bolo zlepšenie voči placebo očividnejšie u pacientov so spojenou komorbiditou ADHD v porovnaní so skupinou bez ADHD, kde sa nezistil žiaden rozdiel voči placebo. Rekurencia prevencie nie je dokázaná.

Najčastejšími naliehavými nežiaducimi reakciami pri liečbe pacientov, ktorí užívali 30 mg boli extrapyramídové poruchy (28,3 %), somnolencia (27,3 %), bolesť hlavy (23,2 %) a nauzea (14,1 %).

Priemerný nárast telesnej hmotnosti v 30-týždňovom intervale liečby bol 2,9 kg v porovnaní s 0,98 kg u pacientov liečených placebom.

Podráždenosť spojená s autistickou poruchou u pediatrických pacientov (pozri časť 4.2)

Aripiprazol sa skúmal u pacientov vo veku 6 až 17 rokov v dvoch 8-týždňových placebom kontrolovaných klinických skúšaní [jedna variabilná dávka (2 mg/deň až 15 mg/deň) a jedna fixná dávka (5 mg/deň, 10 mg/deň alebo 15 mg/deň)] a v jednom 52-týždňovom otvorenom klinickom skúšaní. Dávkovanie v týchto klinických skúšaní sa začalo 2 mg/deň, zvýšilo sa na 5 mg/deň po jednom týždni a v týždenných prírastkoch sa zvyšovalo o 5 mg/deň až na cieľovú dávku. Viac ako 75 % pacientov malo vek menej než 13 rokov. Aripiprazol preukázal štatisticky významnú superioritu účinnosti v porovnaní s placebom v podškále Podráždenosti v Zozname odchýlok správania (Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale). Klinický význam tohto zistenia však nie je stanovený. Bezpečnostný profil zahŕňal zvýšenie telesnej hmotnosti a zmeny hladín prolaktínu. Trvanie dlhodobého štúdie bezpečnosti bolo obmedzené na 52 týždňov. V súhrne klinických skúšaní bol výskyt nízkych hladín sérového prolaktínu u dievčat (< 3 ng /ml) 27/46 (58,7 %) a u chlapcov (< 2 ng /ml) 258/298 (86,6 %) u pacientov liečených aripiprazolom. V placebom kontrolovaných klinických skúšaní bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti 0,4 kg pri liečbe placebom a 1,6 kg pri liečbe aripiprazolom.

Aripiprazol sa skúmal aj v placebom-kontrolovanom, dlhodobo udržiavanom klinickom skúšaní. Po 13. až 26. týždňoch stabilizácie aripiprazolom (2 mg/deň až 15 mg/deň) pacienti so stabilizovanou odpoveďou pokračovali v liečbe aripiprazolom alebo ho mali nahradený placebom na ďalších 16 týždňov. Podľa Kaplan-Meiera bol pomer relapsov v 16. týždni 35 % po aripiprazole a 52 % po placebe; pomer rizika relapsov v priebehu 16. týždňov (aripiprazol/placebo) bol 0,57 (štatisticky nevýznamný rozdiel). Priemerný prírastok telesnej hmotnosti počas stabilizačnej fázy (až do 26. týždňa) bol po aripiprazole 3,2 kg a v druhej fáze (16. týždňov) klinického skúšania sa pozoroval ďalší priemerný prírastok o 2,2 kg po aripiprazole v porovnaní s 0,6 kg po placebe. Extrapyramídové symptómy sa hlásili najmä počas stabilizačnej fázy u 17 % pacientov, s trasom predstavujúcim 6,5 %.

Tiky súvisiace s Tourettovým syndrómom u pediatrických pacientov (pozri časť 4.2)

Účinnosť aripiprazolu bola skúmaná u pediatrických subjektov trpiacich Tourettovým syndrómom (aripiprazol: $n = 99$, placebo: $n = 44$) v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej 8-týždňovej štúdii s použitím dizajnu s pevnou dávkou na základe telesnej hmotnosti v liečenej skupine v rozsahu dávky 5 mg/deň až 20 mg/deň a so začiatočnou dávkou 2 mg. Pacienti boli vo veku 7 až 17 rokov a dosahovali základnú hodnotu priemerného skóre 30 z celkového skóre tikov podľa Yaleovej celkovej škály závažnosti tikov (TTS-YGTSS). Aripiprazol preukázal zlepšenie vo forme zmeny TTS-YGTSS zo základnej hodnoty do 8. týždňa na hodnotu 13,35 v skupine s nízkou dávkou (5 mg alebo 10 mg) a hodnotu 16,94 v skupine s vysokou dávkou (10 mg alebo 20 mg) v porovnaní so zlepšením na hodnotu 7,09 v skupine užívajúcej placebo.

Účinnosť aripiprazolu u pediatrických subjektov s Tourettovým syndrómom (aripiprazol: $n = 32$, placebo: $n = 29$) bola hodnotená aj pri flexibilnom rozsahu dávky od 2 mg/deň do 20 mg/deň a pri začiatočnej dávke 2 mg v 10-týždňovej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii vykonanej v Južnej Kórei. Pacienti boli vo veku 6 až 18 rokov a dosahovali základnú hodnotu priemerného skóre 29 podľa TTS-YGTSS. Skupina, ktorá užívala aripiprazol, preukázala zlepšenie hodnoty TTS-YGTSS na hodnotu 14,97 zo základnej hodnoty do 10. týždňa v porovnaní so zlepšením na hodnotu 9,62 v skupine užívajúcej placebo.

V oboch krátkodobých skúšaní nebol stanovený klinický význam zistení účinnosti pri posúdení miery účinku liečby v porovnaní s vysokým účinkom placeba a nejasnými účinkami týkajúcimi sa psychosociálneho fungovania. Nie sú dostupné žiadne dlhodobé údaje týkajúce sa účinnosti a bezpečnosti aripiprazolu pri tejto fluktuatívnej poruche.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s ABILIFY v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe schizofrénie a pri liečbe bipolárnej afektívnej poruchy (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Aripiprazol sa dobre vstrebáva a vrcholové plazmatické koncentrácie sa dosiahnu do 3 až 5 hodín po podaní dávky. Aripiprazol podlieha minimálnemu pre-systémovému metabolizmu. Absolútna biologická dostupnosť tabletovej liekovej formy je 87 %. Jedlo s vysokým obsahom tuku nemá žiadny vplyv na farmakokinetiku aripiprazolu.

Distribúcia

Aripiprazol je v značnej miere distribuovaný do celého tela so zdanlivým distribučným objemom 4,9 l/kg, čo poukazuje na rozsiahlu extravaskulárnu distribúciu. Pri terapeutických koncentráciách je väzba aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu na proteíny v sére viac než 99 % s väzbou hlavne na albumín.

Biotransformácia

Aripiprazol sa v rozsiahlej miere metabolizuje v pečeni hlavne tromi biotransformačnými cestami: dehydrogenáciou, hydroxyláciou a N-dealkyláciou. Na základe *in vitro* štúdií sú enzýmy CYP3A4 a CYP2D6 zodpovedné za dehydrogenáciu a hydroxyláciu aripiprazolu a N-dealkylácia je katalyzovaná enzýmom CYP3A4. Aripiprazol tvorí hlavný podiel lieku v systémovom obeh. V rovnovážnom stave predstavuje aktívny metabolit, dehydro-aripiprazol, asi 40 % hodnoty AUC aripiprazolu v plazme.

Eliminácia

Priemerný polčas eliminácie aripiprazolu je približne 75 hodín u rýchlych metabolizérov CYP2D6 a približne 146 hodín u pomalých metabolizérov CYP2D6.

Celkový telesný klírens aripiprazolu je 0,7 ml/min/kg a je predovšetkým hepatálny.

Po jednotlivej perorálnej dávke aripiprazolu značeného [¹⁴C] bolo približne 27 % podanej rádioaktívnej látky zistené v moči a približne 60 % v stolici. Menej ako 1 % nezmeneného aripiprazolu sa vylúčilo močom a približne 18 % sa vylúčilo v nezmenenej forme stolicou.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu u pediatrických pacientov vo veku 10 až 17 rokov bola podobná ako u dospelých po korekcii rozdielov v telesnej hmotnosti.

Farmakokinetika u osobitných skupín pacientov

Starší

Neexistujú žiadne rozdiely vo farmakokinetike aripiprazolu medzi zdravými staršími a mladšími dospelými jedincami a vo farmakokinetickej populačnej analýze u schizofrenických pacientov sa nezistil ani žiadny vplyv veku.

Pohlavie

Neexistujú žiadne rozdiely vo farmakokinetike aripiprazolu medzi zdravými mužskými a ženskými jedincami a vo farmakokinetickej populačnej analýze u schizofrenických pacientov sa nezistil ani žiadny vplyv pohlavia.

Fajčenie

Farmakokinetické populačné hodnotenie neodhalilo žiadne klinicky podstatné účinky súvisiace s fajčením na farmakokinetiku aripiprazolu.

Rasa

Hodnotenie farmakokinetických vlastností populácie nepreukázalo výskyt žiadnych rozdielov spojených s rasou vo farmakokinetických vlastnostiach aripiprazolu.

Porucha funkcie obličiek

Zistilo sa, že farmakokinetické vlastnosti aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu sú u pacientov s ťažkým ochorením obličiek podobné ako u mladých zdravých jedincov.

Porucha funkcie pečene

Štúdia jednorazovej dávky u jedincov s rôznymi stupňami cirhózy pečene (Childov-Pughov stupeň A, B a C) neodhalila významný vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu, ale do štúdie boli zaradení iba 3 pacienti s pečeňovou cirhózou triedy C, čo je nedostatočné na vyvodenie dôsledkov na základe ich metabolickej kapacity.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje o bezpečnosti na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a vývojovej a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Toxikologicky významné účinky sa pozorovali iba po dávkach alebo expozíciách považovaných za dostatočne vyššie než je maximálna dávka alebo expozícia u ľudí, čo poukazuje na to, že tieto účinky boli obmedzené alebo nemali význam pre klinické použitie. Tieto účinky zahŕňali: dávkovo závislú adrenokortikálnu toxicitu (kumulácia lipofuscínu a/alebo strata parenchymálnych buniek) u potkanov po 104 týždňoch pri dávke od 20 mg/kg/deň do 60 mg/kg/deň (3 až 10-násobok priemernej hodnoty AUC v rovnovážnom stave pri maximálnej odporúčanej dávke u ľudí) a zvýšené adrenokortikálne karcinómy a kombinované adrenokortikálne adenómy/karcinómy u samíc potkanov pri dávke 60 mg/kg/deň (10-násobok priemernej hodnoty AUC v ustálenom stave pri maximálnej odporúčanej dávke u ľudí). Najvyššia nekarcinogénna expozícia u samíc potkanov bola pri odporúčanej dávke 7-násobne vyššia ako expozícia u ľudí.

Dodatočným zistením bola cholelitiáza ako dôsledok precipitácie sulfátových konjugátov hydroxymetabolitov aripiprazolu v žlči opíc po opakovanom perorálnom podaní dávky od 25 mg/kg/deň do 125 mg/kg/deň (1 až 3-násobok priemernej hodnoty AUC v rovnovážnom stave pri maximálnej odporúčanej klinickej dávke alebo pri 16 až 81-násobku maximálnej odporúčanej dávky u ľudí založenej na mg/m²). Koncentrácie sulfátových konjugátov hydroxy-aripiprazolu v ľudskej žlči pri najvyššej navrhovanej dávke 30 mg denne však neboli vyššie ako 6 % koncentrácií v žlči zistených u opíc v 39 týždňovej štúdii a boli značne pod (6 %) limitmi ich rozpustnosti *in vitro*.

Profil toxicity aripiprazolu v štúdiách s opakovanou dávkou u mláďat potkanov a psov bol porovnateľný s tým, ktorý bol pozorovaný u dospelých zvierat a nevyskytol sa žiadny prejav neurotoxicity ani nežiaducich reakcií na vývin.

Na základe kompletného rozsahu štandardných testov genotoxicity sa aripiprazol nepokladá za genotoxický. Aripiprazol v reprodukčných štúdiách toxicity nepoškodil fertilitu. Vývojová toxicita, zahŕňajúca na dávke závislú oneskorenú osifikáciu plodu a možné teratogénne účinky, bola pozorovaná u potkanov pri dávkach vedúcich k subterapeutickej expozícii (odvodené od AUC) a u králikov pri dávkach vedúcich k expozícii 3 a 11-násobku priemernej hodnoty AUC v rovnovážnom stave pri maximálnej odporúčanej klinickej dávke u ľudí. Zistilo sa, že dávky podobné tým, ktoré vyvolali vývojovú toxicitu, boli toxické aj pre matku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

kreičitan vápenatý
sodná soľ kroskarmelózy
krospovidón
oxid kreičitý
xylitol
mikrokryštalická celulóza
aspartám (E 951)
draselná soľ acesulfamu
vanilková aróma (obsahuje vanilín, etylvanilín a laktózu)
kyselina vínna
magnéziumstearát

Obal tablety

ABILIFY 10 mg orodispergovateľné tablety
červený oxid železitý (E 172)

ABILIFY 15 mg orodispergovateľné tablety
žltý oxid železitý (E 172)

ABILIFY 30 mg orodispergovateľné tablety
červený oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hliníkové perforované blistre s jednotlivými dávkami v papierových skladačkách s 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1 tabletami.

Na trh musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

ABILIFY 10 mg orodispergovateľné tablety

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 × 1 orodispergovateľná tableta)

EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 × 1 orodispergovateľná tableta)

EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 × 1 orodispergovateľná tableta)

ABILIFY 15 mg orodispergovateľné tablety

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 × 1 orodispergovateľná tableta)

EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 × 1 orodispergovateľná tableta)

EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 × 1 orodispergovateľná tableta)

ABILIFY 30 mg orodispergovateľné tablety

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 × 1 orodispergovateľná tableta)

EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 × 1 orodispergovateľná tableta)

EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 × 1 orodispergovateľná tableta)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04. júna 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 04. júna 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/YYYY}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 1 mg/ml perorálny roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje 1 mg aripiprazolu.

Pomocné látky so známym účinkom (na ml)

200 mg fruktózy, 400 mg sacharózy, 1,8 mg metylparabénu (E 218), 0,2 mg propylparabénu (E 216)

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Perorálny roztok

Číra, bezfarebná až slabo žltá tekutina.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

ABILIFY je indikovaný na liečbu schizofrénie u dospelých a dospievajúcich vo veku od 15 rokov a starších.

ABILIFY je indikovaný na liečbu stredne ťažkých až ťažkých manických epizód pri bipolárnej poruche typu I a na prevenciu novej manickej epizódy u dospelých, ktorí mali prevažne manické epizódy a ktorých manické epizódy odpovedali na liečbu aripiprazolom (pozri časť 5.1).

ABILIFY je indikovaný na liečbu stredne ťažkých až ťažkých manických epizód pri bipolárnej poruche typu I u dospievajúcich vo veku 13 rokov a starších až do 12 týždňov (pozri časť 5.1).

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Schizofrénia: odporúčaná počiatočná dávka ABILIFY je 10 mg/deň alebo 15 mg/deň (t. j. 10 ml alebo 15 ml roztoku/deň) s udržiavacou dávkou 15 mg/deň podávaná v dávkovacej schéme jedenkrát denne bez ohľadu na príjem potravy. ABILIFY je účinný v rozsahu dávky od 10 mg/deň do 30 mg/deň (t. j. 10 ml až 30 ml roztoku/deň). Zvýšená účinnosť pri dávkach vyšších ako denná dávka 15 mg nebola dokázaná, aj keď jednotliví pacienti môžu mať úžitok z vyššej dávky. Maximálna denná dávka nesmie presiahnuť 30 mg.

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I: odporúčaná počiatočná dávka ABILIFY je 15 mg (t. j. 15 ml roztoku/deň) podávaná raz denne bez ohľadu na jedlo v monoterapii alebo kombinovanej terapii (pozri časť 5.1). Niektorí pacienti môžu mať úžitok z vyššej dávky. Maximálna denná dávka nesmie presiahnuť 30 mg.

Prevencia rekurencie manických epizód pri bipolárnej poruche typu I: na prevenciu rekurencie manických epizód u pacientov užívajúcich aripiprazol v monoterapii alebo kombinovanej terapii sa má pokračovať v liečbe v rovnakej dávke. Úprava dennej dávky vrátane zníženia dávky sa má zväžiť na základe klinického stavu.

Pediatrická populácia

Schizofrénia u dospievajúcich vo veku od 15 rokov a starších: odporúčaná dávka ABILIFY je 10 mg/deň podávaná podľa dávkovacej schémy raz denne, bez ohľadu na príjem potravy. Liečba má začať s dávkou 2 mg (použitím ABILIFY perorálneho roztoku 1 mg/ml) prvé 2 dni, titrovanou na 5 mg ďalšie 2 dni, až do dosiahnutia odporúčanej dennej dávky 10 mg. Ak je to potrebné, ďalšie zvyšovanie dávky sa má uskutočňovať postupne, v 5 mg prírastkoch, bez prekročenia maximálnej dennej dávky 30 mg (pozri časť 5.1). ABILIFY je účinný v dávkovom rozsahu od 10 mg/deň do 30 mg/deň. Zvýšená účinnosť vyššími dávkami ako je denná dávka 10 mg, nebola dokázaná, hoci jednotliví pacienti môžu mať úžitok z vyššej dávky.

ABILIFY nie je doporučený na použitie u pacientov so schizofréniou mladších ako 15 rokov kvôli chýbajúcim údajom o bezpečnosti a účinnosti (pozri časti 4.8 a 5.1).

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I u dospievajúcich vo veku 13 rokov a starších: odporúčaná dávka ABILIFY je 10 mg/deň podávaná podľa dávkovacej schémy raz denne, bez ohľadu na príjem potravy. Liečba sa má začať s dávkou 2 mg (použitím ABILIFY perorálneho roztoku 1 mg/ml) prvé 2 dni, titrovanou na 5 mg ďalšie 2 dni, aby sa dosiahla odporúčaná denná dávka 10 mg. Dĺžka liečby má byť na minimálnu dobu potrebnú na kontrolu symptómov a nesmie prekročiť 12 týždňov. Lepšia účinnosť pri vyšších dávkach než je denná dávka 10 mg, sa nedokázala, a denná dávka 30 mg sa spája s podstatne vyššou incidenciou nežiaducich reakcií vrátane príhod súvisiacich s extrapyramídovými symptómami, somnolenciou, únavou a prírastkom telesnej hmotnosti (pozri časť 4.8). Dávky vyššie než 10 mg/deň sa majú preto používať len vo výnimočných prípadoch a so starostlivým klinickým sledovaním (pozri časti 4.4, 4.8 a 5.1). Mladší pacienti majú zvýšené riziko vzniku nežiaducich príhod spojené s užívaním aripiprazolu. Preto sa ABILIFY neodporúča používať u pacientov mladších ako 13 rokov (pozri časti 4.8 a 5.1).

Podráždenosť spojená s autistickou poruchou: bezpečnosť a účinnosť ABILIFY u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov nebola doteraz stanovená. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Tiky súvisiace s Touretovým syndrómom: bezpečnosť a účinnosť ABILIFY u detí a dospievajúcich vo veku 6 až 18 rokov neboli doteraz stanovené. V súčasnosti dostupné údaje sú opísané v časti 5.1, ale neumožňujú uviesť odporúčania na dávkovanie.

Osobitné populácie

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava dávkovania. Odporúčania u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene nie je možné stanoviť, pretože dostupné údaje sú nedostatočné. U týchto pacientov má byť dávkovanie stanovené opatrne. Maximálna denná dávka 30 mg sa však musí podávať s opatrnosťou u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Starší pacienti

Bezpečnosť a účinnosť ABILIFY v liečbe schizofrénie alebo manických epizód u bipolárnej poruchy typu I u pacientov vo veku 65 rokov a starších nebola stanovená. Vzhľadom na väčšiu citlivosť v tejto časti populácie sa má zvážiť nižšia počiatočná dávka, pokiaľ si to vyžadujú klinické faktory (pozri časť 4.4).

Pohlavie

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania u ženských pacientov v porovnaní s mužskými pacientmi (pozri časť 5.2).

Fajčenie

Vzhľadom na metabolickú cestu aripiprazolu nie je u fajčiarov potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 4.5).

Úprava dávkovania pri interakciách

V prípade súbežného podávania silných inhibítorov CYP3A4 alebo CYP2D6 s aripiprazolom sa dávka aripiprazolu má znížiť. Keď sa inhibítory CYP3A4 alebo CYP2D6 vysadia z kombinovanej liečby má sa dávka aripiprazolu zvýšiť (pozri časť 4.5).

V prípade súčasného podávania silných induktorov CYP3A4 s aripiprazolom sa dávka aripiprazolu má zvýšiť. Keď sa induktor CYP3A4 vysadí z kombinovanej liečby má sa dávka aripiprazolu znížiť na odporúčanú dávku (pozri časť 4.5).

Spôsob podávania

ABILIFY je určený na perorálne použitie.

Orodispergovateľné tablety alebo perorálny roztok sa môžu používať ako náhrada ABILIFY tabliet u pacientov, ktorí majú problém prehltnúť ABILIFY tablety (pozri tiež časť 5.2).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Počas liečby antipsychotikami sa môže zlepšenie klinického stavu pacienta prejavíť po niekoľkých dňoch až niekoľkých týždňoch. Počas celého tohto obdobia majú byť pacienti starostlivo monitorovaní.

Samovražda

Výskyt samovražedného správania je u psychotických ochorení a porúch nálady bežný jav a v niektorých prípadoch sa pozoroval skoro po začatí liečby alebo zmene antipsychotickej liečby, vrátane liečby aripiprazolom (pozri časť 4.8). Antipsychotická liečba vysokorizikových pacientov si vyžaduje dôkladné sledovanie.

Kardiovaskulárne poruchy

Aripiprazol sa má opatrne používať u pacientov so známou kardiovaskulárnou chorobou (anamnéza infarktu myokardu alebo ischemickej choroby srdca, srdcového zlyhania alebo abnormality vedenia), cerebrovaskulárnou chorobou, stavmi, ktoré môžu mať vplyv na pacientov s predispozíciou na hypotenziu (dehydratácia, hypovolémia a liečba antihypertenzívnymi liekmi) alebo hypertenziu zahŕňajúcu akcelerovanú alebo malígnu. Prípady venózneho tromboembolizmu (VTE) boli hlásené pri antipsychotikách. Pred a počas liečby aripiprazolom sa majú stanoviť rizikové faktory VTE a vykonať preventívne opatrenia, pretože u pacientov liečených antipsychotikami sú často prítomné získané rizikové faktory VTE.

Predĺženie QT intervalu

V klinických štúdiách s aripiprazolom bola incidencia QT predĺženia porovnateľná s placebom. Aripiprazol sa má opatrne používať u pacientov s rodinnou anamnézou QT predĺženia (pozri časť 4.8).

Tardívna dyskinéza

V jednoročných alebo v kratších klinických skúšaní boli počas liečby aripiprazolom hlásené zriedkavé prípady dyskinézy vzniknutej počas liečby. Pokiaľ sa u pacienta užívajúceho aripiprazol objavia znaky a príznaky tardívnej dyskinézy má sa zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby

(pozri časť 4.8). Tieto príznaky sa môžu postupom času zhoršovať, alebo môžu vzniknúť dokonca aj po prerušení liečby.

Iné extrapyramídové symptómy

V klinických skúšaníach s deťmi a dospelými s aripiprazolom sa pozorovala akatízia a parkinsonizmus. Ak sa objavia znaky a symptómy iných extrapyramídových symptómov u pacienta užívajúceho aripiprazol má sa zvážiť zníženie dávky a starostlivý klinický monitoring.

Neuroleptický malígny syndróm (NMS)

NMS je potenciálne fatálny komplex symptómov súvisiaci s podávaním antipsychotík. V klinických skúšaníach boli počas liečby aripiprazolom hlásené zriedkavé prípady NMS. Klinickými prejavmi NMS sú hyperpyrexia, svalová rigidita, zmenený duševný stav a dôkazy o nestabilite autonómneho nervového systému (nepravdivý pulz alebo krvný tlak, tachykardia, diaforéza a srdcová arytmia). Medzi ďalšie znaky môže patriť zvýšená hodnota kreatínfosfokinázy, myoglobínúria (rabdomyolýza) a akútne renálne zlyhanie. Avšak, vyskytla sa tiež zvýšená kreatín fosfokináza a rabdomyolýza nie nevyhnutne spojená s NMS. Ak u pacientov vzniknú znaky a príznaky svedčiacie o NMS, alebo ak pacienti budú mať nevysvetliteľnú vysokú horúčku bez ďalších klinických prejavov NMS, užívanie všetkých antipsychotík vrátane aripiprazolu sa musí prerušiť.

Záchvat

V klinických skúšaníach boli počas liečby aripiprazolom hlásené menej časté prípady záchvatov. Aripiprazol sa preto má podávať s opatrnosťou u pacientov, ktorí majú epilepsiu v anamnéze, alebo ktorí majú stavy súvisiace so záchvatmi (pozri časť 4.8).

Starší pacienti s psychózou spojenou s demenciou

Zvýšenie mortality

V troch placebom kontrolovaných štúdiách (n = 938; priemerný vek: 82,4 rokov; rozsah: 56 až 99 rokov) aripiprazolu u starších pacientov s psychózou spojenou s Alzheimerovou chorobou, pacienti liečení aripiprazolom mali zvýšené riziko smrti v porovnaní s placebom. Výskyt smrti u pacientov liečených aripiprazolom bol 3,5 % v porovnaní s 1,7 % v placebovej skupine. Aj keď príčiny smrti sú rôzne, väčšina z nich sa zdá byť pôvodom buď kardiovaskulárna (napr. srdcové zlyhanie, náhla smrť) alebo infekčná (napr. pneumónia) (pozri časť 4.8).

Cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie

V tých istých štúdiách boli u pacientov hlásené cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie (napr., mŕtvica, prechodný ischemický záchvat) zahŕňajúce smrť (priemerný vek: 84 rokov; rozsah: 78 až 88 rokov). Celkovo sa u 1,3 % aripiprazolom liečených pacientov zistili cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie v porovnaní s 0,6 % placebom liečených pacientov v týchto štúdiách. Tento rozdiel nebol štatisticky významný. Avšak v jednej z týchto štúdií, v štúdiu s fixovanou dávkou, bol významný vzťah reakcie na dávku pre cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie u pacientov liečených aripiprazolom (pozri časť 4.8).

Aripiprazol nie je určený na liečbu pacientov s psychózou spojenou s demenciou.

Hyperglykémia a diabetes mellitus

Hyperglykémia v niektorých prípadoch mimoriadna a spojená s ketoacidózou alebo hyperosmolárnou kómou alebo smrťou bola hlásená u pacientov liečených atypickými antipsychotikami zahŕňajúcimi aripiprazol. Medzi rizikové faktory, ktoré majú vplyv u pacientov s predispozíciou na vážne komplikácie, patrí obezita a rodinná anamnéza diabetu. V klinických štúdiách aripiprazolu neboli významné rozdiely v stupni výskytu s hyperglykémiou súvisiacimi nežiaducimi reakciami (zahŕňajúcimi diabetes) alebo v abnormálnych laboratórnych hodnotách v porovnaní s placebom. Priame porovnania presných odhadov rizika s hyperglykémiou súvisiacimi nežiaducimi reakciami u pacientov liečených

aripiprazolom a inými antipsychotikami nie sú dostupné. Pacienti liečení akýmkoľvek antipsychotikami zahŕňajúcimi aripiprazol majú byť sledovaní na znaky a príznaky hyperglykémie (ako je polydipsia, polyúria, polyfágia a slabosť) a pacienti s diabetes mellitus alebo s rizikovými faktormi pre diabetes mellitus majú byť pravidelne monitorovaní na zhoršenie glukózovej kontroly (pozri časť 4.8).

Hypersenzitivita

Hypersenzitívne reakcie charakterizované alergickými symptómami sa môžu vyskytnúť po aripiprazole (pozri časť 4.8).

Prírastok telesnej hmotnosti

Prírastok telesnej hmotnosti je všeobecne pozorovateľný u pacientov so schizofréniou a bipolárnou mániou kvôli komorbiditám, užívaniu antipsychotík, o ktorých je známe, že spôsobujú prírastok telesnej hmotnosti, nesprávnemu životnému štýlu a môže viesť k závažným komplikáciám. Po uvedení lieku na trh sa hlásil prírastok telesnej hmotnosti u pacientov užívajúcich aripiprazol. Ak sa zistí, je to zvyčajne u pacientov s významnými rizikovými faktormi, ako je diabetes, porucha štítnej žľazy alebo adenóm hypofýzy v anamnéze. V klinických skúšaniach sa nepreukázalo, že aripiprazol spôsobuje klinicky významné zvýšenie telesnej hmotnosti u dospelých (pozri časť 5.1). V klinických skúšaniach s dospievajúcimi pacientmi s bipolárnou mániou sa preukázalo, že sa aripiprazol po 4 týždňoch liečby spájal s nárastom telesnej hmotnosti. U dospievajúcich pacientov s bipolárnou mániou sa má sledovať prírastok telesnej hmotnosti. Ak je prírastok telesnej hmotnosti klinicky významný, má sa zvážiť zníženie dávky (pozri časť 4.8).

Dysfágia

Ezofageálna dysmotilita a aspirácia súvisia s používaním antipsychotík vrátane aripiprazolu. Aripiprazol sa má používať opatrne u pacientov s rizikom aspiračnej pneumónie.

Patologické hráčstvo a ďalšie poruchy kontroly impulzov

Pacienti môžu pociťovať zvýšené nutkanie, najmä k správaniu, ako je hráčstvo a tomuto nutkaniu nedokážu odolať počas užívania aripiprazolu. Ďalšie hlásenia nutkania zahŕňajú: zvýšenú sexuálnu túžbu, kompulzívne nakupovanie, prejedanie sa a kompulzívne jedenie a ďalšie impulzívne a kompulzívne správania. Je dôležité, aby sa predpisujúci lekár spýtal pacientov alebo ich ošetrovateľov konkrétne na rozvoj nového alebo zvýšeného nutkania k hráčstvu, sexuálnej túžbe, kompulzívneho nakupovania, prejedania sa alebo kompulzívneho jedenia, či iných nutkaní počas užívania aripiprazolu. Majte na pamäti, že príznaky kontroly impulzov môžu súvisieť s existujúcim ochorením, v niektorých prípadoch však bolo hlásené, že nutkania prestali po znížení dávky alebo po prerušení užívania liekov. Ak nie sú poruchy kontroly impulzov rozpoznané, môžu viesť k ujme pacienta a ďalších osôb. Ak sa u pacienta vyskytnú tieto nutkania počas užívania aripiprazolu, zvážte zníženie dávky alebo prerušenie užívania lieku (pozri časť 4.8).

Fruktóza

Perorálny roztok obsahuje fruktózu. Fruktóza môže poškodiť zuby. Pacienti s hereditárnou intoleranciou fruktózy (HFI) nesmú užiť/nesmie im byť podaný tento liek.

Sacharóza

Perorálny roztok obsahuje sacharózu. Sacharóza môže škodiť zubom. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami intolerancie fruktózy, glukózo-galaktózovej malabsorpcie alebo deficitu sacharázy a izomaltázy nesmú užívať tento liek.

Parahydroxybenzoáty

Perorálny roztok obsahuje metylhydroxybenzoát a propylhydroxybenzoát. Môže vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené).

Sodík

Perorálny roztok obsahuje sodík. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednotke dávkovania, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Pacienti s komorbiditou poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD)

Napriek vysokej frekvencii komorbidít bipolárnej poruchy typu I a ADHD sú dostupné veľmi obmedzené údaje o bezpečnosti o súbežnom používaní aripiprazolu a stimulancií; preto ak sa tieto lieky podávajú súbežne je potrebná extrémna opatrnosť.

Pády

Aripiprazol môže spôsobiť somnolenciu, posturálnu hypotenziu, motorickú a senzorickú nestabilitu, čo môže viesť k pádom. Pri liečbe pacientov s vyšším rizikom (napr. starší pacienti alebo pacienti s ochoreniami oslabujúcimi organizmus), je potrebné postupovať opatrne a zvážiť nižšiu začiatočnú dávku (pozri časť 4.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

V dôsledku antagonizmu α_1 -adrenergných receptorov môže aripiprazol zvyšovať účinok niektorých antihypertenzných liekov.

Vzhľadom na primárne účinky aripiprazolu na CNS sa zvýšená pozornosť musí venovať podávaniu aripiprazolu v kombinácii s alkoholom alebo inými liekmi pôsobiacimi na CNS s prekrývajúcimi sa nežiaducimi reakciami ako je sedácia (pozri časť 4.8).

Aripiprazol sa má opatrne používať, ak sa podáva súbežne s liekmi, u ktorých je známe, že zapríčiňujú predĺženie QT intervalu alebo elektrolytovú nerovnováhu.

Potenciál iných liekov pre ovplyvnenie aripiprazolu

Blokátor tvorby žalúdočnej kyseliny, H_2 antagonistu famotidín, znižuje rýchlosť absorpcie aripiprazolu, ale tento účinok sa nepokladá za klinicky relevantný. Aripiprazol je metabolizovaný mnohopočetnými cestami zahŕňajúcimi enzýmy CYP2D6 a CYP3A4, ale nie enzýmy CYP1A. Preto nie je potrebná žiadna úprava dávkovania u fajčiarov.

Chinidín a ďalšie inhibítory CYP2D6

V klinickom skúšaní so zdravými jedincami zvýšil silný inhibítor CYP2D6 (chinidín) hodnoty AUC aripiprazolu o 107 %, kým hodnoty C_{max} boli nezmenené. Hodnoty AUC aktívneho metabolitu dehydro-aripiprazolu sa znížili o 32 % a hodnoty C_{max} o 47 %. Dávka aripiprazolu sa má znížiť približne na polovicu predpísanej dávky, ak sa má aripiprazol podávať súčasne s chinidínom. U ďalších silných inhibítorov CYP2D6 ako sú fluoxetín a paroxetín je možné očakávať podobné účinky, a preto sa má použiť podobné zníženie dávkovania.

Ketokonazole a ďalšie inhibítory CYP3A4

V klinickom skúšaní so zdravými jedincami zvýšil silný inhibítor CYP3A4 (ketokonazol) hodnoty AUC aripiprazolu o 63 % a hodnoty C_{max} o 37 %. Hodnoty AUC dehydro-aripiprazolu sa zvýšili o 77 % a hodnoty C_{max} o 43 %. U pomalých metabolizérov CYP2D6 môže súčasné použitie silných inhibítorov CYP3A4 viesť k vyšším plazmatickým koncentráciám aripiprazolu oproti tým, ktoré sú u rýchlych metabolizérov CYP2D6. Pokiaľ sa uvažuje o súčasnem podávaní ketokonazolu alebo iných silných inhibítorov CYP3A4 s aripiprazolom, možný úžitok pre pacienta má prevažovať nad

potenciálnymi rizikami. V prípade súčasného podávania ketokonazolu s aripiprazolom sa má dávka aripiprazolu znížiť približne na polovicu predpísanej dávky. U ďalších silných inhibítorov CYP3A4 ako sú itraconazol a inhibítory HIV-proteáz je možné očakávať podobné účinky, a preto sa má použiť podobné zníženie dávkovania (pozri časť 4.2). Po vysadení inhibítora CYP2D6 alebo CYP3A4 sa dávka aripiprazolu má zvýšiť na úroveň pred zahájením sprievodnej terapie. Pri súbežnom používaní slabých inhibítorov CYP3A4 (napr. diltiazem) alebo CYP2D6 (napr. escitalopram) s aripiprazolom sa môže očakávať mierne zvýšenie koncentrácie aripiprazolu v plazme.

Karbamazepín a ďalšie induktory CYP3A4

Po súčasnom podávaní karbamazepínu, silného induktora CYP3A4 a perorálneho aripiprazolu pacientom so schizofréniou alebo schizoafektívnou poruchou, bol geometrický priemer hodnôt C_{max} nižší o 68 % a hodnôt AUC o 73 % pre aripiprazol v porovnaní s aripiprazolom (30 mg) podávaným samostatne. Podobne, geometrický priemer hodnôt C_{max} dehydro-aripiprazolu bol pri súčasnom podávaní karbamazepínu nižší o 69 % a hodnôt AUC o 71 % ako bol geometrický priemer po liečbe samostatným aripiprazolom. Dávka aripiprazolu sa má zdvojnásobiť, ak sa má aripiprazol podávať súčasne s karbamazepínom. Pri súbežnom podávaní aripiprazolu a ďalších induktorov CYP3A4 (ako sú rifampicín, rifabutín, fenytoín, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapín a ľubovník bodkovaný) je možné očakávať podobné účinky, a preto sa má použiť podobné zvýšenie dávkovania. Po vysadení silných induktorov CYP3A4 sa má dávka aripiprazolu znížiť na odporúčanú dávku.

Valproát a lítium

Pri súčasnom podávaní aripiprazolu buď s valproátom alebo lítiom, nenastala žiadna klinicky významná zmena v koncentráciách aripiprazolu, a preto nie je pri podávaní valproátu alebo lítia s aripiprazolom potrebná úprava dávky.

Potenciál aripiprazolu pre ovplyvnenie iných liekov

V klinických štúdiách nemali dávky aripiprazolu 10 mg/deň až 30 mg/deň nijaký významný vplyv na metabolizmus substrátu CYP2D6 (pomer dextrometorfán/3-metoxymorfinan), CYP2C9 (warfarínu), CYP2C19 (omeprazolu) a CYP3A4 (dextrometorfánu). Aripiprazol a dehydro-aripiprazol okrem toho nepreukázali *in vitro* potenciál pre zmenu metabolizmu sprostredkovaného CYP1A2. Je preto nepravdepodobné, že by aripiprazol spôsobil klinicky významné liekové interakcie sprostredkované týmito enzýmami.

Pri súbežnom podávaní aripiprazolu s valproátom, lítiom alebo lamotrigínom, sa nezaznamenala žiadna klinicky významná zmena v koncentráciách valproátu, lítia alebo lamotrigínu.

Sérotonínový syndróm

U pacientov užívajúcich aripiprazol sa hlásili prípady sérotonínového syndrómu a možné znaky a príznaky tohto stavu sa môžu objaviť najmä v prípadoch súbežného používania s inými sérotonergne pôsobiacimi liekmi, ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu/inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu (SSRI/SNRI) alebo s liekmi, o ktorých je známe, že zvyšujú koncentrácie aripiprazolu (pozri časť 4.8).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné a dobre kontrolované skúšania aripiprazolu u gravidných žien. Vrodené anomálie boli hlásené; avšak príčinná súvislosť s aripiprazolom nebola stanovená. Štúdie na zvieratách nemohli vylúčiť možnosť vývojovej toxicity (pozri časť 5.3). Pacientkam sa musí odporučiť, aby svojmu lekárovi oznámili, že sú gravidné alebo ak počas liečby aripiprazolom graviditu plánujú. Vzhľadom na nedostatočné informácie o bezpečnosti u ľudí a obavám vyvolaných reprodukčnými štúdiami na zvieratách sa tento liek nemá podávať počas gravidity, pokiaľ očakávaný prínos liečby zreteľne neprevýši potenciálne riziko pre plod.

U novorodencov, ktorí boli vystavení počas tretieho trimestra gravidity antipsychotikám (vrátane

aripiprazolu), existuje riziko vzniku nežiaducich reakcií zahŕňajúcich extrapyramídové príznaky a/alebo príznaky z vysadenia lieku, ktoré sa po pôrode môžu líšiť v závažnosti a trvaní. Boli hlásené agitácia, hypertónia, hypotónia, tremor, somnolencia, respiračná tieseň alebo ťažkosti pri kŕmení. Preto majú byť novorodenci starostlivo sledovaní (pozri časť 4.8).

Dojčenie

Aripiprazol/metabolity sa vylučujú do materského mlieka u ľudí. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu aripiprazolom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Na základe údajov zo štúdií reprodukčnej toxicity aripiprazol nemal vplyv na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aripiprazol má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje z dôvodu možných účinkov na nervový systém a zrak, ako je napríklad sedácia, somnolencia, synkopa, rozmazané videnie, diplopia (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami v placebom kontrolovaných štúdiách boli nepokoj a nauzea, ktoré sa objavili u viac ako 3 % pacientov liečených perorálne podávaným aripiprazolom.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Výskyt nežiaducich účinkov lieku (ADR, z angl. adverse drug reactions) spojených s liečbou aripiprazolom je uvedený v tabuľke nižšie. Tabuľka vychádza z nežiaducich udalostí hlásených počas klinických skúšaní a/alebo po uvedení na trh.

Všetky nežiaduce reakcie lieku sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). Pri každej frekvencii výskytu sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Frekvenciu výskytu nežiaducich reakcií hlásených po uvedení na trh nie je možné určiť, pretože pochádzajú zo spontánnych hlásení. Frekvencia výskytu týchto nežiaducich udalostí je následne klasifikovaná ako „neznáma“.

	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			Leukopénia Neutropénia Trombocytopénia
Poruchy imunitného systému			Alergická reakcia (napr. anafylaktická reakcia, angioedém vrátane napuchnutého jazyka, edému jazyka, edému tváre, pruritu alebo urtikárie)
Poruchy endokrinného systému		Hyperprolaktinémia Pokles hladiny prolaktínu v krvi	Diabetická hyperosmolárna kóma Diabetická ketoacidóza

	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy metabolismu a výživy	Diabetes mellitus	Hyperglykémia	Hyponatriémia Anorexia
Psychické poruchy	Insomnia Úzkosť Nepokoj	Depresia Hypersexualita	Pokus o samovraždu, samovražedné predstavy, dokončená samovražda (pozri časť 4.4) Patologické hráčstvo Poruchy kontroly impulzov Prejedanie sa Kompulzívne nakupovanie Porománia Agresia Agitovanosť Nervozita
Poruchy nervového systému	Akatízia Extrapyramídová porucha Tremor Bolesť hlavy Sedácia Somnolencia Závrat	Tardívna dyskinéza Dystónia Syndróm nepokojných nôh	Neuroleptický malígny syndróm Záchvat typu grand mal Serotonínový syndróm Poruchy reči
Poruchy oka	Rozmazané videnie	Diplopia Fotofóbia	Okulogyrická kríza
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Tachykardia	Náhla nevysvetliteľná smrť <i>Torsades de pointes</i> Ventrikulárne arytmie Zástava srdca Bradykardia
Poruchy ciev		Ortostatická hypotenzia	Venózna tromboembólia (vrátane pľúcnej embólie a trombózy hlbokých žíl) Hypertenzia Synkopa
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Štikútanie	Aspiračná pneumónia Laryngospazmus Orofaryngeálny spazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Zápcha Dyspepsia Nauzea Hypersekrécia slín Vracanie		Pankreatitída Dysfágia Hnačka Abdominálne ťažkosti Žalúdočné ťažkosti
Poruchy pečene a žlčových ciest			Zlyhanie pečene Hepatitída Žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka Fotosenzitívna reakcia Alopécia Hyperhidróza Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi [<i>Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)</i>]

	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			Rabdomyolýza Myalgia Stuhnutosť
Poruchy obličiek a močových ciest			Močová inkontinencia Retencia moču
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období			Neonatálny abstinenčný syndróm (pozri časť 4.6)
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Priapizmus
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava		Porucha regulácie teploty (napr. hypotermia, pyrexia) Bolesť v hrudníku Periférny edém
Laboratórne a funkčné vyšetrenia			Zníženie telesnej hmotnosti Prírastok telesnej hmotnosti Zvýšenie alanínaminotransferázy Zvýšenie aspartátaminotransferázy Zvýšenie gamaglutamyltransferázy Zvýšenie alkalické fosfatázy Predĺženie QT intervalu Zvýšenie glukózy v krvi Zvýšenie glykozylovaného hemoglobínu Kolísanie glukózy v krvi Zvýšenie kreatínfosfokinázy

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Dospelí

Extrapyramídové symptómy (EPS)

Schizofrénia: v dlhodobom 52 týždňov trvajúcom kontrolovanom skúšaní mali pacienti liečení aripiprazolom celkovo nižšiu incidencia (25,8 %) EPS zahŕňajúcich parkinsonizmus, akatíziu, dystóniu a dyskinézu v porovnaní s pacientmi liečenými haloperidolom (57,3 %). V dlhodobom 26 týždňov trvajúcom placebom kontrolovanom skúšaní bola 19 % incidencia EPS u pacientov liečených aripiprazolom a 13,1 % u pacientov liečených placebom. V inom dlhodobom 26 týždňov trvajúcom kontrolovanom skúšaní bola 14,8 % incidencia EPS u pacientov liečených aripiprazolom a 15,1 % u pacientov liečených olanzapínom.

Manické epizódy u bipolárnej poruchy typu I: v 12 týždňov trvajúcom kontrolovanom skúšaní mali pacienti liečení aripiprazolom incidencia EPS 23,5 % a pacienti liečení haloperidolom 53,3 %. V inom 12 týždňov trvajúcom skúšaní mali pacienti liečení aripiprazolom incidencia EPS 26,6 % a pacienti liečení lítium 17,6 %. V dlhodobom 26 týždňov trvajúcom placebom kontrolovanom skúšaní bola u pacientov liečených aripiprazolom incidencia EPS 18,2 % a u pacientov liečených placebom 15,7 %.

Akatízia

V placebom kontrolovaných skúšaní bola u bipolárnych pacientov liečených aripiprazolom incidencia akatízie 12,1 % a u pacientov liečených placebom 3,2 %. U pacientov so schizofréniou liečených aripiprazolom bola incidencia akatízie 6,2 % a u pacientov liečených placebom 3,0 %.

Dystónia

Class efekt - symptómy dystónie, predĺžené abnormálne kontrakcie svalových skupín, sa môžu objaviť u citlivých jedincov počas prvých niekoľkých dní liečby. Dystonické symptómy zahŕňajú: spazmus krčných svalov, niekedy rozvíjajúci sa do uzavretia hrdla, ťažkosti s prehĺtaním, ťažkosti s dýchaním, a/alebo vystúpením jazyka. Pokiaľ sa tieto príznaky objavujú pri nízkych dávkach, môžu sa vyskytovať častejšie a s väčšou závažnosťou a maximálnou mohutnosťou a pri vyšších dávkach prvej generácie antipsychotických liekov. Zvýšené riziko akútnej dystónie je pozorované u mužov a mladších vekových skupín.

Prolaktín

Počas klinického skúšania pre schválené indikácie a po uvedení na trh bol pri aripiprazole v porovnaní s východiskovou hodnotou pozorovaný nárast aj pokles prolaktínu v sére (časť 5.1).

Laboratórne parametre

Porovnanie medzi aripiprazolom a placebom v pomere pacientov, u ktorých sa vyskytli potenciálne klinicky významné zmeny v bežných laboratórnych a lipidových parametroch (pozri časť 5.1), neodhalilo žiadne medicínsky dôležité rozdiely. Zvýšenie CPK (kreatínfosfokinázy) zvyčajne prechodné a asymptomatické bolo pozorované u 3,5 % pacientov liečených aripiprazolom v porovnaní s 2,0 % pacientov liečených placebom.

Pediatrická populácia

Dospievajúci so schizofréniou vo veku 15 rokov a starší

V krátkodobej placebom kontrolovanej klinickej štúdii zahŕňajúcej 302 dospievajúcich (od 13 do 17 rokov) so schizofréniou, frekvencia a typ nežiaducich reakcií boli podobné tým ako u dospelých, okrem nasledovných reakcií, ktoré boli hlásené častejšie u dospievajúcich užívajúcich aripiprazol ako u dospelých užívajúcich aripiprazol (a častejšie ako placebo):

Somnolencia/sedácia a extrapyramidálna porucha boli hlásené ako veľmi časté ($\geq 1/10$), suchosť v ústach, zvýšená chuť do jedla, a ortostatická hypotenzia boli hlásené ako časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$).

Bezpečnostný profil v 26 týždňovej otvorenej rozšírenej štúdii bol podobný tomu, ktorý bol pozorovaný v krátkodobej, placebom kontrolovanej štúdii.

Bezpečnostný profil dlhodobej dvojito zaslepenej placebom kontrolovanej štúdie bol taktiež podobný, okrem nasledovných reakcií, ktoré boli hlásené častejšie ako u pediatrických pacientov užívajúcich placebo: pokles telesnej hmotnosti, zvýšenie hladiny inzulínu v krvi, arytmia a leukopénia boli hlásené často ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

V súhrne populácie dospievajúcich so schizofréniou (od 13 do 17 rokov) s expozíciou až do 2 rokov bol výskyt nízkych hladín prolaktínu v sére u žien (< 3 ng/ml) 29,5 % a u mužov (< 2 ng/ml) 48,3 %. V populácii dospievajúcich pacientov (vo veku 13 až 17 rokov) trpiacich schizofréniou, ktorí boli vystavení 5 mg až 30 mg aripiprazolu až po dobu 72 mesiacov, bol výskyt nízkej hladiny prolaktínu v sére u žien (< 3 ng/ml) 25,6 % a u mužov (< 2 ng/ml) 45,0 %.

Pri dvoch dlhodobých štúdiách u dospievajúcich (13 až 17 rokov) pacientov trpiacich schizofréniou a bipolárnou poruchou liečených aripiprazolom bol výskyt nízkej hladiny prolaktínu v sére u žien (< 3 ng/ml) 37,0 % a u mužov (< 2 ng/ml) 59,4 %.

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I u dospievajúcich vo veku 13 rokov a starších

Frekvencia a typ nežiaducich reakcií u dospievajúcich s bipolárnou poruchou typu I boli podobné tým, ktoré boli u dospelých s výnimkou nasledovných reakcií: veľmi časté ($\geq 1/10$) somnolencia (23,0 %), extrapyramidálna porucha (18,4 %), akatízia (16,0 %) a únava (11,8 %); a časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$) abdominálna bolesť v hornej časti, zvýšená tepová frekvencia, zvýšená telesná hmotnosť, zvýšená chuť do jedla, svalové záškľby a dyskinéza.

Nasledovné nežiaduce reakcie mali pravdepodobný vzťah s odpoveďou na dávku; extrapyramidálna porucha (incidencia bola pri 10 mg: 9,1 %; pri 30 mg: 28,8 %; a pri placebe: 1,7 %); a akatízia (incidencia bola pri 10 mg: 12,1 %; pri 30 mg: 20,3 %; a pri placebe: 1,7 %).

Priemerné zmeny telesnej hmotnosti u dospievajúcich s bipolárnou poruchou typu I v 12. a 30. týždni po aripiprazole boli 2,4 kg a 5,8 kg (v uvedenom poradí) a po placebe 0,2 kg a 2,3 kg (v uvedenom poradí).

V pediatrickej populácii sa somnolencia a únava pozorovali častejšie u pacientov s bipolárnou poruchou v porovnaní s pacientmi so schizofréniou.

V pediatrickej populácii s bipolárnou poruchou (10 až 17 rokov) s expozíciou do 30. týždňov bola incidencia nízkych hladín prolaktínu v sére u dievčat (< 3 ng/ml) 28,0 % a u chlapcov (< 2 ng/ml) 53,3 %.

Patologické hráčstvo a ďalšie poruchy kontroly impulzov

Patologické hráčstvo, hypersexualita, kompulzívne nakupovanie a prejedanie sa alebo kompulzívne jedenie sa môžu vyskytnúť u pacientov liečených aripiprazolom (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Prejavy a príznaky

V klinickom skúšaní a v post-marketingovom období bola identifikovaná náhodná alebo zámerná akútna toxicita samotného aripiprazolu u dospelých pacientov s odhadovanou dávkou do 1 260 mg bez smrteľných prejavov. Potenciálne medicínsky dôležité sledované znaky a príznaky zahŕňali letargiu, zvýšenie krvného tlaku, somnolenciu, tachykardiu, nauzeu, vracanie a hnačku. Ďalej sa získali aj správy náhodného predávkovania samotným aripiprazolom (do 195 mg) u detí bez smrteľných prejavov. Medzi potenciálne medicínsky závažné znaky a príznaky patrila prechodná strata vedomia a extrapyramidové symptómy.

Liečba predávkovania

Liečba predávkovania by sa mala zamerať na podpornú liečbu, zabezpečenie voľných dýchacích ciest, oxygenáciu a ventiláciu a na liečbu príznakov. Musí sa zvážiť možnosť pôsobenia ďalších liekov. Preto sa má okamžite začať monitorovanie kardiovaskulárneho systému vrátane priebežného elektrokardiografického monitorovania na odhalenie možných arytmií. Po akomkoľvek potvrdenom alebo podozrivom predávkovaní aripiprazolom má pokračovať starostlivý lekársky dohľad a monitorovanie dovtedy, kým sa pacient nezotaví.

Živočíšne uhlie (50 g) podané jednu hodinu po podaní aripiprazolu znížilo hodnoty C_{max} aripiprazolu asi o 41 % a hodnoty AUC asi o 51 %, čo poukazuje na to, že živočíšne uhlie môže byť účinné v liečbe predávkovania.

Hemodialýza

Aj napriek tomu, že neexistujú žiadne informácie o účinku hemodialýzy v liečbe predávkovania, nie je pravdepodobné, že by hemodialýza bola užitočná v liečbe predávkovania, pretože sa aripiprazol vo veľkej miere viaže na plazmatické proteíny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, iné antipsychotiká, ATC kód N05AX12

Mechanizmus účinku

Predpokladá sa, že účinnosť aripiprazolu u schizofrénie a bipolárnej poruchy typu I je sprostredkovaná cez kombináciu čiastočného agonizmu dopamínových D₂ a sérotonínových 5-HT_{1A} receptorov a antagonizmu sérotonínových 5-HT_{2A} receptorov. Aripiprazol preukázal antagonistické vlastnosti na zvieracích modeloch dopamínergnej hyperaktivity a agonistické vlastnosti na zvieracích modeloch dopamínergnej hypoaktivity. Aripiprazol preukázal *in vitro* vysokú väzbovú afinitu k dopamínovým D₂ a D₃, sérotonínovým 5-HT_{1A} a 5-HT_{2A} receptorom a miernu afinitu k dopamínovým D₄, sérotonínovým 5-HT_{2C} a 5-HT₇, alfa-1 adrenergickým a histamínovým H₁ receptorom. Aripiprazol preukázal miernu afinitu aj k miestu spätného vychytávania sérotonínu a nepreukázal žiadnu afinitu k muskarínovým receptorom. Interakcia s receptormi, ktoré sú iné ako dopamínové a sérotonínové podtypy, môže vysvetľovať niektoré z ďalších klinických účinkov aripiprazolu.

Dávky aripiprazolu v rozsahu od 0,5 mg do 30 mg podané jedenkrát denne zdravým jedincom po dobu 2 týždňov vyvolali dávkovo závislú redukciu väzby ¹¹C-raklopridu, ligandu D₂/D₃ receptora na caudatus a putamen zistenú pozitronovou emisnou tomografiou.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Dospelí

Schizofrénia

V troch krátkodobých (4 až 6 týždňových) placebom kontrolovaných štúdiách zahŕňajúcich 1 228 dospelých schizofrenických pacientov s pozitívnymi alebo negatívnymi symptómami sa aripiprazol spájal so štatisticky významnými väčšími zlepšeniami v psychotických symptómoch v porovnaní s placebom.

Aripiprazol je účinný v udržiavaní klinického zlepšenia počas pokračovacej terapie u dospelých pacientov, u ktorých sa prejavila odpoveď na úvodnú liečbu. V haloperidolom kontrolovanej štúdii pomer reagujúcich pacientov zachovávajúcich si citlivosť na liek počas 52 týždňov bol podobný v oboch skupinách (aripiprazol 77 % a haloperidol 73 %). Celkový konečný pomer bol signifikantne vyšší u pacientov liečených aripiprazolom (43 %) než u pacientov liečených haloperidolom (30 %). Ako sekundárny koncový ukazovateľ bolo použité aktuálne skóre na hodnotiacej škále zahŕňajúcej PANSS a Montgomeryho-Asbergovu hodnotiacu škálu depresie (MADRS - *Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale*), ktorá ukazovala signifikantné zlepšenie oproti haloperidolu.

V 26-týždňovej, placebom kontrolovanej štúdii s dospelými stabilizovanými pacientmi s chronickou schizofréniou sa u aripiprazolu zistilo významne väčšie zníženie miery relapsu, 34 % v aripiprazolovej skupine a 57 % u placeba.

Prírastok telesnej hmotnosti

V klinických štúdiách sa nedokázalo, že by aripiprazol vyvolával klinicky relevantný prírastok hmotnosti. V 26-týždňovej, olanzapínom kontrolovanej, dvojito zaslepenej, medzinárodnej štúdii schizofrénie, ktorá zahŕňala 314 dospelých pacientov, v ktorej bol primárne sledovaným parametrom prírastok telesnej hmotnosti, malo najmenej 7 % prírastok telesnej hmotnosti od počiatočnej hodnoty signifikantne menej pacientov (t. j. prírastok najmenej 5,6 kg pri počiatočnej hodnote hmotnosti ~80,5 kg) na aripiprazole (n = 18, alebo 13 % hodnotených pacientov) v porovnaní s olanzapínom (n = 45, alebo 33 % hodnotených pacientov).

Lipidové parametre

V dostupných analýzach lipidových parametrov s placebom kontrolovaných klinických štúdií u dospelých, aripiprazol nepreukázal klinicky významné zmeny v hladinách celkového cholesterolu, triglyceridov, lipoproteínu s vysokou hustotou (HDL) a lipoproteínu s nízkou hustotou (LDL).

Prolaktín

Hladiny prolaktínu boli hodnotené vo všetkých skúšaníach všetkých dávok aripiprazolu (n = 28 242). Výskyt hyperprolaktinémie alebo nárast prolaktínu v sére u pacientov liečených aripiprazolom (0,3 %) bol podobný ako výskyt pri liečbe placebom (0,2 %). U pacientov liečených aripiprazolom výskyt nastal v priemere po 42 dňoch a trval v priemere 34 dní.

Výskyt hypoprolaktinémie alebo pokles prolaktínu v sére u pacientov liečených aripiprazolom bol 0,4 % v porovnaní s 0,02 % u pacientov liečených placebom. U pacientov liečených aripiprazolom výskyt nastal v priemere po 30 dňoch a trval v priemere 194 dní.

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I

V dvoch 3-týždňových placebom kontrolovaných monoterapeutických štúdiách s flexibilným dávkovaním zahŕňajúcich pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I, aripiprazol dosiahol lepšiu účinnosť v porovnaní s placebom v redukcii manických symptómov počas 3 týždňov. Tieto skúšania zahŕňali pacientov s psychotickými príznakmi alebo bez nich a s priebehom rýchleho cyklovania alebo bez neho.

V jednej 3-týždňovej placebom kontrolovanej monoterapeutickej štúdii s fixným dávkovaním zahŕňajúcej pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I, aripiprazol nepreukázal lepšiu účinnosť v porovnaní s placebom.

V dvoch 12-týždňových placebom a aktívne kontrolovaných monoterapeutických štúdiách u pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I s psychotickými príznakmi alebo bez nich, aripiprazol dosiahol lepšiu účinnosť v porovnaní s placebom v 3. týždni a udržiavací účinok porovnateľný s lítium alebo haloperidolom v 12. týždni. Aripiprazol taktiež dosiahol porovnateľný pomer pacientov so symptomatickou remisiou mánie ako lítium alebo haloperidol v 12. týždni.

V 6-týždňovej placebom kontrolovanej štúdii zahŕňajúcej pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I s psychotickými príznakmi alebo bez nich, ktorí čiastočne neodpovedali na monoterapiu lítium alebo valproátom počas 2. týždňov v terapeutických sérových hladinách pridanie aripiprazolu ako adjuvantnej terapie malo za následok lepšiu účinnosť v znížení manických symptómov ako monoterapia lítium alebo valproátom.

V 26-týždňovej placebom kontrolovanej štúdii nasledovanej 74-týždňovým rozšírením štúdie u manických pacientov, ktorí dosiahli remisiu na aripiprazole počas stabilizačnej fázy pred randomizáciou, aripiprazol dosiahol lepšiu účinnosť ako placebo v prevencii bipolárnej rekurencie, najmä v prevencii rekurencie mánie, ale nedosiahol lepšiu účinnosť ako placebo v prevencii rekurencie depresie.

V 52-týždňovej placebom kontrolovanej štúdii u pacientov so súčasnou manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I, ktorý dosiahli pretrvávajúcu remisiu (*Young Mania Rating Scale* [Y-MRS] a MADRS s celkovým skóre ≤ 12) na aripiprazole (10 mg/deň až 30 mg/deň) pridávanom k lítium alebo valproátu počas 12. po sebe nasledujúcich týždňoch, preukázal pridávaný aripiprazol lepšiu účinnosť ako placebo so 46 % znížením rizika (hazard ratio: 0,54) v prevencii bipolárnej rekurencie a so 65 % znížením rizika (hazard ratio: 0,35) v prevencii rekurencie mánie nad pridávaným placebom, ale nedosiahol lepšiu účinnosť ako placebo v prevencii rekurencie depresie. Pridávaný aripiprazol preukázal lepšiu účinnosť ako placebo podľa sekundárne sledovaného parametra *Clinical Global Impression - Bipolar version* (CGI-BP) skóre závažnosti ochorenia (mánie). V tomto skúšaní boli pacienti zaradení skúšajúcimi do dvoch skupín buď do otvorenej s lítium alebo do monoterapie s valproátom na zistenie čiastočnej odpovede. Pacienti boli stabilizovaní počas najmenej 12. po sebe nasledujúcich týždňov kombináciou aripiprazolu a rovnakého stabilizátora nálady. Stabilizovaní pacienti boli následne randomizovaní na pokračujúcu liečbu rovnakým stabilizátorom nálady s dvojito zaslepeným podávaním aripiprazolu alebo placeba. Štyri podskupiny so stabilizátorom nálady boli hodnotené v randomizačnej fáze: aripiprazol + lítium, aripiprazol + valproát; placebo + lítium; placebo + valproát. Miera rekurencie akejkolvek epizódy nálady v ramene s adjuvantnou liečbou, podľa Kaplan-Meiera, bola 16 % pre aripiprazol + lítium a 18 % pre aripiprazol + valproát oproti 45 % pre placebo + lítium a 19 % pre placebo + valproát.

Pediatrická populácia

Schizofrénia u dospelých

V 6-týždňovom placebom kontrolovanom skúšaní zahŕňajúcom 302 dospelých pacientov (13 až 17 rokov) so schizofréniou s pozitívnymi alebo negatívnymi symptómami sa aripiprazol spájal so štatisticky významnejším zlepšením psychotických symptómov v porovnaní s placebom. Pri subanalýze dospelých pacientov vo veku medzi 15. až 17. rokmi, ktorí predstavujú 74 % celkovej zaradenej populácie, sa zachovanie účinku pozorovalo dlhšie ako počas 26-týždňovej otvorenej predĺženej štúdie.

V 60- až 89-týždňovej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdií u dospelých účastníkov (n = 146, vek 13 až 17 rokov) trpiacich schizofréniou bol prítomný štatisticky významný rozdiel v rýchlosti relapsu psychotických príznakov v skupine liečenej aripiprazolom (19,39 %) a v skupine, ktorej bolo podávané placebo (37,50 %). Odhadovaný pomer rizika (HR) bol 0,461 (95 % interval spoľahlivosti, 0,242 až 0,879) v celkovej populácii. V analýze podskupín bol odhadovaný pomer rizika 0,495 u účastníkov vo veku 13 až 14 rokov v porovnaní s 0,454 u účastníkov vo veku 15 až 17 rokov. Odhadovaný pomer rizika v skupine mladších pacientov (13 až 14 rokov) však nebol presný, pretože odzrkadľoval nízky počet účastníkov v tejto skupine (aripiprazol, n = 29, placebo, n = 12) a interval spoľahlivosti pre tento odhad (v rozsahu 0,151 až 1,628) neumožnil vykonať závery na základe účinku liečby. V porovnaní s 95 % intervalom spoľahlivosti pre pomer rizika (HR) v podskupine starších pacientov (aripiprazol, n = 69, placebo, n = 36), interval bol v rozsahu 0,242 až 0,879, čo umožňovalo vykonať záver týkajúci sa účinku liečby u starších pacientov.

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I u detí a dospelých

Aripiprazol sa skúmal v 30-týždňovom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní, do ktorého bolo zaradených 296 detí a dospelých (10 až 17 rokov), ktorí spĺňali kritériá DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) pre bipolárnu poruchu typu I s manickými alebo zmiešanými epizódami s psychotickými znakmi alebo bez nich a mali na začiatku štúdie skóre Y-MRS ≥ 20 . Medzi pacientmi zaradenými do analýzy primárne účinnosti malo 139 pacientov súčasne diagnostikovanú komorbiditu ADHD.

Aripiprazol bol superiórny v celkovom skóre Y-MRS voči placebu v zmene medzi východiskovým stavom a 4. týždňom a 12. týždňom. V následnej (post-hoc) analýze bolo zlepšenie voči placebu očividnejšie u pacientov so spojenou komorbiditou ADHD v porovnaní so skupinou bez ADHD, kde sa nezistil žiaden rozdiel voči placebu. Rekurencia prevencie nie je dokázaná.

Najčastejšími nežiaducimi reakciami pri liečbe pacientov, ktorí užívali 30 mg boli extrapyramídové poruchy (28,3 %), somnolencia (27,3 %), bolesť hlavy (23,2 %) a nauzea (14,1 %). Priemerný nárast telesnej hmotnosti v 30-týždňovom intervale liečby bol 2,9 kg v porovnaní s 0,98 kg u pacientov liečených placebom.

Podráždenosť spojená s autistickou poruchou u pediatrických pacientov (pozri časť 4.2)

Aripiprazol sa skúmal u pacientov vo veku 6 až 17 rokov v dvoch 8-týždňových placebom kontrolovaných klinických skúšaní [jedna variabilná dávka (2 mg/deň až 15 mg/deň) a jedna fixná dávka (5 mg/deň, 10 mg/deň alebo 15 mg/deň)] a v jednom 52-týždňovom otvorenom klinickom skúšaní. Dávkovanie v týchto klinických skúšaní sa začalo 2 mg/deň, zvýšilo sa na 5 mg/deň po jednom týždni a v týždenných prírastkoch sa zvyšovalo o 5 mg/deň až na cieľovú dávku. Viac ako 75 % pacientov malo vek menej než 13 rokov. Aripiprazol preukázal štatisticky významnú superioritu účinnosti v porovnaní s placebom v podškále Podráždenosti v Zozname odchýlok správania (Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale). Klinický význam tohto zistenia však nie je stanovený. Bezpečnostný profil zahŕňal zvýšenie telesnej hmotnosti a zmeny hladín prolaktínu. Trvanie dlhodobej štúdie bezpečnosti bolo obmedzené na 52 týždňov. V súhrne klinických skúšaní bol výskyt nízkych hladín sérového prolaktínu u dievčat (< 3 ng/ml) 27/46 (58,7 %) a u chlapcov (< 2 ng/ml) 258/298 (86,6 %) u pacientov liečených aripiprazolom. V placebom kontrolovaných klinických skúšaní bol priemerný prírastok telesnej hmotnosti 0,4 kg pri liečbe placebom a 1,6 kg pri liečbe

aripiprazolom.

Aripiprazol sa skúmal aj v placebom-kontrolovanom, dlhodobom udržiavanom klinickom skúšaní. Po 13. až 26. týždňoch stabilizácie aripiprazolom (2 mg/deň až 15 mg/deň) pacienti so stabilizovanou odpoveďou pokračovali v liečbe aripiprazolom alebo ho mali nahradený placebom na ďalších 16 týždňov. Podľa Kaplana-Meiera bol pomer relapsov v 16. týždni 35 % po aripiprazole a 52 % po placebe; pomer rizika relapsov v priebehu 16. týždňov (aripiprazol/placebo) bol 0,57 (štatisticky nevýznamný rozdiel). Priemerný prírastok telesnej hmotnosti počas stabilizačnej fázy (až do 26. týždňa) bol po aripiprazole 3,2 kg a v druhej fáze (16. týždňov) klinického skúšania sa pozoroval ďalší priemerný prírastok o 2,2 kg po aripiprazole v porovnaní s 0,6 kg po placebe. Extrapyramídové symptómy sa hlásili najmä počas stabilizačnej fázy u 17 % pacientov, s trasom predstavujúcim 6,5 %.

Tiky súvisiace s Tourettovým syndrómom u pediatrických pacientov (pozri časť 4.2)

Účinnosť aripiprazolu bola skúmaná u pediatrických subjektov trpiacich Tourettovým syndrómom (aripiprazol: n = 99, placebo: n = 44) v randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej 8-týždňovej štúdii s použitím dizajnu s pevnou dávkou na základe telesnej hmotnosti v liečenej skupine v rozsahu dávky 5 mg/deň až 20 mg/deň a so začiatočnou dávkou 2 mg. Pacienti boli vo veku 7 až 17 rokov a dosahovali základnú hodnotu priemerného skóre 30 z celkového skóre tikov podľa Yaleovej celkovej škály závažnosti tikov (TTS-YGTSS). Aripiprazol preukázal zlepšenie vo forme zmeny TTS-YGTSS zo základnej hodnoty do 8. týždňa na hodnotu 13,35 v skupine s nízkou dávkou (5 mg alebo 10 mg) a hodnotu 16,94 v skupine s vysokou dávkou (10 mg alebo 20 mg) v porovnaní so zlepšením na hodnotu 7,09 v skupine užívajúcej placebo.

Účinnosť aripiprazolu u pediatrických subjektov s Tourettovým syndrómom (aripiprazol: n = 32, placebo: n = 29) bola hodnotená aj pri flexibilnom rozsahu dávky od 2 mg/deň do 20 mg/deň a pri začiatočnej dávke 2 mg v 10-týždňovej, randomizovanej, dvojito zaslepenej, placebom kontrolovanej štúdii vykonanej v Južnej Kórei. Pacienti boli vo veku 6 až 18 rokov a dosahovali základnú hodnotu priemerného skóre 29 podľa TTS-YGTSS. Skupina, ktorá užívala aripiprazol, preukázala zlepšenie hodnoty TTS-YGTSS na hodnotu 14,97 zo základnej hodnoty do 10. týždňa v porovnaní so zlepšením na hodnotu 9,62 v skupine užívajúcej placebo.

V obidvoch krátkodobých skúšaní nebol stanovený klinický význam zistení účinnosti pri posúdení miery účinku liečby v porovnaní s vysokým účinkom placeba a nejasnými účinkami týkajúcimi sa psychosociálneho fungovania. Nie sú dostupné žiadne dlhodobé údaje týkajúce sa účinnosti a bezpečnosti aripiprazolu pri tejto fluktuáčnej poruche.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s ABILIFY v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe schizofrénie a pri liečbe bipolárnej afektívnej poruchy (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Aripiprazol sa dobre vstrebáva a vrcholové plazmatické koncentrácie sa dosiahnu do 3 až 5 hodín po podaní dávky. Aripiprazol podlieha minimálnemu pre-systémovému metabolizmu. Absolútna biologická dostupnosť tabletovej liekovej formy je 87 %. Jedlo s vysokým obsahom tuku nemá žiadny vplyv na farmakokinetiku aripiprazolu.

Distribúcia

Aripiprazol je v značnej miere distribuovaný do celého tela so zdanlivým distribučným objemom 4,9 l/kg, čo poukazuje na rozsiahlu extravaskulárnu distribúciu. Pri terapeutických koncentráciách je väzba aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu na proteíny v sére viac než 99 % s väzbou hlavne na albumín.

Biotransformácia

Aripiprazol sa v rozsiahlej miere metabolizuje v pečeni hlavne tromi biotransformačnými cestami: dehydrogenáciou, hydroxyláciou a N-dealkyláciou. Na základe *in vitro* štúdií sú enzýmy CYP3A4 a CYP2D6 zodpovedné za dehydrogenáciu a hydroxyláciu aripiprazolu a N-dealkylácia je katalyzovaná enzýmom CYP3A4. Aripiprazol tvorí hlavný podiel lieku v systémovom obeh. V rovnovážnom stave predstavuje aktívny metabolit, dehydro-aripiprazol, asi 40 % hodnoty AUC aripiprazolu v plazme.

Eliminácia

Priemerný polčas eliminácie aripiprazolu je približne 75 hodín u rýchlych metabolizérov CYP2D6 a približne 146 hodín u pomalých metabolizérov CYP2D6.

Celkový telesný klírens aripiprazolu je 0,7 ml/min/kg a je predovšetkým hepatálny.

Po jednotlivej perorálnej dávke aripiprazolu značeného [¹⁴C] bolo približne 27 % podanej rádioaktívnej látky zistenej v moči a približne 60 % v stolici. Menej ako 1 % nezmeneného aripiprazolu sa vylúčilo močom a približne 18 % sa vylúčilo v nezmenenej forme stolicou.

Perorálny roztok

Aripiprazol sa dobre absorbuje ak sa podáva perorálne ako roztok. Pri rovnakých dávkach bola maximálna koncentrácia aripiprazolu ($C_{\max}$) z roztoku trochu vyššia, ale systémová expozícia (AUC) bola porovnateľná s tabletami. V relatívnej štúdiu biologickej dostupnosti porovnávajúcej farmakokinetiku 30 mg aripiprazolu ako perorálneho roztoku s 30 mg tabletami aripiprazolu u zdravých jedincov, bola hodnota pomeru roztoku a tabliet v geometrickom vyjadrení $C_{\max}$ 122 % (n = 30). Farmakokinetika jednotlivej dávky aripiprazolu bola lineárna a dávkovo úmerná.

Pediatrická populácia

Farmakokinetika aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu u pediatrických pacientov vo veku 10 až 17 rokov bola podobná ako u dospelých po korekcii rozdielov v telesnej hmotnosti.

Farmakokinetika u osobitných skupín pacientov

Starší

Neexistujú žiadne rozdiely vo farmakokinetike aripiprazolu medzi zdravými staršími a mladšími dospelými jedincami a vo farmakokinetickej populačnej analýze u schizofrenických pacientov sa nezistil ani žiadny vplyv veku.

Pohlavie

Neexistujú žiadne rozdiely vo farmakokinetike aripiprazolu medzi zdravými mužskými a ženskými jedincami a vo farmakokinetickej populačnej analýze u schizofrenických pacientov sa nezistil ani žiadny vplyv pohlavia.

Fajčenie

Farmakokinetické populačné hodnotenie neodhalilo žiadne klinicky podstatné účinky súvisiace s fajčením na farmakokinetiku aripiprazolu.

Rasa

Hodnotenie farmakokinetických vlastností populácie nepreukázalo výskyt žiadnych rozdielov spojených s rasou vo farmakokinetických vlastnostiach aripiprazolu.

Porucha funkcie obličiek

Zistilo sa, že farmakokinetické vlastnosti aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu sú u pacientov s ťažkým ochorením obličiek podobné ako u mladých zdravých jedincov.

Porucha funkcie pečene

Štúdia jednorazovej dávky u jedincov s rôznymi stupňami cirhózy pečene (Childov-Pughov stupeň A, B a C) neodhalila významný vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu, ale do štúdie boli zaradení iba 3 pacienti s pečňovou cirhózou triedy C, čo je nedostatočné na vyvodenie dôsledkov na základe ich metabolickej kapacity.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické údaje o bezpečnosti na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a vývojovej a reprodukčnej toxicity neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Toxikologicky významné účinky sa pozorovali iba po dávkach alebo expozíciách považovaných za dostatočne vyššie než je maximálna dávka alebo expozícia u ľudí, čo poukazuje na to, že tieto účinky boli obmedzené alebo nemali význam pre klinické použitie. Tieto účinky zahŕňali: dávkovo závislú adrenokortikálnu toxicitu (kumulácia lipofuscínu a/alebo strata parenchymálnych buniek) u potkanov po 104 týždňoch pri dávke od 20 mg/kg/deň do 60 mg/kg/deň (3 až 10-násobok priemernej hodnoty AUC v rovnovážnom stave pri maximálnej odporúčanej dávke u ľudí) a zvýšené adrenokortikálne karcinómy a kombinované adrenokortikálne adenómy/karcinómy u samíc potkanov pri dávke 60 mg/kg/deň (10-násobok priemernej hodnoty AUC v ustálenom stave pri maximálnej odporúčanej dávke u ľudí). Najvyššia nekarcinogénna expozícia u samíc potkanov bola pri odporúčanej dávke 7-násobne vyššia ako expozícia u ľudí.

Dodatočným zistením bola cholelitiáza ako dôsledok precipitácie sulfátových konjugátov hydroxymetabolitov aripiprazolu v žlči opíc po opakovanom perorálnom podaní dávky od 25 mg/kg/deň do 125 mg/kg/deň (1 až 3-násobok priemernej hodnoty AUC v rovnovážnom stave pri maximálnej odporúčanej klinickej dávke alebo pri 16 až 81-násobku maximálnej odporúčanej dávky u ľudí založenej na mg/m²). Koncentrácie sulfátových konjugátov hydroxy-aripiprazolu v ľudskej žlči pri najvyššej navrhovanej dávke 30 mg denne však neboli vyššie ako 6 % koncentrácií v žlči zistených u opíc v 39 týždňovej štúdii a boli značne pod (6 %) limitmi ich rozpustnosti *in vitro*.

Profil toxicity aripiprazolu v štúdiách s opakovanou dávkou u mláďat potkanov a psov bol porovnateľný s tým, ktorý bol pozorovaný u dospelých zvierat a nevyskytol sa žiadny prejav neurotoxicity ani nežiaducich reakcií na vývin.

Na základe kompletného rozsahu štandardných testov genotoxicity sa aripiprazol nepokladá za genotoxický. Aripiprazol v reprodukčných štúdiách toxicity nepoškodil fertilitu. Vývojová toxicita, zahŕňajúca na dávke závislú oneskorenú osifikáciu plodu a možné teratogénne účinky, bola pozorovaná u potkanov pri dávkach vedúcich k subterapeutickej expozícii (odvodené od AUC) a u králikov pri dávkach vedúcich k expozícii 3 a 11-násobku priemernej hodnoty AUC v rovnovážnom stave pri maximálnej odporúčanej klinickej dávke u ľudí. Zistilo sa, že dávky podobné tým, ktoré vyvolali vývojovú toxicitu, boli toxické aj pre matku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

dinátriumedetát
fruktóza
glycerín
kyselina mliečna
metylparabén (E 218)
propylénglykol
propylparabén (E 216)
hydroxid sodný
sacharóza
čistená voda

pomarančová aróma

6.2 Inkompatibility

Perorálny roztok sa nesmie riediť s inými tekutinami alebo miešať s potravou pred podaním.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

Po prvom otvorení: 6 mesiacov.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PET-fľaše s polypropylénovým uzáverom bezpečným pred deťmi obsahujúce 50 ml, 150 ml alebo 480 ml roztoku.

Každé balenie obsahuje 1 fľašu, kalibrovaný odmerný polypropylénový pohár so stupnicou po 2,5 ml a kalibrovanú polypropylénovú pipetu na kvapkanie s polyetylénom s nízkou hustotou so stupnicou po 0,5 ml.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/276/033 (1 mg/ml, 50 ml fľaša)

EU/1/04/276/034 (1 mg/ml, 150 ml fľaša)

EU/1/04/276/035 (1 mg/ml, 480 ml fľaša)

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04. júna 2004

Dátum posledného predĺženia registrácie: 04. júna 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/YYYY}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 7,5 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každý ml obsahuje 7,5 mg aripiprazolu. Injekčná liekovka obsahuje 9,75 mg aripiprazolu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok

Číry, bezfarebný, vodný roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

ABILIFY injekčný roztok je indikovaný na rýchlu kontrolu agitácie a porúch správania u dospelých pacientov so schizofréniou alebo s manickými epizódami pri bipolárnej poruche typu I, keď perorálna liečba nie je vhodná.

Liečba injekčným roztokom ABILIFY sa má prerušiť akonáhle to klinický stav dovoľuje a má sa prejsť na liečbu perorálnou formou aripiprazolu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná úvodná dávka pre ABILIFY injekčný roztok je 9,75 mg (1,3 ml), podaný ako jednorazová intramuskulárna injekcia. Účinný rozsah dávok pre ABILIFY injekčný roztok je od 5,25 mg do 15 mg vo forme jednorazovej injekcie. Nižšia dávka 5,25 mg (0,7 ml) sa môže podať na základe individuálneho klinického stavu, ktorý môže tiež zahŕňať prípadné lieky už podané či už ako udržiavacia alebo akútna liečba (pozri časť 4.5).

Druhá injekcia sa môže podať 2 hodiny po prvej injekcii na základe individuálneho klinického stavu. V akejkoľvek 24 hodinovej perióde sa môžu podať maximálne 3 injekcie.

Maximálna denná dávka aripiprazolu je 30 mg (zahŕňajúc všetky liekové formy ABILIFY).

Ak je indikovaná pokračujúca liečba perorálnym aripiprazolom, pozri Súhrn charakteristických vlastností ABILIFY tabliet, ABILIFY orodispergovateľných tabliet alebo ABILIFY perorálneho roztoku.

Osobitné populácie

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť lieku ABILIFY u detí a dospievajúcich vo veku 0 až 17 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Porucha funkcie pečene

U pacientov s miernou až stredne ťažkou poruchou funkcie pečene nie je potrebná žiadna úprava

dávkovania. Odporúčania u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene nie je možné stanoviť, pretože dostupné údaje sú nedostatočné. U týchto pacientov má byť dávkovanie stanovené opatrne. Maximálna denná dávka 30 mg sa však musí podávať s opatrnosťou u pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

Starší pacienti

Bezpečnosť a účinnosť ABILIFY v liečbe schizofrénie alebo manických epizód u bipolárnej poruchy typu I u pacientov vo veku 65 rokov a starších nebola stanovená. Vzhľadom na väčšiu citlivosť v tejto časti populácie sa má zvážiť nižšia počiatočná dávka, pokiaľ si to vyžadujú klinické faktory (pozri časť 4.4).

Pohlavie

Nie je potrebná žiadna úprava dávkovania u ženských pacientov v porovnaní s mužskými pacientmi (pozri časť 5.2).

Fajčenie

Vzhľadom na metabolickú cestu aripiprazolu nie je u fajčiarov potrebná žiadna úprava dávkovania (pozri časť 4.5).

Úprava dávkovania pri interakciách

V prípade súbežného podávania silných inhibítorov CYP3A4 alebo CYP2D6 s aripiprazolom sa dávka aripiprazolu má znížiť. Keď sa inhibítory CYP3A4 alebo CYP2D6 vysadia z kombinovanej liečby má sa dávka aripiprazolu zvýšiť (pozri časť 4.5).

V prípade súčasného podávania silných induktorov CYP3A4 s aripiprazolom sa dávka aripiprazolu má zvýšiť. Keď sa induktor CYP3A4 vysadí z kombinovanej liečby má sa dávka aripiprazolu znížiť na odporúčanú dávku (pozri časť 4.5).

Spôsob podávania

ABILIFY injekčný roztok je na intramuskulárne podanie.

Na urýchlenie absorpcie a minimalizáciu variability sa odporúča injekciu podať do deltového svalu alebo hlboko do veľkého sedacieho svalu (gluteus maximus) s vyhýbaním sa tukových oblastí.

ABILIFY injekčný roztok sa nesmie podať intravenózne alebo subkutánne.

Je pripravený na podanie a je určený len na krátkodobé použitie (pozri časť 5.1).

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Účinnosť injekčného roztoku ABILIFY u pacientov s agitáciou a poruchou správania nebola preukázaná u stavov iných ako schizofrénia a manické epizódy u bipolárnej poruchy I.

Súbežné podanie injekčného antipsychotika a parenterálneho benzodiazepínu môže byť spájané s nadmernou sedáciou a kardiorespiračnou tiesňou. Ak sa parenterálna benzodiazepínová liečba pokladá za nevyhnutnú ako prídavok k injekčnému roztoku aripiprazolu, pacienti by mali byť monitorovaní pre nadmernú sedáciu a ortostatickú hypotenziu (pozri časť 4.5).

Pacienti dostávajúci injekčný roztok ABILIFY majú byť sledovaní pre výskyt ortostatickej hypotenzie. Krvný tlak, pulz, dychová frekvencia a stav vedomia sa majú pravidelne sledovať.

Bezpečnosť a účinnosť injekčného roztoku ABILIFY nebola skúmaná u pacientov s intoxikáciou alkoholom alebo liekmi (či už liekmi viazanými na lekárske predpis alebo nezákonnými látkami).

Počas liečby antipsychotikami sa môže zlepšenie klinického stavu pacienta prejavovať po niekoľkých dňoch až niekoľkých týždňoch. Počas celého tohto obdobia majú byť pacienti starostlivo monitorovaní.

Samovražda

Výskyt samovražedného správania je u psychotických ochorení a porúch nálady bežný jav a v niektorých prípadoch sa pozoroval skoro po začatí liečby alebo zmene antipsychotickej liečby, vrátane liečby aripiprazolom (pozri časť 4.8). Antipsychotická liečba vysokorizikových pacientov si vyžaduje dôkladné sledovanie.

Kardiovaskulárne poruchy

Aripiprazol sa má opatrne používať u pacientov so známou kardiovaskulárnou chorobou (anamnéza infarktu myokardu alebo ischemickej choroby srdca, srdcového zlyhania alebo abnormality vedenia), cerebrovaskulárnou chorobou, stavmi, ktoré môžu mať vplyv na pacientov s predispozíciou na hypotenziu (dehydratácia, hypovolémia a liečba antihypertenzívnymi liekmi) alebo hypertenziu zahŕňajúcu akcelerovanú alebo malígnu. Prípady venózneho tromboembolizmu (VTE) boli hlásené pri antipsychotikách. Pred a počas liečby aripiprazolom sa majú stanoviť rizikové faktory VTE a vykonať preventívne opatrenia, pretože u pacientov liečených antipsychotikami sú často prítomné získané rizikové faktory VTE (pozri časť 4.8).

Predĺženie QT intervalu

V klinických štúdiách liečby s perorálnym aripiprazolom bola incidencia QT predĺženia porovnateľná s placebom. Aripiprazol sa má opatrne používať u pacientov s rodinnou anamnézou QT predĺženia (pozri časť 4.8).

Tardívna dyskinéza

V jednoročných alebo v kratších klinických skúšaní boli počas liečby aripiprazolom hlásené zriedkavé prípady dyskinézy vzniknutej počas liečby. Pokiaľ sa u pacienta užívajúceho aripiprazol objavia znaky a príznaky tardívnej dyskinézy má sa zvážiť zníženie dávky alebo prerušenie liečby (pozri časť 4.8). Tieto príznaky sa môžu postupom času zhoršovať, alebo môžu vzniknúť dokonca aj po prerušení liečby.

Iné extrapyramídové symptómy

V klinických skúšaní s deťmi a dospelými s aripiprazolom sa pozorovala akatízia a parkinsonizmus. Ak sa objavia znaky a symptómy iných extrapyramídových symptómov u pacienta užívajúceho aripiprazol má sa zvážiť zníženie dávky a starostlivý klinický monitoring.

Neuroleptický malígny syndróm (NMS)

NMS je potenciálne fatálny komplex symptómov súvisiaci s podávaním antipsychotík. V klinických skúšaní boli počas liečby aripiprazolom hlásené zriedkavé prípady NMS. Klinickými prejavmi NMS sú hyperpyrexia, svalová rigidita, zmenený duševný stav a dôkazy o nestabilite autonómneho nervového systému (nepravidelný pulz alebo krvný tlak, tachykardia, diaforéza a srdcová arytmia). Medzi ďalšie znaky môže patriť zvýšená hodnota kreatínfosfokinázy, myoglobínúria (rabdomyolýza) a akútne renálne zlyhanie. Avšak, vyskytla sa tiež zvýšená kreatín fosfokináza a rabdomyolýza nie nevyhnutne spojená s NMS. Ak u pacientov vzniknú znaky a príznaky svedčiace o NMS, alebo ak pacienti budú mať nevysvetliteľnú vysokú horúčku bez ďalších klinických prejavov NMS, užívanie všetkých antipsychotík vrátane aripiprazolu sa musí prerušiť.

Záchvat

V klinických skúšaní boli počas liečby aripiprazolom hlásené menej časté prípady záchvatov. Aripiprazol sa preto má podávať s opatrnosťou u pacientov, ktorí majú epilepsiu v anamnéze, alebo ktorí majú stavy súvisiace so záchvatmi (pozri časť 4.8).

Starší pacienti s psychózou spojenou s demenciou

Zvýšenie mortality

V troch placebom kontrolovaných štúdiách (n = 938; priemerný vek: 82,4 rokov; rozsah: 56 až 99 rokov) aripiprazolu u starších pacientov s psychózou spojenou s Alzheimerovou chorobou, pacienti liečení aripiprazolom mali zvýšené riziko smrti v porovnaní s placebom. Výskyt smrti u pacientov liečených aripiprazolom bol 3,5 % v porovnaní s 1,7 % v placebovej skupine. Aj keď príčiny smrti sú rôzne, väčšina z nich sa zdá byť pôvodom buď kardiovaskulárna (napr. srdcové zlyhanie, náhla smrť) alebo infekčná (napr. pneumónia) (pozri časť 4.8).

Cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie

V tých istých štúdiách boli u pacientov hlásené cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie (napr., mŕtvica, prechodný ischemický záchvat) zahŕňajúce smrť (priemerný vek: 84 rokov; rozsah: 78 až 88 rokov). Celkovo sa u 1,3 % aripiprazolom liečených pacientov zistili cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie v porovnaní s 0,6 % placebom liečených pacientov v týchto štúdiách. Tento rozdiel nebol štatisticky významný. Avšak v jednej z týchto štúdií, v štúdií s fixovanou dávkou, bol významný vzťah reakcie na dávku pre cerebrovaskulárne nežiaduce reakcie u pacientov liečených aripiprazolom (pozri časť 4.8).

Aripiprazol nie je určený na liečbu pacientov s psychózou spojenou s demenciou.

Hyperglykémia a diabetes mellitus

Hyperglykémia v niektorých prípadoch mimoriadna a spojená s ketoacidózou alebo hyperosmolárnou kómou alebo smrťou bola hlásená u pacientov liečených atypickými antipsychotikami zahŕňajúcimi aripiprazol. Medzi rizikové faktory, ktoré majú vplyv u pacientov s predispozíciou na vážne komplikácie, patrí obezita a rodinná anamnéza diabetu. V klinických štúdiách aripiprazolu neboli významné rozdiely v stupni výskytu s hyperglykémiou súvisiacimi nežiaducimi reakciami (zahŕňajúcimi diabetes) alebo v abnormálnych laboratórnych hodnotách v porovnaní s placebom. Priame porovnania presných odhadov rizika s hyperglykémiou súvisiacimi nežiaducimi reakciami u pacientov liečených aripiprazolom a inými antipsychotikami nie sú dostupné. Pacienti liečení akýmkoľvek antipsychotikami zahŕňajúcimi aripiprazol majú byť sledovaní na znaky a príznaky hyperglykémie (ako je polydipsia, polyúria, polyfágia a slabosť) a pacienti s diabetes mellitus alebo s rizikovými faktormi pre diabetes mellitus majú byť pravidelne monitorovaní na zhoršenie glukózovej kontroly (pozri časť 4.8).

Hypersenzitivita

Hypersenzitívne reakcie charakterizované alergickými symptómami sa môžu vyskytnúť po aripiprazole (pozri časť 4.8).

Prírastok telesnej hmotnosti

Prírastok telesnej hmotnosti je všeobecne pozorovateľný u pacientov so schizofréniou a bipolárnou mániou kvôli komorbiditám, užívaniu antipsychotík, o ktorých je známe, že spôsobujú prírastok telesnej hmotnosti, nesprávne životnému štýlu a môže viesť k závažným komplikáciám. Po uvedení lieku na trh sa hlásil prírastok telesnej hmotnosti u pacientov užívajúcich perorálny aripiprazol. Ak sa zistí, je to zvyčajne u pacientov s významnými rizikovými faktormi, ako je diabetes, porucha štítnej žľazy alebo adenóm hypofýzy v anamnéze. V klinických skúšaní sa nepreukázalo, že aripiprazol spôsobuje klinicky významné zvýšenie telesnej hmotnosti u dospelých (pozri časť 5.1). V klinických

skúšaníach s dospelými pacientmi s bipolárnou mániou sa preukázalo, že sa aripiprazol po 4 týždňoch liečby spájal s nárastom telesnej hmotnosti. U dospelých pacientov s bipolárnou mániou sa má sledovať prírastok telesnej hmotnosti. Ak je prírastok telesnej hmotnosti klinicky významný, má sa zväžiť zníženie dávky (pozri časť 4.8).

Dysfágia

Ezofageálna dysmotilita a aspirácia súvisia s používaním antipsychotík vrátane aripiprazolu. Aripiprazol sa má používať opatrne u pacientov s rizikom aspiračnej pneumónie.

Patologické hráčstvo a ďalšie poruchy kontroly impulzov

Pacienti môžu pociťovať zvýšené nutkanie, najmä k správaniu, ako je hráčstvo a tomuto nutkaniu nedokážu odolať počas užívania aripiprazolu. Ďalšie hlásenia nutkania zahŕňajú: zvýšenú sexuálnu túžbu, kompulzívne nakupovanie, prejedanie sa a kompulzívne jedenie a ďalšie impulzívne a kompulzívne správania. Je dôležité, aby sa predpisujúci lekár spýtal pacientov alebo ich ošetrovateľov konkrétne na rozvoj nového alebo zvýšeného nutkania k hráčstvu, sexuálnej túžbe, kompulzívneho nakupovania, prejedania sa alebo kompulzívneho jedenia, či iných nutkaní počas užívania aripiprazolu. Majte na pamäti, že príznaky kontroly impulzov môžu súvisieť s existujúcim ochorením, v niektorých prípadoch však bolo hlásené, že nutkania prestali po znížení dávky alebo po prerušení užívania liekov. Ak nie sú poruchy kontroly impulzov rozpoznané, môžu viesť k ujme pacienta a ďalších osôb. Ak sa u pacienta vyskytnú tieto nutkania počas užívania aripiprazolu, zvažte zníženie dávky alebo prerušenie užívania lieku (pozri časť 4.8).

Sodík

ABILIFY injekčný roztok obsahujú sodík. Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednotke dávkovania, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Pacienti s komorbiditou poruchy pozornosti s hyperaktivitou (ADHD)

Napriek vysokej frekvencii komorbidít bipolárnej poruchy typu I a ADHD sú dostupné veľmi obmedzené údaje o bezpečnosti o súbežnom používaní aripiprazolu a stimulancií; preto ak sa tieto lieky podávajú súbežne je potrebná extrémna opatrnosť.

Pády

Aripiprazol môže spôsobiť somnolenciu, posturálnu hypotenziu, motorickú a senzorickú nestabilitu, čo môže viesť k pádom. Pri liečbe pacientov s vyšším rizikom (napr. starší pacienti alebo pacienti s ochoreniami oslabujúcimi organizmus), je potrebné postupovať opatrne a zväžiť nižšiu začiatočnú dávku (pozri časť 4.2).

4.5 Liekové a iné interakcie

S liekom ABILIFY injekčný roztok sa neuskutočnili žiadne interakčné štúdie. Informácie uvedené nižšie boli získané zo štúdií s perorálnym aripiprazolom.

V dôsledku antagonizmu α_1 -adrenergických receptorov môže aripiprazol zvyšovať účinok niektorých antihypertenzných liekov.

Vzhľadom na primárne účinky aripiprazolu na CNS sa zvýšená pozornosť musí venovať podávaniu aripiprazolu v kombinácii s alkoholom alebo inými liekmi pôsobiacimi na CNS s prekrývajúcimi sa nežiaducimi reakciami ako je sedácia (pozri časť 4.8).

Aripiprazol sa má opatrne používať, ak sa podáva súbežne s liekmi, u ktorých je známe, že zapríčiňujú predĺženie QT intervalu alebo elektrolytovú nerovnováhu.

Potenciál iných liekov pre ovplyvnenie injekčného roztoku ABILIFY

Podanie injekčného roztoku lorazepamu nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku injekčného roztoku ABILIFY pri ich súbežnom podaní. Avšak pri jednorazovom podaní bola intenzita sedácie u zdravých jedincov v štúdií s intramuskulárnym aripiprazolom (dávka 15 mg) podávaným súčasne s intramuskulárnym lorazepamom (dávka 2 mg) vyššia pri kombinovanom podaní ako pri podaní samotného aripiprazolu.

Blokátor tvorby žalúdočnej kyseliny, H_2 antagonistu famotidín, znižuje rýchlosť absorpcie aripiprazolu, ale tento účinok sa nepokladá za klinicky relevantný. Aripiprazol je metabolizovaný mnohopočetnými cestami zahŕňajúcimi enzýmy CYP2D6 a CYP3A4, ale nie enzýmy CYP1A. Preto nie je potrebná žiadna úprava dávkovania u fajčiarov.

Chinidín a ďalšie inhibítory CYP2D6

V klinickom skúšaní perorálneho aripiprazolu so zdravými jedincami zvýšil silný inhibítor CYP2D6 (chinidín) hodnoty AUC aripiprazolu o 107 %, kým hodnoty C_{max} boli nezmenené. Hodnoty AUC aktívneho metabolitu dehydro-aripiprazolu sa znížili o 32 % a hodnoty C_{max} o 47 %. Dávka aripiprazolu sa má znížiť približne na polovicu predpísanej dávky, ak sa má aripiprazol podávať súčasne s chinidínom. U ďalších silných inhibítorov CYP2D6 ako sú fluoxetín a paroxetín je možné očakávať podobné účinky, a preto sa má použiť podobné zníženie dávkovania.

Ketokonazole a ďalšie inhibítory CYP3A4

V klinickom skúšaní perorálneho aripiprazolu so zdravými jedincami zvýšil silný inhibítor CYP3A4 (ketokonazol) hodnoty AUC aripiprazolu o 63 % a hodnoty C_{max} o 37 %. Hodnoty AUC dehydro-aripiprazolu sa zvýšili o 77 % a hodnoty C_{max} o 43 %. U pomalých metabolizérov CYP2D6 môže súčasné použitie silných inhibítorov CYP3A4 viesť k vyšším plazmatickým koncentráciám aripiprazolu oproti tým, ktoré sú u rýchlych metabolizérov CYP2D6. Pokiaľ sa uvažuje o súčasnom podávaní ketokonazolu alebo iných silných inhibítorov CYP3A4 s aripiprazolom, možný úžitok pre pacienta má prevažovať nad potenciálnymi rizikami. V prípade súčasného podávania ketokonazolu s aripiprazolom sa má dávka aripiprazolu znížiť približne na polovicu predpísanej dávky. U ďalších silných inhibítorov CYP3A4 ako sú itraconazol a inhibítory HIV-proteáz je možné očakávať podobné účinky, a preto sa má použiť podobné zníženie dávkovania (pozri časť 4.2). Po vysadení inhibítora CYP2D6 alebo CYP3A4 sa dávka aripiprazolu má zvýšiť na úroveň pred zahájením sprievodnej terapie. Pri súbežnom používaní slabých inhibítorov CYP3A4 (napr. diltiazem) alebo CYP2D6 (napr. escitalopram) s aripiprazolom sa môže očakávať mierne zvýšenie koncentrácie aripiprazolu v plazme.

Karbamazepín a ďalšie induktory CYP3A4

Po súčasnom podávaní karbamazepínu, silného induktora CYP3A4 a perorálneho aripiprazolu pacientom so schizofréniou alebo schizoafektívnou poruchou, bol geometrický priemer hodnôt C_{max} nižší o 68 % a hodnôt AUC o 73 % pre aripiprazol v porovnaní s aripiprazolom (30 mg) podávaným samostatne. Podobne, geometrický priemer hodnôt C_{max} dehydro-aripiprazolu bol pri súčasnom podávaní karbamazepínu nižší o 69 % a hodnôt AUC o 71 % ako bol geometrický priemer po liečbe samostatným aripiprazolom. Dávka aripiprazolu sa má zdvojnásobiť, ak sa má aripiprazol podávať súčasne s karbamazepínom. Pri súbežnom podávaní aripiprazolu a ďalších induktorov CYP3A4 (ako sú rifampicín, rifabutín, fenytoín, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapín a ľubovník bodkovaný) je možné očakávať podobné účinky, a preto sa má použiť podobné zvýšenie dávkovania. Po vysadení silných induktorov CYP3A4 sa má dávka aripiprazolu znížiť na odporúčanú dávku.

Valproát a lítium

Pri súčasnom podávaní aripiprazolu buď s valproátom alebo lítium, nenastala žiadna klinicky významná zmena v koncentráciách aripiprazolu, a preto nie je pri podávaní valproátu alebo lítia s aripiprazolom potrebná úprava dávky.

Potenciál aripiprazolu pre ovplyvnenie iných liekov

Podanie injekčného roztoku ABILIFY nemalo žiadny účinok na farmakokinetiku injekčného roztoku lorazepamu pri ich súbežnom podaní. Avšak pri jednorazovom podaní zdravým jedincom v štúdií

s intramuskulárnym aripiprazolom (dávka 15 mg) podávaným súčasne s intramuskulárnym lorazepamom (dávka 2 mg) bola pozorovaná vyššia ortostatická hypotenzia pri kombinovanom podaní ako pri podaní samotného lorazepamu.

V klinických štúdiách nemali perorálne dávky aripiprazolu 10 mg/deň až 30 mg/deň nijaký významný vplyv na metabolizmus substrátu CYP2D6 (pomer dextrometorfán/3-metoxymorfinan), CYP2C9 (warfarínu), CYP2C19 (omeprazolu) a CYP3A4 (dextrometorfánu). Aripiprazol a dehydro-aripiprazol okrem toho nepreukázali *in vitro* potenciál pre zmenu metabolizmu sprostredkovaného CYP1A2. Je preto nepravdepodobné, že by aripiprazol spôsobil klinicky významné liekové interakcie sprostredkované týmito enzýmami.

Pri súbežnom podávaní aripiprazolu s valproátom, lítiom alebo lamotrigínom, sa nezaznamenala žiadna klinicky významná zmena v koncentráciách valproátu, lítia alebo lamotrigínu.

Sérotonínový syndróm

U pacientov užívajúcich aripiprazol sa hlásili prípady sérotonínového syndrómu a možné znaky a príznaky tohto stavu sa môžu objaviť najmä v prípadoch súbežného používania s inými sérotonergne pôsobiacimi liekmi, ako sú selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu/inhibítory spätného vychytávania serotonínu a noradrenalínu (SSRI/SNRI) alebo s liekmi, o ktorých je známe, že zvyšujú koncentrácie aripiprazolu (pozri časť 4.8).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii dostatočné a dobre kontrolované skúšania aripiprazolu u gravidných žien. Vrodené anomálie boli hlásené; avšak príčinná súvislosť s aripiprazolom nebola stanovená. Štúdie na zvieratách nemohli vylúčiť možnosť vývojovej toxicity (pozri časť 5.3). Pacientkam sa musí odporučiť, aby svojmu lekárovi oznámili, že sú gravidné alebo ak počas liečby aripiprazolom graviditu plánujú. Vzhľadom na nedostatočné informácie o bezpečnosti u ľudí a obavám vyvolaných reprodukčnými štúdiami na zvieratách sa tento liek nemá podávať počas gravidity, pokiaľ očakávaný prínos liečby zreteľne neprevýši potenciálne riziko pre plod.

U novorodencov, ktorí boli vystavení počas tretieho trimestra gravidity antipsychotikám (vrátane aripiprazolu), existuje riziko vzniku nežiaducich reakcií zahŕňajúcich extrapyramídové príznaky a/alebo príznaky z vysadenia lieku, ktoré sa po pôrode môžu líšiť v závažnosti a trvaní. Boli hlásené agitácia, hypertónia, hypotónia, tremor, somnolencia, respiračná tieseň alebo ťažkosti pri kŕmení. Preto majú byť novorodenci starostlivo sledovaní (pozri časť 4.8).

Dojčenie

Aripiprazol/metabolity sa vylučujú do materského mlieka u ľudí. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo ukončiť/prerušiť liečbu aripiprazolom sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby pre ženu.

Fertilita

Na základe údajov zo štúdií reprodukčnej toxicity aripiprazol nemal vplyv na fertilitu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aripiprazol má malý alebo mierny vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje z dôvodu možných účinkov na nervový systém a zrak, ako je napríklad sedácia, somnolencia, synkopa, rozmazané videnie, diplopia (pozri časť 4.8).

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Najčastejšími nežiaducimi reakciami v placebom kontrolovaných štúdiách boli nauzea, závrat a somnolencia, z ktorých každý sa objavil u viac ako 3 % pacientov liečených aripiprazolom podávaným ako injekčný roztok.

Tabuľkový zoznam nežiaducich účinkov

Výskyt nežiaducich účinkov lieku (ADR, z angl. adverse drug reactions) spojených s liečbou aripiprazolom je uvedený v tabuľke nižšie. Tabuľka vychádza z nežiaducich udalostí hlásených počas klinických skúšaní a/alebo po uvedení na trh.

Všetky nežiaduce reakcie lieku sú zoradené podľa triedy orgánových systémov a frekvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$) a neznáme (z dostupných údajov). Pri každej frekvencii výskytu sú nežiaduce reakcie zoradené podľa klesajúcej závažnosti.

Frekvenciu výskytu nežiaducich reakcií hlásených po uvedení na trh nie je možné určiť, pretože pochádzajú zo spontánnych hlásení. Frekvencia výskytu týchto nežiaducich udalostí je následne klasifikovaná ako „neznáma“.

	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy krvi a lymfatického systému			Leukopénia Neutropénia Trombocytopénia
Poruchy imunitného systému			Alergická reakcia (napr. anafylaktická reakcia, angioedém vrátane napuchnutého jazyka, edému jazyka, edému tváre, pruritu alebo urtikárie)
Poruchy endokrinného systému		Hyperprolaktinémia Pokles hladiny prolaktínu v krvi	Diabetická hyperosmolárna kóma Diabetická ketoacidóza
Poruchy metabolizmu a výživy	Diabetes mellitus	Hyperglykémia	Hyponatriémia Anorexia
Psychické poruchy	Insomnia Úzkosť Nepokoj	Depresia Hypersexualita	Pokus o samovraždu, samovražedné predstavy, dokončená samovražda (pozri časť 4.4) Patologické hráčstvo Poruchy kontroly impulzov Prejedanie sa Kompulzívne nakupovanie Porománia Agresia Agitovanosť Nervozita

	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy nervového systému	Akatízia Extrapyramídová porucha Tremor Bolesť hlavy Sedácia Somnolencia Závrat	Tardívna dyskinéza Dystónia Syndróm nepokojných nôh	Neuroleptický malígny syndróm Záchvat typu grand mal Serotonínový syndróm Poruchy reči
Poruchy oka	Rozmazané videnie	Diplopia Fotofóbia	Okulogyrická kríza
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Tachykardia	Náhla nevysvetliteľná smrť <i>Torsades de pointes</i> Ventrikulárne arytmie Zástava srdca Bradykardia
Poruchy ciev		Ortostatická hypotenzia	Venózna tromboembólia (vrátane pľúcnej embólie a trombózy hlbokých žíl) Hypertenzia Synkopa
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína		Štikútanie	Aspiračná pneumónia Laryngospazmus Orofaryngeálny spazmus
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Zápcha Dyspepsia Nauzea Hypersekrécia slín Vracanie	Sucho v ústach	Pankreatitída Dysfágia Hnačka Abdominálne ťažkosti Žalúdočné ťažkosti
Poruchy pečene a žlčových ciest			Zlyhanie pečene Hepatitída Žltáčka
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka Fotosenzitívna reakcia Alopécia Hyperhidróza Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi [<i>Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)</i>]
Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva			Rabdomyolýza Myalgia Stuhnutosť
Poruchy obličiek a močových ciest			Močová inkontinencia Retencia moču
Stavy v gravidite, v šestonedelí a perinatálnom období			Neonatálny abstinenčný syndróm (pozri časť 4.6)
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov			Priapizmus

	Časté	Menej časté	Neznáme
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Únava		Porucha regulácie teploty (napr. hypotermia, pyrexia) Bolesť v hrudníku Periférny edém
Laboratórne a funkčné vyšetrenia		Zvýšený diastolický krvný tlak	Zníženie telesnej hmotnosti Prírastok telesnej hmotnosti Zvýšenie alanínaminotransferázy Zvýšenie aspartátaminotransferázy Zvýšenie gamaglutamyltransferázy Zvýšenie alkalické fosfatázy Predĺženie QT intervalu Zvýšenie glukózy v krvi Zvýšenie glykozylovaného hemoglobínu Kolísanie glukózy v krvi Zvýšenie kreatínfosfokinázy

Opis vybraných nežiaducich reakcií

Extrapyramídové symptómy (EPS)

Schizofrénia: v dlhodobom 52 týždňov trvajúcom kontrolovanom skúšaní mali pacienti liečení aripiprazolom celkovo nižšiu incidencia (25,8 %) EPS zahŕňajúcich parkinsonizmus, akatíziu, dystóniu a dyskinézu v porovnaní s pacientmi liečenými haloperidolom (57,3 %). V dlhodobom 26 týždňov trvajúcom placebom kontrolovanom skúšaní bola 19 % incidencia EPS u pacientov liečených aripiprazolom a 13,1 % u pacientov liečených placebom. V inom dlhodobom 26 týždňov trvajúcom kontrolovanom skúšaní bola 14,8 % incidencia EPS u pacientov liečených aripiprazolom a 15,1 % u pacientov liečených olanzapínom.

Manické epizódy u bipolárnej poruchy typu I: v 12 týždňov trvajúcom kontrolovanom skúšaní mali pacienti liečení aripiprazolom incidencia EPS 23,5 % a pacienti liečení haloperidolom 53,3 %. V inom 12 týždňov trvajúcom skúšaní mali pacienti liečení aripiprazolom incidencia EPS 26,6 % a pacienti liečení lítium 17,6 %. V dlhodobom 26 týždňov trvajúcom placebom kontrolovanom skúšaní bola u pacientov liečených aripiprazolom incidencia EPS 18,2 % a u pacientov liečených placebom 15,7 %.

Akatízia

V placebom kontrolovaných skúšaní bola u bipolárnych pacientov liečených aripiprazolom incidencia akatízie 12,1 % a u pacientov liečených placebom 3,2 %. U pacientov so schizofréniou liečených aripiprazolom bola incidencia akatízie 6,2 % a u pacientov liečených placebom 3,0 %.

Dystónia

Class efekt - symptómy dystónie, predĺžené abnormálne kontrakcie svalových skupín, sa môžu objaviť u citlivých jedincov počas prvých niekoľkých dní liečby. Dystonické symptómy zahŕňajú: spazmus krčných svalov, niekedy rozvíjajúci sa do uzavretia hrdla, ťažkosti s prehĺtaním, ťažkosti s dýchaním, a/alebo vystúpením jazyka. Pokiaľ sa tieto príznaky objavia pri nízkych dávkach, môžu sa vyskytovať častejšie a s väčšou závažnosťou a maximálnou mohutnosťou a pri vyšších dávkach prvej generácie antipsychotických liekov. Zvýšené riziko akútnej dystónie je pozorované u mužov a mladších vekových skupín.

Prolaktín

Počas klinického skúšania pre schválené indikácie a po uvedení na trh bol pri aripiprazole v porovnaní s východiskovou hodnotou pozorovaný nárast aj pokles prolaktínu v sére (časť 5.1).

Laboratórne parametre

Porovnanie medzi aripiprazolom a placebom v pomere pacientov, u ktorých sa vyskytli potenciálne klinicky významné zmeny v bežných laboratórných a lipidových parametroch (pozri časť 5.1), neodhalili žiadne medicínsky dôležité rozdiely. Zvýšenie CPK (kreatínfosfokinázy) zvyčajne prechodné a asymptomatické bolo pozorované u 3,5 % pacientov liečených aripiprazolom v porovnaní s 2,0 % pacientov liečených placebom.

Patologické hráčstvo a ďalšie poruchy kontroly impulzov

Patologické hráčstvo, hypersexualita, kompulzívne nakupovanie a prejedanie sa alebo kompulzívne jedenie sa môžu vyskytnúť u pacientov liečených aripiprazolom (pozri časť 4.4).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Počas klinických štúdií s liekom ABILIFY injekčný roztok neboli hlásené žiadne prípady predávkovania spojené s nežiaducimi reakciami. Je nutná opatrnosť, aby nedošlo k náhodnému vstreknutiu tohto lieku do ciev. Po každom potvrdenom alebo náhodnom predávkovaní/neúmyselnom intravenóznom podaní alebo pri podozrení na predávkovanie/neúmyselné intravenózne podanie je potrebné dôkladné sledovanie pacienta a ak sa vyskytnú potenciálne lekárske závažné prejavy alebo príznaky, vyžaduje sa monitorovanie vrátane nepretržitého monitorovania EKG. Lekársky dohľad a monitorovanie majú pokračovať dovtedy, kým sa pacient nezotaví.

Prejavy a príznaky

V klinickom skúšaní a v post-marketingovom období bola identifikovaná náhodná alebo zámerná akútna toxicita samotného aripiprazolu u dospelých pacientov s odhadovanou dávkou do 1 260 mg bez smrteľných prejavov. Potenciálne medicínsky dôležité sledované znaky a príznaky zahŕňali letargiu, zvýšenie krvného tlaku, somnolenciu, tachykardiu, nauzeu, vracanie a hnačku. Ďalej sa získali aj správy náhodného predávkovania samotným aripiprazolom (do 195 mg) u detí bez smrteľných prejavov. Medzi potenciálne medicínsky závažné znaky a príznaky patrila prechodná strata vedomia a extrapyramidové symptómy.

Liečba predávkovania

Liečba predávkovania by sa mala zamerať na podpornú liečbu, zabezpečenie voľných dýchacích ciest, oxygenáciu a ventiláciu a na liečbu príznakov. Musí sa zvážiť možnosť pôsobenia ďalších liekov. Preto sa má okamžite začať monitorovanie kardiovaskulárneho systému vrátane priebežného elektrokardiografického monitorovania na odhalenie možných arytmií. Po akomkoľvek potvrdenom alebo podozrivom predávkovaní aripiprazolom má pokračovať starostlivý lekársky dohľad a monitorovanie dovtedy, kým sa pacient nezotaví.

Živočíšne uhlie (50 g) podané jednu hodinu po podaní aripiprazolu znížilo hodnoty C_{max} aripiprazolu asi o 41 % a hodnoty AUC asi o 51 %, čo poukazuje na to, že živočíšne uhlie môže byť účinné v liečbe predávkovania.

Hemodialýza

Aj napriek tomu, že neexistujú žiadne informácie o účinku hemodialýzy v liečbe predávkovania, nie je pravdepodobné, že by hemodialýza bola užitočná v liečbe predávkovania, pretože sa aripiprazol vo veľkej miere viaže na plazmatické proteíny.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Psycholeptiká, iné antipsychotiká, ATC kód N05AX12

Mechanizmus účinku

Predpokladá sa, že účinnosť aripiprazolu u schizofrénie a bipolárnej poruchy typu I je sprostredkovaná cez kombináciu čiastočného agonizmu dopamínových D₂ a sérotonínových 5-HT_{1A} receptorov a antagonizmu sérotonínových 5-HT_{2A} receptorov. Aripiprazol preukázal antagonistické vlastnosti na zvieracích modeloch dopamínergnej hyperaktivity a agonistické vlastnosti na zvieracích modeloch dopamínergnej hypoaktivity. Aripiprazol preukázal *in vitro* vysokú väzbovú afinitu k dopamínovým D₂ a D₃, sérotonínovým 5-HT_{1A} a 5-HT_{2A} receptorom a miernu afinitu k dopamínovým D₄, sérotonínovým 5-HT_{2C} a 5-HT₇, alfa-1 adrenergným a histamínovým H₁ receptorom. Aripiprazol preukázal miernu afinitu aj k miestu spätného vychytávania sérotonínu a nepreukázal žiadnu afinitu k muskarínovým receptorom. Interakcia s receptormi, ktoré sú iné ako dopamínové a sérotonínové podtypy, môže vysvetľovať niektoré z ďalších klinických účinkov aripiprazolu.

Dávky aripiprazolu v rozsahu od 0,5 mg do 30 mg podané jedenkrát denne zdravým jedincom po dobu 2 týždňov vyvolali dávkovo závislú redukciu väzby ¹¹C-raklopidu, ligandu D₂/D₃ receptora na caudatus a putamen zistenú pozitronovou emisnou tomografiou.

Klinická účinnosť a bezpečnosť

Agitácia pri schizofrénii a bipolárnej poruchy typu I liečená injekčným roztokom ABILIFY

V dvoch krátkodobých (24-hodinových) placebom kontrolovaných štúdiách zahŕňajúcich 554 dospelých schizofrenických pacientov, u ktorých bola prítomná agitácia a porucha správania, bol injekčný roztok ABILIFY spájaný so štatisticky významnejším zlepšením agitácie a behaviorálnych symptómov v porovnaní s placebom, účinok bol podobný ako pri haloperidole.

V jednej krátkodobej (24-hodinovej) placebom kontrolovanej štúdii zahŕňajúcej 291 pacientov s bipolárnou poruchou s prítomnou agitáciou a poruchami správania sa injekčný roztok ABILIFY spájal so štatisticky významným väčším zlepšením symptómov agitácie/správania v porovnaní s placebom a bol podobný referenčnému ramenu lorazepamu. Pozorované priemerné zlepšenie z počiatočných hodnôt hodnotiacej škály PANSS (subškála pre agitáciu) v primárnom 2-hodinovom koncovom ukazovateli bolo 5,8 pre placebo, 9,6 pre lorazepam a 8,7 pre injekčný roztok ABILIFY. V subpopulačných analýzach pacientov so zmiešanými epizódami alebo u pacientov so závažnou agitáciou sa pozoroval podobný model účinnosti v celkovej populácii, ale vzhľadom na malú vzorku nie je možné stanoviť štatistický význam.

Schizofrénia u dospelých liečená perorálnym aripiprazolom

V troch krátkodobých (4 až 6-týždňových) placebom kontrolovaných štúdiách zahŕňajúcich 1 228 dospelých schizofrenických pacientov s pozitívnymi alebo negatívnymi symptómami sa perorálny aripiprazol spájal so štatisticky významnejším zlepšením psychotických symptómov v porovnaní s placebom.

Aripiprazol je účinný v udržiavaní klinického zlepšenia počas pokračovacej terapie u dospelých pacientov, u ktorých sa prejavila odpoveď na úvodnú liečbu. V haloperidolom kontrolovanej štúdii pomer reagujúcich pacientov zachovávajúcich si citlivosť na liek počas 52 týždňov bol podobný v oboch skupinách (perorálny aripiprazol 77 % a haloperidol 73 %). Celkový konečný pomer bol signifikantne vyšší u pacientov liečených perorálnym aripiprazolom (43 %) než u pacientov liečených perorálnym haloperidolom (30 %). Ako sekundárny koncový ukazovateľ bolo použité aktuálne skóre na hodnotiacej škále zahŕňajúcej PANSS a Montgomeryho-Asbergovu hodnotiacu škálu depresie (MADRS - *Montgomery-Åsberg-Depression-Rating-Scale*), ktorá ukazovala signifikantné zlepšenie oproti haloperidolu.

V 26-týždňovej, placebom kontrolovanej štúdii s dospelými stabilizovanými pacientmi s chronickou schizofréniou sa u perorálneho aripiprazolu zistilo významne väčšie zníženie miery relapsu, 34 % v skupine s perorálnym aripiprazolom a 57 % u placeba.

Prírastok telesnej hmotnosti

V klinických štúdiách sa nedokázalo, že by perorálny aripiprazol vyvolával klinicky relevantný prírastok hmotnosti. V 26-týždňovej, olanzapínom kontrolovanej, dvojito zaslepenej, medzinárodnej štúdii schizofrénie, ktorá zahŕňala 314 dospelých pacientov, v ktorej bol primárne sledovaným parametrom prírastok telesnej hmotnosti, malo najmenej 7 % prírastok telesnej hmotnosti od počiatočnej hodnoty signifikantne menej pacientov (t. j. prírastok najmenej 5,6 kg pri počiatočnej hodnote hmotnosti ~80,5 kg) liečených perorálnym aripiprazolom (n = 18, alebo 13 % hodnotených pacientov) v porovnaní s perorálnym olanzapínom (n = 45, alebo 33 % hodnotených pacientov).

Lipidové parametre

V dostupných analýzach lipidových parametrov s placebom kontrolovaných klinických štúdií u dospelých, aripiprazol nepreukázal klinicky významné zmeny v hladinách celkového cholesterolu, triglyceridov, lipoproteínu s vysokou hustotou (HDL) a lipoproteínu s nízkou hustotou (LDL).

Prolaktín

Hladiny prolaktínu boli hodnotené vo všetkých skúšaníach všetkých dávok aripiprazolu (n = 28 242). Výskyt hyperprolaktinémie alebo nárast prolaktínu v sére u pacientov liečených aripiprazolom (0,3 %) bol podobný ako výskyt pri liečbe placebom (0,2 %). U pacientov liečených aripiprazolom výskyt nastal v priemere po 42 dňoch a trval v priemere 34 dní.

Výskyt hypoprolaktinémie alebo pokles prolaktínu v sére u pacientov liečených aripiprazolom bol 0,4 % v porovnaní s 0,02 % u pacientov liečených placebom. U pacientov liečených aripiprazolom výskyt nastal v priemere po 30 dňoch a trval v priemere 194 dní.

Manické epizódy pri bipolárnej poruche typu I s perorálnym aripiprazolom

V dvoch 3-týždňových placebom kontrolovaných monoterapeutických štúdiách s flexibilným dávkovaním zahŕňajúcich pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I, aripiprazol dosiahol lepšiu účinnosť v porovnaní s placebom v redukcii manických symptómov počas 3 týždňov. Tieto skúšania zahŕňali pacientov s psychotickými príznakmi alebo bez nich a s priebehom rýchleho cyklovania alebo bez neho.

V jednej 3-týždňovej placebom kontrolovanej monoterapeutickej štúdii s fixným dávkovaním zahŕňajúcej pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I, aripiprazol nepreukázal lepšiu účinnosť v porovnaní s placebom.

V dvoch 12-týždňových placebom a aktívne kontrolovaných monoterapeutických štúdiách u pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I s psychotickými príznakmi alebo bez nich, aripiprazol dosiahol lepšiu účinnosť v porovnaní s placebom v 3. týždni a udržiavací účinok porovnateľný s lítiom alebo haloperidolom v 12. týždni. Aripiprazol taktiež dosiahol porovnateľný pomer pacientov so symptomatickou remisiou mánie ako lítium alebo haloperidol v 12. týždni.

V 6-týždňovej placebom kontrolovanej štúdii zahŕňajúcej pacientov s manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I s psychotickými príznakmi alebo bez nich, ktorí čiastočne neodpovedali na monoterapiu lítiom alebo valproátom počas 2. týždňov v terapeutických sérových hladinách pridanie aripiprazolu ako adjuvantnej terapie malo za následok lepšiu účinnosť v znížení manických symptómov ako monoterapia lítiom alebo valproátom.

V 26-týždňovej placebom kontrolovanej štúdii nasledovanej 74-týždňovým rozšírením štúdie u manických pacientov, ktorí dosiahli remisiu na aripiprazole počas stabilizačnej fázy pred randomizáciou, aripiprazol dosiahol lepšiu účinnosť ako placebo v prevencii bipolárnej rekurencie, najmä v prevencii rekurencie mánie, ale nedosiahol lepšiu účinnosť ako placebo v prevencii rekurencie depresie.

V 52-týždňovej placebom kontrolovanej štúdií u pacientov so súčasnou manickou alebo zmiešanou epizódou bipolárnej poruchy typu I, ktorý dosiahli pretrvávajúcu remisiu (*Young Mania Rating Scale* [Y-MRS] a MADRS s celkovým skóre ≤ 12) na aripiprazole (10 mg/deň až 30 mg/deň) pridávanom k lítium alebo valproátu počas 12. po sebe nasledujúcich týždňoch, preukázal pridávaný aripiprazol lepšiu účinnosť ako placebo so 46 % znížením rizika (hazard ratio: 0,54) v prevencii bipolárnej rekurencie a so 65 % znížením rizika (hazard ratio: 0,35) v prevencii rekurencie mánie nad pridávaným placebom, ale nedosiahol lepšiu účinnosť ako placebo v prevencii rekurencie depresie. Pridávaný aripiprazol preukázal lepšiu účinnosť ako placebo podľa sekundárne sledovaného parametra *Clinical Global Impression - Bipolar version* (CGI-BP) skóre závažnosti ochorenia (mánia). V tomto skúšaní boli pacienti zaradení skúšajúcimi do dvoch skupín buď do otvorenej s lítium alebo do monoterapie s valproátom na zistenie čiastočnej odpovede. Pacienti boli stabilizovaní počas najmenej 12. po sebe nasledujúcich týždňov kombináciou aripiprazolu a rovnakého stabilizátora nálady. Stabilizovaní pacienti boli následne randomizovaní na pokračujúcu liečbu rovnakým stabilizátorom nálady s dvojito zaslepeným podávaním aripiprazolu alebo placeba. Štyri podskupiny so stabilizátorom nálady boli hodnotené v randomizačnej fáze: aripiprazol + lítium, aripiprazol + valproát; placebo + lítium; placebo + valproát. Miera rekurencie akejkoľvek epizódy nálady v ramene s adjuvantnou liečbou, podľa Kaplan-Meiera, bola 16 % pre aripiprazol + lítium a 18 % pre aripiprazol + valproát oproti 45 % pre placebo + lítium a 19 % pre placebo + valproát.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s ABILIFY v jednej alebo vo viacerých podskupinách pediatrickej populácie pri liečbe schizofrénie a pri liečbe bipolárnej afektívnej poruchy (informácie o použití v pediatrickej populácii, pozri časť 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Aripiprazol podávaný intramuskulárne ako jednorazová dávka zdravým jedincom sa dobre vstrebáva a dosahuje absolútnu biologickú dostupnosť 100 %. AUC aripiprazolu počas prvých 2 hodín po intramuskulárnej injekcii bola o 90 % vyššia ako AUC tabletovej formy v rovnakej dávke; systémová expozícia bola vo všeobecnosti podobná pri oboch formách. V dvoch štúdiách u zdravých jedincov bol priemerný čas do dosiahnutia vrcholových plazmatických koncentrácií 1 až 3 hodiny po podaní dávky.

Distribúcia

Na základe výsledkov skúšaní s perorálne podávaným aripiprazolom je aripiprazol v značnej miere distribuovaný do celého tela so zdanlivým distribučným objemom 4,9 l/kg, čo poukazuje na rozsiahlu extravaskulárnu distribúciu. Pri terapeutických koncentráciách je väzba aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu na proteíny v sére viac než 99 % s väzbou hlavne na albumín.

Biotransformácia

Aripiprazol sa v rozsiahlej miere metabolizuje v pečeni hlavne tromi biotransformačnými cestami: dehydrogenáciou, hydroxyláciou a N-dealkyláciou. Na základe *in vitro* štúdií sú enzýmy CYP3A4 a CYP2D6 zodpovedné za dehydrogenáciu a hydroxyláciu aripiprazolu a N-dealkylácia je katalyzovaná enzýmom CYP3A4. Aripiprazol tvorí hlavný podiel lieku v systémovom obehu. V rovnovážnom stave predstavuje aktívny metabolit, dehydro-aripiprazol, asi 40 % hodnoty AUC aripiprazolu v plazme.

Eliminácia

Priemerný polčas eliminácie aripiprazolu je približne 75 hodín u rýchlych metabolizérov CYP2D6 a približne 146 hodín u pomalých metabolizérov CYP2D6.

Celkový telesný klírens aripiprazolu je 0,7 ml/min/kg a je predovšetkým hepatálny.

Po jednotlivjej perorálnej dávke aripiprazolu značeného [^{14}C] bolo približne 27 % podanej rádioaktívnej látky zistenej v moči a približne 60 % v stolici. Menej ako 1 % nezmeneného aripiprazolu sa vylúčilo močom a približne 18 % sa vylúčilo v nezmenenej forme stolicou.

Farmakokinetika u osobitných skupín pacientov

Starší

Neexistujú žiadne rozdiely vo farmakokinetike aripiprazolu medzi zdravými staršími a mladšími dospelými jedincami a vo farmakokinetickej populačnej analýze u schizofrenických pacientov sa nezistil ani žiadny vplyv veku.

Pohlavie

Neexistujú žiadne rozdiely vo farmakokinetike aripiprazolu medzi zdravými mužskými a ženskými jedincami a vo farmakokinetickej populačnej analýze u schizofrenických pacientov sa nezistil ani žiadny vplyv pohlavia.

Fajčenie

Hodnotenie farmakokinetických vlastností populácie s perorálnym aripiprazolom nepreukázalo výskyt žiadnych klinicky relevantných vplyvov fajčenia na farmakokinetické vlastnosti aripiprazolu.

Rasa

Hodnotenie farmakokinetických vlastností populácie nepreukázalo výskyt žiadnych rozdielov spojených s rasou vo farmakokinetických vlastnostiach aripiprazolu.

Porucha funkcie obličiek

Zistilo sa, že farmakokinetické vlastnosti aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu sú u pacientov s ťažkým ochorením obličiek podobné ako u mladých zdravých jedincov.

Porucha funkcie pečene

Štúdia jednorazovej dávky u jedincov s rôznymi stupňami cirhózy pečene (Childov-Pughov stupeň A, B a C) neodhalila významný vplyv poruchy funkcie pečene na farmakokinetiku aripiprazolu a dehydro-aripiprazolu, ale do štúdie boli zaradení iba 3 pacienti s pečeňovou cirhózou triedy C, čo je nedostatočné na vyvodenie dôsledkov na základe ich metabolickej kapacity.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Podanie injekčného roztoku aripiprazolu bolo dobre tolerované a nespôsobovalo žiadnu priamu orgánovú toxicitu po opakovanom podávaní u potkanov alebo opíc pri systémových expozíciách (AUC), ktoré boli 15 resp. 5-krát vyššie ako expozícia u ľudí pri maximálnej odporúčanej dávke 30 mg intramuskulárne. V intravenózných reprodukčných štúdiách toxicity pri maternálnych expozíciách 15-krát (potkany) a 29-krát (králiky) vyšších ako je expozícia u ľudí pri dávke 30 mg neboli dôvody na žiadne bezpečnostné obavy.

Predklinické údaje o bezpečnosti na základe obvyklých štúdií farmakologickej bezpečnosti, toxicity po opakovanom podávaní, genotoxicity, karcinogénneho potenciálu a vývojovej a reprodukčnej toxicity u perorálneho aripiprazolu neodhalili žiadne osobitné riziko pre ľudí.

Toxikologicky významné účinky sa pozorovali iba po dávkach alebo expozíciách považovaných za dostatočne vyššie než je maximálna dávka alebo expozícia u ľudí, čo poukazuje na to, že tieto účinky boli obmedzené alebo nemali význam pre klinické použitie. Tieto účinky zahŕňali: dávkovo závislú adrenokortikálnu toxicitu (kumulácia lipofuscínu a/alebo strata parenchymálnych buniek) u potkanov po 104 týždňoch pri dávke od 20 mg/kg/deň do 60 mg/kg/deň (3 až 10-násobok priemernej hodnoty AUC v rovnovážnom stave pri maximálnej odporúčanej dávke u ľudí) a zvýšené adrenokortikálne karcinómy a kombinované adrenokortikálne adenómy/karcinómy u samíc potkanov pri dávke 60 mg/kg/deň (10-násobok priemernej hodnoty AUC v ustálenom stave pri maximálnej odporúčanej dávke u ľudí). Najvyššia nekarinogénna expozícia u samíc potkanov bola pri odporúčanej dávke 7-násobne vyššia ako expozícia u ľudí.

Dodatočným zistením bola cholelitiáza ako dôsledok precipitácie sulfátových konjugátov hydroxymetabolitov aripiprazolu v žlči opíc po opakovanom perorálnom podaní dávky od 25 mg/kg/deň do 125 mg/kg/deň (1 až 3-násobok priemernej hodnoty AUC v rovnovážnom stave pri maximálnej odporúčanej klinickej dávke alebo pri 16 až 81-násobku maximálnej odporúčanej dávky u ľudí založenej na mg/m²). Koncentrácie sulfátových konjugátov hydroxy-aripiprazolu v ľudskej žlči pri najvyššej navrhovanej dávke 30 mg denne však neboli vyššie ako 6 % koncentrácií v žlči zistených u opíc v 39 týždňovej štúdii a boli značne pod (6 %) limitmi ich rozpustnosti *in vitro*.

Profil toxicity aripiprazolu v štúdiách s opakovanou dávkou u mláďat potkanov a psov bol porovnateľný s tým, ktorý bol pozorovaný u dospelých zvierat a nevyskytol sa žiadny prejav neurotoxicity ani nežiaducich reakcií na vývin.

Na základe kompletného rozsahu štandardných testov genotoxicity sa aripiprazol nepokladá za genotoxický. Aripiprazol v reprodukčných štúdiách toxicity nepoškodil fertilitu. Vývojová toxicita, zahŕňajúca na dávke závislú oneskorenú osifikáciu plodu a možné teratogénne účinky, bola pozorovaná u potkanov pri dávkach vedúcich k subterapeutickej expozícii (odvodené od AUC) a u králikov pri dávkach vedúcich k expozícii 3 a 11-násobku priemernej hodnoty AUC v rovnovážnom stave pri maximálnej odporúčanej klinickej dávke u ľudí. Zistilo sa, že dávky podobné tým, ktoré vyvolali vývojovú toxicitu, boli toxické aj pre matku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Sulfobutyléter β -cyklodextrín (SBECD)
Kyselina vínna
Hydroxid sodný
Voda na injekciu

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

18 mesiacov
Liek sa má použiť okamžite po otvorení.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Injekčnú liekovku uchovávať vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Každá papierová skladačka obsahuje jednorazovú injekčnú liekovku zo skla typu I s gumenou butylovou zátkou a s hliníkovým tesnením na odtrhnutie.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/276/036

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04. júna 2004
Dátum posledného predĺženia registrácie: 04. júna 2009

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

{MM/YYYY}

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCOVIA ZODPOVEDNÍ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcov zodpovedných za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti (Periodic safety update reports, PSUR)**

Požiadavky na predloženie PSUR tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a vo všetkých ďalších odsúhlasených aktualizáciách RMP.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**PAPIEROVÁ SKLADAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

ABILIFY 5 mg tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 5 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Taktiež obsahuje: monohydrát laktózy.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tablety

14 × 1 tableta
28 × 1 tableta
49 × 1 tableta
56 × 1 tableta
98 × 1 tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

abilify 5 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 5 mg tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Otsuka

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**PAPIEROVÁ SKLADAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

ABILIFY 10 mg tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 10 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Taktiež obsahuje: monohydrát laktózy.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tablety

14 × 1 tableta
28 × 1 tableta
49 × 1 tableta
56 × 1 tableta
98 × 1 tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

abilify 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 10 mg tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Otsuka

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**PAPIEROVÁ SKLADAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

ABILIFY 15 mg tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 15 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Taktiež obsahuje: monohydrát laktózy.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tablety

14 × 1 tableta
28 × 1 tableta
49 × 1 tableta
56 × 1 tableta
98 × 1 tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

abilify 15 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 15 mg tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Otsuka

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ SKLADAČKA

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 30 mg tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 30 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTKO

Taktiež obsahuje: monohydrát laktózy.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tablety

14 × 1 tableta
28 × 1 tableta
49 × 1 tableta
56 × 1 tableta
98 × 1 tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

abilify 30 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 30 mg tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Otsuka

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ SKLADAČKA

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 10 mg orodispergovateľné tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 10 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aspartám a laktózu. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Orodispergovateľná tablety

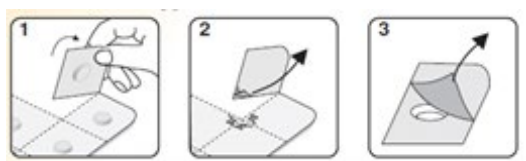
14 × 1 orodispergovateľná tableta

28 × 1 orodispergovateľná tableta

49 × 1 orodispergovateľná tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.



6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/04/276/024 (10 mg, 14 × 1 orodispergovateľná tableta)
EU/1/04/276/025 (10 mg, 28 × 1 orodispergovateľná tableta)
EU/1/04/276/026 (10 mg, 49 × 1 orodispergovateľná tableta)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

abilify 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 10 mg orodispergovateľné tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Otsuka

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ SKLADAČKA

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 15 mg orodispergovateľné tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 15 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aspartám a laktózu. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Orodispergovateľná tablety

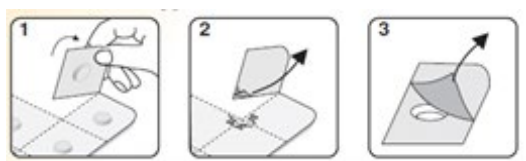
14 × 1 orodispergovateľná tableta

28 × 1 orodispergovateľná tableta

49 × 1 orodispergovateľná tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.



6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/04/276/027 (15 mg, 14 × 1 orodispergovateľná tableta)
EU/1/04/276/028 (15 mg, 28 × 1 orodispergovateľná tableta)
EU/1/04/276/029 (15 mg, 49 × 1 orodispergovateľná tableta)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

abilify 15 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 15 mg orodispergovateľné tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Otsuka

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ SKLADAČKA

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 30 mg orodispergovateľné tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 30 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje aspartám a laktózu. Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Orodispergovateľná tablety

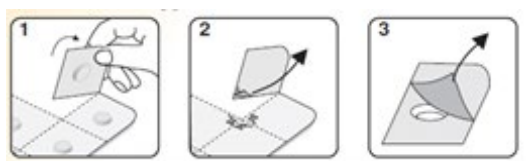
14 × 1 orodispergovateľná tableta

28 × 1 orodispergovateľná tableta

49 × 1 orodispergovateľná tableta

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.



6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/04/276/030 (30 mg, 14 × 1 orodispergovateľná tableta)
EU/1/04/276/031 (30 mg, 28 × 1 orodispergovateľná tableta)
EU/1/04/276/032 (30 mg, 49 × 1 orodispergovateľná tableta)

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE**16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

abilify 30 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 30 mg orodispergovateľné tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Otsuka

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE A NA VNÚTORNOM OBALE

PAPIEROVA SKLADAČKA A ŠTÍTOK NA FLEAŠI

1. NÁZOV LIEKU

ABILIFY 1 mg/ml perorálny roztok
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml obsahuje 1 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje fruktózu, sacharózu, E 218 a E 216.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Perorálny roztok

50 ml perorálny roztok

150 ml perorálny roztok

480 ml perorálny roztok

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

Používajte do 6 mesiacov po prvom otvorení.

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Papierová skladačka:

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Holandsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/276/033 - 50 ml fľaša

EU/1/04/276/034 - 150 ml fľaša

EU/1/04/276/035 - 480 ml fľaša

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Papierová skladačka: abilify 1 mg/ml

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKAČNÝ – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC

SN

NN

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**PAPIEROVÁ SKLADAČKA****1. NÁZOV LIEKU**

ABILIFY 7,5 mg/ml injekčný roztok
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každý ml obsahuje 7,5 mg aripiprazolu. Injekčná liekovka obsahuje 9,75 mg v 1,3 ml.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Taktiež obsahuje sulfobutyléter β -cyklodextrín, kyselinu vínny, hydroxid sodný a vodu na injekcie.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

1 injekčná liekovka
9,75 mg / 1,3 ml

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.
Intramuskulárne použitie

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Injekčnú liekovku uchovávajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO

ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/04/276/036

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE ŠTÍTOK NA INJEKČNEJ LIEKOVKE
--

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODÁVANIA

ABILIFY 7,5 mg/ml injekčný roztok
aripiprazol

i.m. podanie

2. SPÔSOB PODÁVANIA

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Lot

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO V KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH
--

9,75 mg / 1,3 ml

6. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

ABILIFY 5 mg tablety
ABILIFY 10 mg tablety
ABILIFY 15 mg tablety
ABILIFY 30 mg tablety

aripiprazol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ABILIFY a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete ABILIFY
3. Ako užívať ABILIFY
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ABILIFY
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ABILIFY a na čo sa používa

ABILIFY obsahuje liečivo aripiprazol a patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká. Používa sa na liečbu dospelých a dospelievajúcich vo veku od 15 rokov a starších, ktorí majú ochorenie charakterizované príznakmi, ako sú počutie, videnie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú, podozrievavosť, chybné presvedčenie, nesúvislá reč a správanie a citová sploštenosť. Ľudia s týmto stavom sa môžu tiež cítiť sklúčením, vinní, úzkostliví alebo napätí.

ABILIFY sa používa na liečbu dospelých a dospelievajúcich vo veku 13 rokov a starších, ktorí majú stav s príznakmi, ako sú pocit "povznesenej nálady", nadmerné množstvo energie, omnoho menšia potreba spánku ako zvyčajne, rýchly tok reči a myšlienok a niekedy silná podráždenosť. U dospelých sa používa aj na predchádzanie opakujúceho sa stavu u pacientov, ktorí odpovedajú na liečbu ABILIFY.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete ABILIFY

Neužívajte ABILIFY

- ak ste alergický na aripiprazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať ABILIFY, obráťte sa na svojho lekára.

Samovražedné myšlienky a správanie boli hlásené počas liečby aripiprazolom. Ak máte myšlienky alebo pocit, že by ste si chceli ublížiť, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Pred liečbou liekom ABILIFY oznámte svojmu lekárovi, ak trpíte:

- vysokou hladinou cukru v krvi (charakteristické príznaky sú nadmerný smäd, vylučovanie

veľkého množstva moču, zvýšená chuť do jedla a pocit slabosti) alebo sa cukrovka vyskytla vo vašej rodine,

- kŕčmi (záchvatmi), pretože váš lekár vás možno bude chcieť sledovať dôkladnejšie,
- nedobrovoľnými nepravidelnými pohybmi svalov, hlavne na tvári,
- srdcovo-cievny ochorením (ochorenie srdca a krvného obehu), ak sa srdcovo-cievne ochorenie vyskytlo u vás v rodine, mozgovou príhodou alebo „malou“ mozgovou príhodou, neobvyklým krvným tlakom,
- zrazeninami krvi alebo sa zrazeniny krvi v minulosti vyskytli u vás v rodine, pretože antipsychotiká sú spojené s tvorbou krvných zrazenín,
- skúsenosťami s nadmerným hazardným hráčstvom v minulosti.

Ak zistíte zvýšenie telesnej hmotnosti, vznik nezvyčajných pohybov, pociťujete ospalosť, ktorá ovplyvňuje normálne denné aktivity, máte problémy s prehltním alebo alergické príznaky, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

Ak ste starší pacient trpiaci na demenciu (strata pamäti alebo iných mentálnych schopností), vy alebo váš opatrovateľ/príbuzný má oznámiť vášmu lekárovi, či ste niekedy mali mŕtvicu alebo "slabú" mŕtvicu.

Ihneď informujte svojho lekára ak máte akékoľvek myšlienky alebo pocity na sebaublíženie. Samovražedné myšlienky a správanie boli hlásené počas liečby aripiprazolom.

Ihneď informujte svojho lekára ak trpíte na svalovú stuhnutosť alebo neohybnosť s vysokou horúčkou, potenie, zmenený duševný stav alebo veľmi rýchly alebo nepravidelný srdcový tep.

Ak vy alebo vaša rodina/opatrovateľ spozorujete vývoj nutkaní alebo túžieb v spôsobe správania, ktoré nie je pre vás bežné alebo nemôžete odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať určité činnosti, ktoré môžu poškodiť vás alebo iných, povedzte to svojmu lekárovi. Takého správania sa nazývajú poruchy kontroly impulzov a môžu zahŕňať správanie, ako je návykové patologické hráčstvo, nadmerné jedenie alebo míňanie, nezvyčajne vysoký záujem o sex alebo nezvyčajná zaujatosť s nárastom sexuálnych myšlienok alebo pocitov.

Môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Aripiprazol môže spôsobiť ospalosť, pokles tlaku krvi pri vstávaní, závraty a zmeny vo vašej schopnosti pohybovať sa a udržiavať rovnováhu, čo môže viesť k pádom. Je potrebná opatrnosť, najmä ak ste starší pacient alebo máte ochorenie oslabujúce váš organizmus.

Deti a dospievajúci

Tento liek sa nemá použiť u detí a dospievajúcich mladších ako 13 rokov. Nie je známe, či je u týchto pacientov bezpečný a účinný.

Iné lieky a ABILIFY

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov získaných bez lekárskeho predpisu, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Lieky znižujúce krvný tlak: ABILIFY môže zvyšovať účinok liekov používaných na zníženie krvného tlaku. Nezabudnite povedať svojmu lekárovi, že užívate liek, ktorý udržiava váš krvný tlak pod kontrolou.

Užívanie ABILIFY s niektorými liekmi môže znamenať, že lekár musí upraviť vašu dávku ABILIFY alebo iných liekov. Je obzvlášť dôležité, aby ste svojmu lekárovi oznámili užívanie nasledovných liekov:

- lieky na úpravu srdcového rytmu (napr. chinidín, amiodarón, flekainid),
- antidepresíva alebo bylinné prípravky na liečbu depresie a úzkosti (napr. fluoxetín, paroxetín, venlafaxín, ľubovník bodkovaný),
- lieky proti plesniam (napr. ketokonazol, itrakonazol),

- niektoré lieky na liečbu infekcie HIV (napr. efavirenz, nevirapín, inhibítory proteázy, napr. indinavir, ritonavir),
- antikonvulzíva (lieky proti kŕčom) na liečbu epilepsie (napr. karbamazepín, fenytoín, fenobarbital),
- niektoré antibiotiká na liečbu tuberkulózy (rifabutin, rifampicín).

Tieto lieky môžu zvyšovať riziko výskytu vedľajších účinkov alebo znížiť účinok lieku ABILIFY. Ak sa u vás vyskytnú neobvyklé príznaky pri užívaní niektorého z týchto liekov spolu s liekom ABILIFY, navštívte svojho lekára.

Lieky, ktoré zvyšujú hladiny sérotonínu sa bežne používajú pri stavoch ako napríklad depresia, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantno-kompulzívna porucha (OCD) a sociálna fóbia, ako aj migréna a bolesť:

- triptány, tramadol a tryptofán používané pri stavoch ako napríklad depresia, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantno-kompulzívna porucha (OCD) a sociálna fóbia, ako aj migréna a bolesť,
- selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) (ako napríklad paroxetín a fluoxetín) na liečbu depresie, OCD, paniky a úzkosti,
- ďalšie antidepresíva (napr. venlafaxín a tryptofán) používané pri veľkej depresii,
- tricyklické látky (napr. klomipramín a amitriptylín) na liečbu depresívneho ochorenia,
- ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) ako bylinný prípravok na liečbu miernej depresie,
- lieky proti bolesti (napr. tramadol a petidín) na úľavu od bolesti,
- triptány (napr. sumatriptán a zolmitriptán) na liečbu migrény.

Tieto lieky môžu zvyšovať riziko výskytu vedľajších účinkov. Ak sa u vás vyskytnú neobvyklé príznaky pri užívaní niektorého z týchto liekov spolu s liekom ABILIFY, navštívte svojho lekára.

ABILIFY a jedlo, nápoje a alkohol

Tieto lieky sa môžu užívať bez ohľadu na príjem potravy. Vyhýbajte sa alkoholu.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podaný tento liek.

Nasledujúce symptómy sa môžu objaviť u novorodencov, ktorých matky v poslednom trimestri (posledné tri mesiace tehotenstva) užívali ABILIFY: trasenie, svalová stuhnutosť a/alebo slabosť, ospalosť, nepokoj, problémy s dýchaním a ťažkosti pri kŕmení. Ak sa u vášho dieťaťa rozvinie akýkoľvek z týchto príznakov, možno budete musieť navštíviť svojho lekára.

Ak užívate ABILIFY, váš lekár s vami po zvážení prínosu liečby pre vás a prínosu dojčenia pre vaše dieťa prekonzultuje, či máte dojčiť. Nemali by ste robiť oboje. Porozprávajte sa so svojím lekárom, ako by bolo najlepšie kŕmiť dieťa, ak užívate tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Počas liečby týmto liekom sa môže vyskytnúť závrat a problémy s videním (pozri časť 4). Je potrebné to zohľadniť najmä v prípadoch, ktoré si vyžadujú plnú pozornosť, napr. pri vedení vozidla alebo pri obsluhu strojov.

ABILIFY obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

3. Ako užívať ABILIFY

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka pre dospelých je 15 mg raz denne. Avšak váš lekár vám môže predpísať nižšiu alebo vyššiu dávku, maximálne 30 mg raz denne.

Použitie u detí a dospievajúcich

Užívanie tohto lieku sa má začať nízkou dávkou perorálneho roztoku (tekutého).

Dávka sa má postupne zvyšovať **na odporúčanú dávku pre dospievajúcich, 10 mg raz denne.**

Avšak, váš lekár vám môže predpísať nižšiu alebo vyššiu dávku až do maximálne 30 mg raz denne.

Ak máte pocit, že účinok ABILIFY je príliš silný alebo príliš slabý, povedzte to vášmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Snažte sa užívať ABILIFY tablety vždy v rovnakom čase každý deň. Nezáleží na tom či ich užívate s jedlom alebo bez jedla. Vždy užívajte tabletu s vodou a celú ju prehltajte.

Ak sa cítite lepšie, nemeňte alebo neukončujte užívanie ABILIFY bez predchádzajúcej konzultácie s vaším lekárom.

Ak užijete viac ABILIFY, ako máte

Ak ste užili viac ABILIFY ako vám váš lekár odporučil (alebo niekto iný užil váš liek ABILIFY), kontaktujte svojho lekára okamžite. Ak sa neviete spojiť so svojím lekárom, choďte do najbližšej nemocnice a vezmite si balenie so sebou.

U pacientov, ktorí užili príliš veľa aripiprazolu, sa vyskytli tieto príznaky:

- rýchly srdcový pulz, vzrušenie/agresivita, problémy s rečou,
- neobvyklé pohyby (hlavne tváre a jazyka) a znížená hladina vedomia.

Ďalšie príznaky zahŕňajú:

- akútnu zmätenosť, záchvaty (epilepsia), kómu, kombináciu horúčky, zrýchleného dýchania, potenia,
- stuhnutie svalov a závraty alebo ospalosť, spomalené dýchanie, dusenie sa, vysoký alebo nízky krvný tlak, neobvyklý srdcový rytmus.

Ak sa u vás vyskytne niektorý z vyššie uvedených príznakov, okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo choďte do nemocnice.

Ak zabudnete užiť ABILIFY

Ak ste zabudli užiť dávku lieku, užite chýbajúcu dávku hneď ako si na to spomeniete, ale neužívajte dvojitú dávku v jeden deň.

Ak prestanete užívať ABILIFY

Neukončíte liečbu len preto, že sa už cítite lepšie. Je dôležité, aby ste ABILIFY užívali tak dlho, ako vám povedal lekár.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 osôb):

- cukrovka,

- poruchy spánku,
- pocit úzkosti,
- pocit nepokoja a neschopnosť zotrvať v pokoji, ťažkosti so sedením v pokoji,
- akatízia (pocit nepohodlia a vnútorného nepokoja, nutkavá potreba neustáleho pohybu),
- nekontrolovateľné zášklby, trhanie alebo zviňanie,
- triaška,
- bolesť hlavy,
- únava,
- ospalosť,
- závrat,
- trasenie a rozmazané videnie,
- znížené vyprázdňovanie alebo ťažkosti pri vyprázdňovaní,
- tráviace ťažkosti,
- pocit na vracanie,
- zvýšená tvorba slín v ústach ako normálne,
- vracanie,
- únava.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 osôb):

- nárast alebo pokles hladiny hormónu prolaktínu v krvi,
- príliš veľa cukru v krvi,
- depresia,
- zmena alebo nárast záujmu o sex,
- nekontrolovateľné pohyby úst, jazyka a končatín (tardívna dyskinézia),
- svalové poruchy spôsobujúce krútiace pohyby (dystónia),
- nepokojné nohy,
- dvojité videnie,
- citlivosť očí na svetlo,
- rýchle búšenie srdca,
- pokles krvného tlaku pri vstávaní, čo spôsobuje nevoľnosť, závrat alebo mdloby,
- štikúťanie.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené od uvedenia perorálneho aripiprazolu na trh, ich frekvencia výskytu je však neznáma:

- nízky počet bielych krviniek,
- nízky počet krvných doštičiek,
- alergická reakcia (napr. opuch v ústach, na jazyku, na tvári a v hrdle, svrbenie, vyrážka), vysoká hladina cukru v krvi,
- začínajúca alebo zhoršujúca sa cukrovka, ketoacidóza (ketóny v krvi a moči) alebo kóma,
- vysoká hladina cukru v krvi,
- nedostatok sodíka v krvi,
- strata chuti do jedla (anorexia),
- strata hmotnosti,
- prírastok hmotnosti,
- myšlienky na samovraždu, pokus o samovraždu a samovražda,
- pocit agresie,
- nepokoj,
- nervozita,
- kombinácia horúčky, svalovej stuhnutosti, rýchlejšieho dýchania, potenia, zníženého vedomia a náhlych zmien krvného tlaku a srdcového tepu, mdloby (neuroleptický malígny syndróm),
- záchvat,
- sérotonínový syndróm (reakcia, ktorá môže spôsobiť pocity veľkého šťastia, ospalosti, ťažkopádnosť, nepokoj, pocit opitosti, horúčku, potenie alebo stuhnutie svalov),
- porucha reči,
- fixácia očných gúľ v jednej polohe,

- náhla nevysvetliteľná smrť,
 - život ohrozujúci nepravidelný srdcový rytmus,
 - srdcový záchvat,
 - pomalý srdcový rytmus,
 - krvné zrazeniny v žilách obzvlášť v dolných končatinách (príznaky zahŕňajú opuch, bolesť a očervenenie nohy), ktoré môžu prechádzať cez krvné cievy do pľúc spôsobujúc bolesť na hrudi a ťažkosti pri dýchaní (ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc),
 - vysoký krvný tlak,
 - mdloby,
 - náhodné vdýchnutie potravy s rizikom pneumónie (infekcia pľúc),
 - kŕč svalov v okolí hlasiviek,
 - zápal pankreasu,
 - ťažkosti pri prehltaní,
 - hnačka,
 - nepríjemný pocit v bruchu,
 - nepríjemný pocit v žalúdku,
 - zlyhanie pečene,
 - zápal pečene,
 - žltnutie kože a očných bielkov,
 - hlásenia o nezvyčajných hodnotách výsledkov pečeňových testov,
 - kožná vyrážka,
 - citlivosť kože na svetlo,
 - plešatosť,
 - nadmerné potenie,
 - závažné alergické reakcie, ako napríklad reakcia na liek s eozinofíliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). DRESS sa spočiatku javí ako príznaky podobné chrípke s vyrážkou na tvári a neskôr s rozšírenou vyrážkou, vysokou teplotou, zväčšenými lymfatickými uzlinami, zvýšenými hladinami pečeňových enzýmov pozorovanými pri krvných testoch a zvýšením počtu bielych krviniek (eozinofília),
 - nezvyčajný rozpad svalov, ktorý môže viesť k problémom s obličkami,
 - svalová bolesť,
 - stuhnutosť,
 - mimovoľné unikanie moču (inkontinencia),
 - ťažkosť s močením,
 - abstinenčné príznaky u novorodencov v prípade expozície počas tehotenstva,
 - predĺžená a/alebo bolestivá erekcia,
 - ťažkosti s kontrolovaním telesnej teploty alebo prehrievanie,
 - bolesť na hrudníku,
 - opuch na rukách, členkoch alebo nohách,
 - pri krvných testoch: kolísanie hladiny cukru v krvi, nárast glykozylovaného hemoglobínu,
 - neschopnosť odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať činnosť, ktorá môže ohroziť vás alebo iných, čo môže zahŕňať:
 - silné nutkanie k nadmernému patologickému hráčstvu napriek závažným osobným alebo rodinným následkom,
 - zmenený alebo zvýšený záujem o sex a sexuálne správanie významne sa dotýkajúce vás alebo iných, napríklad zvýšená sexuálna túžba,
 - nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo míňanie,
 - prejedanie sa (jedenie veľkých množstiev jedla v krátkom čase) alebo chorobné jedenie (jedenie väčšieho množstva jedla než normálne a viac než je potrebné na utíšenie hladu),
 - tendencia túlať sa.
- Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto prejavov správania, povedzte to lekárovi. Porozpráva sa s vami o spôsoboch zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

U starších pacientov s demenciou sa pri užívaní aripiprazolu vyskytlo viac smrteľných prípadov. Okrem toho sa vyskytli prípady mŕtvice alebo "slabej" mŕtvice.

Ďalšie vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich

U dospievajúcich vo veku od 13 rokov a starších sa vyskytli vedľajšie účinky podobného typu a s podobnou frekvenciou ako u dospelých, okrem ospalosti, nekontrolovateľného mykania alebo šklbania, nepokoja a únavy, ktoré sa vyskytli veľmi často (výskyt u viac ako 1 z 10 pacientov) a bolesti brucha v hornej časti, suchosti v ústach, zvýšenej tepovej frekvencie, zvýšenej telesnej hmotnosti, zvýšenej chuti do jedla, svalových zášklbov, nekontrolovateľných pohybov končatín a pocitu závrate, najmä pri vstávaní z ležiacej alebo sediacej polohy, ktoré sa vyskytli často (výskyt u viac ako 1 zo 100 pacientov).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ABILIFY

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a na papierovej skladačke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ABILIFY obsahuje

- Liečivo je aripiprazol.
Každá tableta obsahuje 5 mg aripiprazolu.
Každá tableta obsahuje 10 mg aripiprazolu.
Každá tableta obsahuje 15 mg aripiprazolu.
Každá tableta obsahuje 30 mg aripiprazolu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, kukuričný škrob, mikrokryštalická celulóza, hydroxypropylcelulóza, magnéziumstearát.

Obal tablety

ABILIFY 5 mg tablety:	hlinitý lak indigokarmínu (E 132)
ABILIFY 10 mg tablety:	červený oxid železitý (E 172)
ABILIFY 15 mg tablety:	žltý oxid železitý (E 172)
ABILIFY 30 mg tablety:	červený oxid železitý (E 172)

Ako vyzerá ABILIFY a obsah balenia

ABILIFY 5 mg tablety sú obdĺžnikové a modré označené s 'A-007' a '5' na jednej strane.
ABILIFY 10 mg tablety sú obdĺžnikové a ružové označené s 'A-008' a '10' na jednej strane.
ABILIFY 15 mg tablety sú okrúhle a žlté označené s 'A-009' a '15' na jednej strane.
ABILIFY 30 mg tablety sú okrúhle a ružové označené s 'A-011' a '30' na jednej strane.

ABILIFY sa dodáva v perforovaných blistroch balených v papierových skladačkách obsahujúcich 14 × 1, 28 × 1, 49 × 1, 56 × 1 alebo 98 × 1 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Písomná informácia pre používateľa

ABILIFY 10 mg orodispergovateľné tablety **ABILIFY 15 mg orodispergovateľné tablety** **ABILIFY 30 mg orodispergovateľné tablety**

aripiprazol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ABILIFY a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete ABILIFY
3. Ako užívať ABILIFY
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ABILIFY
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ABILIFY a na čo sa používa

ABILIFY obsahuje liečivo aripiprazol a patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká. Používa sa na liečbu dospelých a dospievajúcich vo veku od 15 rokov a starších, ktorí majú ochorenie charakterizované príznakmi, ako sú počutie, videnie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú, podozrievavosť, chybné presvedčenie, nesúvislá reč a správanie a citová sploštenosť. Ľudia s týmto stavom sa môžu tiež cítiť sklúčením, vinní, úzkostliví alebo napätí.

ABILIFY sa používa na liečbu dospelých a dospievajúcich vo veku 13 rokov a starších, ktorí majú stav s príznakmi, ako sú pocit "povznesenej nálady", nadmerné množstvo energie, omnoho menšia potreba spánku ako zvyčajne, rýchly tok reči a myšlienok a niekedy silná podráždenosť. U dospelých sa používa aj na predchádzanie opakujúceho sa stavu u pacientov, ktorí odpovedajú na liečbu ABILIFY.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete ABILIFY

Neužívajte ABILIFY

- ak ste alergický na aripiprazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať ABILIFY, obráťte sa na svojho lekára.

Samovražedné myšlienky a správanie boli hlásené počas liečby aripiprazolom. Ak máte myšlienky alebo pocit, že by ste si chceli ublížiť, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Pred liečbou liekom ABILIFY oznámte svojmu lekárovi, ak trpíte:

- vysokou hladinou cukru v krvi (charakteristické príznaky sú nadmerný smäd, vylučovanie veľkého množstva moču, zvýšená chuť do jedla a pocit slabosti) alebo sa cukrovka vyskytla

- vo vašej rodine,
- kŕčmi (záchvatmi), pretože váš lekár vás možno bude chcieť sledovať dôkladnejšie,
- nedobrovoľnými nepravidelnými pohybmi svalov, hlavne na tvári,
- srdcovo-cievny ochorením (ochorenie srdca a krvného obehu), ak sa srdcovo-cievne ochorenie vyskytlo u vás v rodine, mozgovou príhodou alebo „malou“ mozgovou príhodou, neobvyklým krvným tlakom,
- zrazeninami krvi alebo sa zrazeniny krvi v minulosti vyskytli u vás v rodine, pretože antipsychotiká sú spojené s tvorbou krvných zrazenín,
- skúsenosťami s nadmerným hazardným hráčstvom v minulosti.

Ak zistíte zvýšenie telesnej hmotnosti, vznik nezvyčajných pohybov, pociťujete ospalosť, ktorá ovplyvňuje normálne denné aktivity, máte problémy s prehltnutím alebo alergické príznaky, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

Ak ste starší pacient trpiaci na demenciu (strata pamäti alebo iných mentálnych schopností), vy alebo váš opatrovatel'/príbuzný má oznámiť vášmu lekárovi, či ste niekedy mali mŕtvicu alebo "slabú" mŕtvicu.

Ihneď informujte svojho lekára ak máte akékoľvek myšlienky alebo pocity na sebaublíženie. Samovražedné myšlienky a správanie boli hlásené počas liečby aripiprazolom.

Ihneď informujte svojho lekára ak trpíte na svalovú stuhnutosť alebo neohybnosť s vysokou horúčkou, potenie, zmenený duševný stav alebo veľmi rýchly alebo nepravidelný srdcový tep.

Ak vy alebo vaša rodina/opatrovatel' spozorujete vývoj nutkaní alebo túžieb v spôsobe správania, ktoré nie je pre vás bežné alebo nemôžete odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať určité činnosti, ktoré môžu poškodiť vás alebo iných, povedzte to svojmu lekárovi. Takého správania sa nazývajú poruchy kontroly impulzov a môžu zahŕňať správanie, ako je návykové patologické hráčstvo, nadmerné jedenie alebo mŕňanie, nezvyčajne vysoký záujem o sex alebo nezvyčajná zaujatosť s nárastom sexuálnych myšlienok alebo pocitov.

Môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Aripiprazol môže spôsobiť ospalosť, pokles tlaku krvi pri vstávaní, závraty a zmeny vo vašej schopnosti pohybovať sa a udržiavať rovnováhu, čo môže viesť k pádom. Je potrebná opatrnosť, najmä ak ste starší pacient alebo máte ochorenie oslabujúce váš organizmus.

Deti a dospievajúci

Tento liek sa nemá použiť u detí a dospievajúcich mladších ako 13 rokov. Nie je známe, či je u týchto pacientov bezpečný a účinný.

Iné lieky a ABILIFY

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov získaných bez lekárskeho predpisu, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Lieky znižujúce krvný tlak: ABILIFY môže zvyšovať účinok liekov používaných na zníženie krvného tlaku. Nezabudnite povedať svojmu lekárovi, že užívate liek, ktorý udržiava váš krvný tlak pod kontrolou.

Užívanie ABILIFY s niektorými liekmi môže znamenať, že lekár musí upraviť vašu dávku ABILIFY alebo iných liekov. Je obzvlášť dôležité, aby ste svojmu lekárovi oznámili užívanie nasledovných liekov:

- lieky na úpravu srdcového rytmu (napr. chinidín, amiodarón, flekainid),
- antidepresíva alebo bylinné prípravky na liečbu depresie a úzkosti (napr. fluoxetín, paroxetín, venlafaxín, ľubovník bodkovaný),
- lieky proti plesniam (napr. ketokonazol, itrakonazol),
- niektoré lieky na liečbu infekcie HIV (napr. efavirenz, nevirapín, inhibítory proteázy, napr.

- indinavir, ritonavir),
- antikonvulzíva (lieky proti kŕčom) na liečbu epilepsie (napr. karbamazepín, fenytoín, fenobarbital),
- niektoré antibiotiká na liečbu tuberkulózy (rifabutin, rifampicín).

Tieto lieky môžu zvyšovať riziko výskytu vedľajších účinkov alebo znížiť účinok lieku ABILIFY. Ak sa u vás vyskytnú neobvyklé príznaky pri užívaní niektorého z týchto liekov spolu s liekom ABILIFY, navštívte svojho lekára.

Lieky, ktoré zvyšujú hladiny sérotonínu sa bežne používajú pri stavoch ako napríklad depresia, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantno-kompulzívna porucha (OCD) a sociálna fóbia, ako aj migréna a bolesť:

- triptány, tramadol a tryptofán používané pri stavoch ako napríklad depresia, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantno-kompulzívna porucha (OCD) a sociálna fóbia, ako aj migréna a bolesť,
- selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) (ako napríklad paroxetín a fluoxetín) na liečbu depresie, OCD, paniky a úzkosti,
- ďalšie antidepresíva (napr. venlafaxín a tryptofán) používané pri veľkej depresii,
- tricyklické látky (napr. klomipramín a amitriptylín) na liečbu depresívneho ochorenia,
- ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) ako bylinný prípravok na liečbu miernej depresie,
- lieky proti bolesti (napr. tramadol a petidín) na úľavu od bolesti,
- triptány (napr. sumatriptán a zolmitriptán) na liečbu migrény.

Tieto lieky môžu zvyšovať riziko výskytu vedľajších účinkov. Ak sa u vás vyskytnú neobvyklé príznaky pri užívaní niektorého z týchto liekov spolu s liekom ABILIFY, navštívte svojho lekára.

ABILIFY a jedlo, nápoje a alkohol

Tieto lieky sa môžu užívať bez ohľadu na príjem potravy. Vyhýbajte sa alkoholu.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako vám bude podaný tento liek.

Nasledujúce symptómy sa môžu objaviť u novorodencov, ktorých matky v poslednom trimestri (posledné tri mesiace tehotenstva) užívali ABILIFY: trasenie, svalová stuhnutosť a/alebo slabosť, ospalosť, nepokoj, problémy s dýchaním a ťažkosti pri kŕmení. Ak sa u vášho dieťaťa rozvinie akýkoľvek z týchto príznakov, možno budete musieť navštíviť svojho lekára.

Ak užívate ABILIFY, váš lekár s vami po zvážení prínosu liečby pre vás a prínosu dojčenia pre vaše dieťa prekonzultuje, či máte dojčiť. Nemali by ste robiť oboje. Porozprávajte sa so svojim lekárom, ako by bolo najlepšie kŕmiť dieťa, ak užívate tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Počas liečby týmto liekom sa môže vyskytnúť závrat a problémy s videním (pozri časť 4). Je potrebné to zohľadniť najmä v prípadoch, ktoré si vyžadujú plnú pozornosť, napr. pri vedení vozidla alebo pri obsluhu strojov.

ABILIFY obsahuje aspartám

ABILIFY 10 mg orodispergovateľné tablety: Tento liek obsahuje 2 mg aspartámu v každej tablete.
 ABILIFY 15 mg orodispergovateľné tablety: Tento liek obsahuje 3 mg aspartámu v každej tablete.
 ABILIFY 30 mg orodispergovateľné tablety: Tento liek obsahuje 6 mg aspartámu v každej tablete.
 Aspartám je zdrojom fenylalanínu. **Môže byť škodlivý, ak máte fenylketonúriu (skratka PKU z anglického phenylketonuria)**, zriedkavú genetickú poruchu, pri ktorej sa hromadí látka fenylalanín, pretože telo ju nevie správne odstrániť.

ABILIFY obsahuje laktózu

Ak vám váš lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku.

ABILIFY obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) na tabletu, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať ABILIFY

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka pre dospelých je 15 mg raz denne. Avšak váš lekár vám môže predpísať nižšiu alebo vyššiu dávku, maximálne 30 mg raz denne.

Použitie u detí a dospievajúcich

Užívanie tohto lieku sa má začať nízkou dávkou perorálneho roztoku (tekutého).

Dávka sa má postupne zvyšovať **na odporúčanú dávku pre dospievajúcich, 10 mg raz denne.**

Avšak, váš lekár vám môže predpísať nižšiu alebo vyššiu dávku až do maximálne 30 mg raz denne.

Ak máte pocit, že účinok ABILIFY je príliš silný alebo príliš slabý, povedzte to vášmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Snažte sa užívať svoje ABILIFY orodispergovateľné tablety vždy v rovnakom čase každý deň. Nezáleží na tom či ich užívate s jedlom alebo bez jedla.

Neotvárajte blister, kým nie ste pripravený tabletu užiť. Ak vyberáte jednotlivú tabletu, otvorte obal a odtrhnite fóliu na blistri tak, aby ste tabletu odkryli. Nepretláčajte tabletu cez fóliu, pretože by to mohlo tabletu poškodiť. Okamžite po otvorení blistra suchými rukami tabletu vyberte a umiestnite celú orodispergovateľnú tabletu na jazyk. Tableta sa rýchlo rozpustí v slinách. Orodispergovateľná tableta sa môže vziať s tekutinou alebo bez nej.

Prípadne rozpustíte tabletu vo vode a vytvorenú suspenziu vypite.

Ak sa cítite lepšie, nemeňte alebo neukončujte užívanie ABILIFY bez predchádzajúcej konzultácie s vaším lekárom.

Ak užijete viac ABILIFY, ako máte

Ak ste užili viac ABILIFY ako vám váš lekár odporučil (alebo niekto iný užil váš liek ABILIFY), kontaktujte svojho lekára okamžite. Ak sa nevíete spojiť so svojím lekárom, choďte do najbližšej nemocnice a vezmite si balenie so sebou.

U pacientov, ktorí užili príliš veľa aripiprazolu, sa vyskytli tieto príznaky:

- rýchly srdcový pulz, vzrušenie/agresivita, problémy s rečou,
- neobvyklé pohyby (hlavne tváre a jazyka) a znížená hladina vedomia.

Ďalšie príznaky zahŕňajú:

- akútnu zmätenosť, záchvaty (epilepsia), kómu, kombináciu horúčky, zrýchleného dýchania, potenia,
- stuhnutie svalov a závraty alebo ospalosť, spomalené dýchanie, dusenie sa, vysoký alebo nízky krvný tlak, neobvyklý srdcový rytmus.

Ak sa u vás vyskytne niektorý z vyššie uvedených príznakov, okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo choďte do nemocnice.

Ak zabudnete užiť ABILIFY

Ak ste zabudli užiť dávku lieku, užite chýbajúcu dávku hneď ako si na to spomeniete, ale neužívajte dvojité dávky v jeden deň.

Ak prestanete užívať ABILIFY

Neukončíte liečbu len preto, že sa už cítite lepšie. Je dôležité, aby ste ABILIFY užívali tak dlho, ako vám povedal lekár.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 osôb):

- cukrovka,
- poruchy spánku,
- pocit úzkosti,
- pocit nepokoja a neschopnosť zotrvať v pokoji, ťažkosti so sedením v pokoji,
- akatízia (pocit nepohodlia a vnútorného nepokoja, nutkavá potreba neustáleho pohybu),
- nekontrolovateľné záškľby, trhanie alebo zvrátenie,
- triaška,
- bolesť hlavy,
- únava,
- ospalosť,
- závrat,
- trasenie a rozmazané videnie,
- znížené vyprázdňovanie alebo ťažkosti pri vyprázdňovaní,
- tráviace ťažkosti,
- pocit na vracanie,
- zvýšená tvorba slín v ústach ako normálne,
- vracanie,
- únava.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 osôb):

- nárast alebo pokles hladiny hormónu prolaktínu v krvi,
- príliš veľa cukru v krvi,
- depresia,
- zmena alebo nárast záujmu o sex,
- nekontrolovateľné pohyby úst, jazyka a končatín (tardívna dyskinézia),
- svalové poruchy spôsobujúce krútiace pohyby (dystónia),
- nepokojné nohy,
- dvojité videnie,
- citlivosť očí na svetlo,
- rýchle búšenie srdca,
- pokles krvného tlaku pri vstávaní, čo spôsobuje nevoľnosť, závrat alebo mdloby,
- štikútanie.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené od uvedenia perorálneho aripiprazolu na trh, ich frekvencia výskytu je však neznáma:

- nízky počet bielych krviniek,
- nízky počet krvných doštičiek,

- alergická reakcia (napr. opuch v ústach, na jazyku, na tvári a v hrdle, svrbenie, vyrážka), vysoká hladina cukru v krvi,
- začínajúca alebo zhoršujúca sa cukrovka, ketoacidóza (ketóny v krvi a moči) alebo kóma,
- vysoká hladina cukru v krvi,
- nedostatok sodíka v krvi,
- strata chuti do jedla (anorexia),
- strata hmotnosti,
- prírastok hmotnosti,
- myšlienky na samovraždu, pokus o samovraždu a samovražda,
- pocit agresie,
- nepokoj,
- nervozita,
- kombinácia horúčky, svalovej stuhnutosti, rýchlejšieho dýchania, potenia, zníženého vedomia a náhlych zmien krvného tlaku a srdcového tepu, mdloby (neuroleptický malígný syndróm),
- záchvat,
- sérotonínový syndróm (reakcia, ktorá môže spôsobiť pocity veľkého šťastia, ospalosti, ťažkopádnosť, nepokoj, pocit opitosti, horúčku, potenie alebo stuhnutie svalov),
- porucha reči,
- fixácia očných gúľ v jednej polohe,
- náhla nevysvetliteľná smrť,
- život ohrozujúci nepravidelný srdcový rytmus,
- srdcový záchvat,
- pomalý srdcový rytmus,
- krvné zrazeniny v žilách obzvlášť v dolných končatinách (príznaky zahŕňajú opuch, bolesť a očervenenie nohy), ktoré môžu prechádzať cez krvné cievy do pľúc spôsobujúc bolesť na hrudi a ťažkosti pri dýchaní (ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc),
- vysoký krvný tlak,
- mdloby,
- náhodné vdychnutie potravy s rizikom pneumónie (infekcia pľúc),
- kŕč svalov v okolí hlasiviek,
- zápal pankreasu,
- ťažkosti pri prehĺtaní,
- hnačka,
- nepríjemný pocit v bruchu,
- nepríjemný pocit v žalúdku,
- zlyhanie pečene,
- zápal pečene,
- žltnutie kože a očných bielkov,
- hlásenia o nezvyčajných hodnotách výsledkov pečeňových testov,
- kožná vyrážka,
- citlivosť kože na svetlo,
- plešatosť,
- nadmerné potenie,
- závažné alergické reakcie, ako napríklad reakcia na liek s eozinofíliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). DRESS sa spočiatku javí ako príznaky podobné chrípke s vyrážkou na tvári a neskôr s rozšírenou vyrážkou, vysokou teplotou, zväčšenými lymfatickými uzlinami, zvýšenými hladinami pečeňových enzýmov pozorovanými pri krvných testoch a zvýšením počtu bielych krviniek (eozinofília),
- nezvyčajný rozpad svalov, ktorý môže viesť k problémom s obličkami,
- svalová bolesť,
- stuhnutosť,
- mimovoľné unikanie moču (inkontinencia),
- ťažkosť s močením,
- abstinenčné príznaky u novorodencov v prípade expozície počas tehotenstva,
- predĺžená a/alebo bolestivá erekcia,
- ťažkosti s kontrolovaním telesnej teploty alebo prehrievanie,

- bolesť na hrudníku,
 - opuch na rukách, členkoch alebo nohách,
 - pri krvných testoch: kolísanie hladiny cukru v krvi, nárast glykozylovaného hemoglobínu,
 - neschopnosť odolat' nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať činnosť, ktorá môže ohroziť vás alebo iných, čo môže zahŕňať:
 - silné nutkanie k nadmernému patologickému hráčstvu napriek závažným osobným alebo rodinným následkom,
 - zmenený alebo zvýšený záujem o sex a sexuálne správanie významne sa dotýkajúce vás alebo iných, napríklad zvýšená sexuálna túžba,
 - nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo míňanie,
 - prejedanie sa (jedenie veľkých množstiev jedla v krátkom čase) alebo chorobné jedenie (jedenie väčšieho množstva jedla než normálne a viac než je potrebné na utíšenie hladu),
 - tendencia túlať sa.
- Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto prejavov správania, povedzte to lekárovi. Porozpráva sa s vami o spôsoboch zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

U starších pacientov s demenciou sa pri užívaní aripiprazolu vyskytlo viac smrteľných prípadov. Okrem toho sa vyskytli prípady mŕtvice alebo "slabej" mŕtvice.

Ďalšie vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich

U dospievajúcich vo veku od 13 rokov a starších sa vyskytli vedľajšie účinky podobného typu a s podobnou frekvenciou ako u dospelých, okrem ospalosti, nekontrolovateľného mykania alebo šklbania, nepokoja a únavy, ktoré sa vyskytli veľmi často (výskyt u viac ako 1 z 10 pacientov) a bolesti brucha v hornej časti, suchosti v ústach, zvýšenej tepovej frekvencie, zvýšenej telesnej hmotnosti, zvýšenej chuti do jedla, svalových zášklbov, nekontrolovateľných pohybov končatín a pocitu závrate, najmä pri vstávaní z ležiacej alebo sediacej polohy, ktoré sa vyskytli často (výskyt u viac ako 1 zo 100 pacientov).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ABILIFY

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na blistri a na papierovej skladačke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ABILIFY obsahuje

- Liečivo je aripiprazol.
Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 10 mg aripiprazolu.
Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 15 mg aripiprazolu.
Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 30 mg aripiprazolu.
- Ďalšie zložky sú kremičitan vápenatý, sodná soľ kroskarmelózy, krosppovidón, oxid kremičitý,

xylitol, mikrokryštalická celulóza, aspartám, draselná soľ acesulfamu, vanilková aróma (obsahuje laktózu), kyselina vínna, magnéziumstearát.

Obal tablety

ABILIFY 10 mg orodispergovateľné tablety: červený oxid železitý (E 172)

ABILIFY 15 mg orodispergovateľné tablety: žltý oxid železitý (E 172)

ABILIFY 30 mg orodispergovateľné tablety: červený oxid železitý (E 172)

Ako vyzerá ABILIFY a obsah balenia

ABILIFY 10 mg orodispergovateľné tablety sú okrúhle a ružové označené s "A" nad "640" na jednej strane a "10" na druhej.

ABILIFY 15 mg orodispergovateľné tablety sú okrúhle a žlté označené s "A" nad "641" na jednej strane a "15" na druhej.

ABILIFY 30 mg orodispergovateľné tablety sú okrúhle a ružové označené s "A" nad "643" na jednej strane a "30" na druhej.

ABILIFY orodispergovateľné tablety sú dodávané v perforovaných blistroch balených v papierových skladačkách obsahujúcich 14 × 1, 28 × 1 alebo 49 × 1 orodispergovateľných tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Písomná informácia pre používateľa

ABILIFY 1 mg/ml perorálny roztok

aripiprazol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ABILIFY a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete ABILIFY
3. Ako užívať ABILIFY
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ABILIFY
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ABILIFY a na čo sa používa

ABILIFY obsahuje liečivo aripiprazol a patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká. Používa sa na liečbu dospelých a dospelievajúcich vo veku od 15 rokov a starších, ktorí majú ochorenie charakterizované príznakmi, ako sú počutie, videnie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú, podozrievavosť, chybné presvedčenie, nesúvislá reč a správanie a citová sploštenosť. Ľudia s týmto stavom sa môžu tiež cítiť sklúčením, vinní, úzkostliví alebo napätí.

ABILIFY sa používa na liečbu dospelých a dospelievajúcich vo veku 13 rokov a starších, ktorí majú stav s príznakmi, ako sú pocit "povznesenej nálady", nadmerné množstvo energie, omnoho menšia potreba spánku ako zvyčajne, rýchly tok reči a myšlienok a niekedy silná podráždenosť. U dospelých sa používa aj na predchádzanie opakujúceho sa stavu u pacientov, ktorí odpovedajú na liečbu ABILIFY.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete ABILIFY

Neužívajte ABILIFY

- ak ste alergický na aripiprazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať ABILIFY, obráťte sa na svojho lekára.

Samovražedné myšlienky a správanie boli hlásené počas liečby aripiprazolom. Ak máte myšlienky alebo pocit, že by ste si chceli ublížiť, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Pred liečbou liekom ABILIFY oznámte svojmu lekárovi, ak trpíte:

- vysokou hladinou cukru v krvi (charakteristické príznaky sú nadmerný smäd, vylučovanie veľkého množstva moču, zvýšená chuť do jedla a pocit slabosti) alebo sa cukrovka vyskytla vo vašej rodine,
- kŕčmi (záchvatmi), pretože váš lekár vás možno bude chcieť sledovať dôkladnejšie,

- nedobrovoľnými nepravidelnými pohybmi svalov, hlavne na tvári,
- srdcovo-cievny ochorením (ochorenie srdca a krvného obehu), ak sa srdcovo-cievne ochorenie vyskytlo u vás v rodine, mozgovou príhodou alebo „malou“ mozgovou príhodou, neobvyklým krvným tlakom,
- zrazeninami krvi alebo sa zrazeniny krvi v minulosti vyskytli u vás v rodine, pretože antipsychotiká sú spojené s tvorbou krvných zrazenín,
- skúsenosťami s nadmerným hazardným hráčstvom v minulosti.

Ak zistíte zvýšenie telesnej hmotnosti, vznik nezvyčajných pohybov, pociťujete ospalosť, ktorá ovplyvňuje normálne denné aktivity, máte problémy s prehltnutím alebo alergické príznaky, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

Ak ste starší pacient trpiaci na demenciu (strata pamäti alebo iných mentálnych schopností), vy alebo váš opatrovateľ/príbuzný má oznámiť vášmu lekárovi, či ste niekedy mali mŕtvicu alebo "slabú" mŕtvicu.

Ihneď informujte svojho lekára ak máte akékoľvek myšlienky alebo pocity na sebaublíženie. Samovražedné myšlienky a správanie boli hlásené počas liečby aripiprazolom.

Ihneď informujte svojho lekára ak trpíte na svalovú stuhnutosť alebo neohybnosť s vysokou horúčkou, potenie, zmenený duševný stav alebo veľmi rýchly alebo nepravidelný srdcový tep.

Ak vy alebo vaša rodina/opatrovateľ spozorujete vývoj nutkaní alebo túžieb v spôsobe správania, ktoré nie je pre vás bežné alebo nemôžete odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať určité činnosti, ktoré môžu poškodiť vás alebo iných, povedzte to svojmu lekárovi. Takého správania sa nazývajú poruchy kontroly impulzov a môžu zahŕňať správanie, ako je návykové patologické hráčstvo, nadmerné jedenie alebo mňanie, nezvyčajne vysoký záujem o sex alebo nezvyčajná zaujatosť s nárastom sexuálnych myšlienok alebo pocitov.

Môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Aripiprazol môže spôsobiť ospalosť, pokles tlaku krvi pri vstávaní, závraty a zmeny vo vašej schopnosti pohybovať sa a udržiavať rovnováhu, čo môže viesť k pádom. Je potrebná opatrnosť, najmä ak ste starší pacient alebo máte ochorenie oslabujúce váš organizmus.

Deti a dospievajúci

Tento liek sa nemá použiť u detí a dospievajúcich mladších ako 13 rokov. Nie je známe, či je u týchto pacientov bezpečný a účinný.

Iné lieky a ABILIFY

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, vrátane liekov získaných bez lekárskeho predpisu, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Lieky znižujúce krvný tlak: ABILIFY môže zvyšovať účinok liekov používaných na zníženie krvného tlaku. Nezabudnite povedať svojmu lekárovi, že užívate liek, ktorý udržiava váš krvný tlak pod kontrolou.

Užívanie ABILIFY s niektorými liekmi môže znamenať, že lekár musí upraviť vašu dávku ABILIFY alebo iných liekov. Je obzvlášť dôležité, aby ste svojmu lekárovi oznámili užívanie nasledovných liekov:

- lieky na úpravu srdcového rytmu (napr. chinidín, amiodarón, flekainid),
- antidepresíva alebo bylinné prípravky na liečbu depresie a úzkosti (napr. fluoxetín, paroxetín, venlafaxín, ľubovník bodkovaný),
- lieky proti plesniam (napr. ketokonazol, itrakonazol),
- niektoré lieky na liečbu infekcie HIV (napr. efavirenz, nevirapín, inhibítory proteázy, napr. indinavir, ritonavir),
- antikonvulzíva (lieky proti kŕčom) na liečbu epilepsie (napr. karbamazepín, fenytoín,

- fenobarbital),
- niektoré antibiotiká na liečbu tuberkulózy (rifabutin, rifampicín).

Tieto lieky môžu zvyšovať riziko výskytu vedľajších účinkov alebo znížiť účinok lieku ABILIFY. Ak sa u vás vyskytnú neobvyklé príznaky pri užívaní niektorého z týchto liekov spolu s liekom ABILIFY, navštívte svojho lekára.

Lieky, ktoré zvyšujú hladiny sérotonínu sa bežne používajú pri stavoch ako napríklad depresia, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantno-kompulzívna porucha (OCD) a sociálna fóbia, ako aj migréna a bolesť:

- triptány, tramadol a tryptofán používané pri stavoch ako napríklad depresia, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantno-kompulzívna porucha (OCD) a sociálna fóbia, ako aj migréna a bolesť,
- selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) (ako napríklad paroxetín a fluoxetín) na liečbu depresie, OCD, paniky a úzkosti,
- d ďalšie antidepresíva (napr. venlafaxín a tryptofán) používané pri veľkej depresii,
- tricyklické látky (napr. klomipramín a amitriptylín) na liečbu depresívneho ochorenia,
- ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) ako bylinný prípravok na liečbu miernej depresie,
- lieky proti bolesti (napr. tramadol a petidín) na úľavu od bolesti,
- triptány (napr. sumatriptán a zolmitriptán) na liečbu migrény.

Tieto lieky môžu zvyšovať riziko výskytu vedľajších účinkov. Ak sa u vás vyskytnú neobvyklé príznaky pri užívaní niektorého z týchto liekov spolu s liekom ABILIFY, navštívte svojho lekára.

ABILIFY a jedlo, nápoje a alkohol

Tieto lieky sa môžu užívať bez ohľadu na príjem potravy. Avšak, pred užitím sa perorálny roztok nesmie riediť s inými tekutinami alebo miešať s jedlom.

Vyhýbajte sa alkoholu.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojdiete, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojim lekárom predtým, ako vám bude podaný tento liek.

Nasledujúce symptómy sa môžu objaviť u novorodencov, ktorých matky v poslednom trimestri (posledné tri mesiace tehotenstva) užívali ABILIFY: trasenie, svalová stuhnutosť a/alebo slabosť, ospalosť, nepokoj, problémy s dýchaním a ťažkosti pri kŕmení. Ak sa u vášho dieťaťa rozvinie akýkoľvek z týchto príznakov, možno budete musieť navštíviť svojho lekára.

Ak užívate ABILIFY, váš lekár s vami po zvážení prínosu liečby pre vás a prínosu dojčenia pre vaše dieťa prekonzultuje, či máte dojčiť. Nemali by ste robiť oboje. Porozprávajte sa so svojim lekárom, ako by bolo najlepšie kŕmiť dieťa, ak užívate tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Počas liečby týmto liekom sa môže vyskytnúť závrat a problémy s videním (pozri časť 4). Je potrebné to zohľadniť najmä v prípadoch, ktoré si vyžadujú plnú pozornosť, napr. pri vedení vozidla alebo pri obsluhu strojov.

ABILIFY obsahuje fruktózu

Tento liek obsahuje 200 mg fruktózy v každom ml. Ak vám (alebo vášmu dieťaťu) lekár povedal, že neznášate niektoré cukry, alebo ak vám bola diagnostikovaná dedičná neznášanlivosť fruktózy (skratka HFI, z anglického hereditary fructose intolerance), zriedkavé genetické ochorenie, pri ktorom človek nedokáže spracovať fruktózu, obráťte sa na svojho lekára predtým, ako vy (alebo vaše dieťa) užijete alebo dostanete tento liek. Fruktóza môže poškodiť zuby.

ABILIFY obsahuje sacharózu

Tento liek obsahuje 400 mg sacharózy v každom ml. Musí sa to vziať do úvahy u pacientov s *diabetes*

mellitus. Ak vám váš lekár povedal, že neznáčajte niektoré cukry, kontaktujte svojho lekára pred užitím tohto lieku. Sacharóza môže škodiť zubom.

ABILIFY obsahuje parahydroxybenzoáty

Môže vyvolať alergické reakcie (možno oneskorené).

ABILIFY obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednotke dávkovania, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako užívať ABILIFY

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár alebo lekárnik. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Odporúčaná dávka pre dospelých je 15 ml roztoku (zodpovedá 15 mg aripiprazolu) raz denne.

Avšak, váš lekár vám môže predpísať nižšiu alebo vyššiu dávku maximálne však 30 ml (t. j. 30 mg) raz denne.

Použitie u detí a dospievajúcich

Odporúčaná dávka pre dospievajúcich je 10 ml roztoku (zodpovedá 10 mg aripiprazolu) raz denne. Avšak, váš lekár vám môže predpísať nižšiu alebo vyššiu dávku maximálne však 30 ml (t. j. 30 mg) raz denne.

Dávka ABILIFY sa má odmerať kalibrovaným pohárom alebo 2 ml kalibrovanou pipetou na kvapkanie dodávanými v balení.

Ak máte pocit, že účinok ABILIFY je príliš silný alebo príliš slabý, povedzte to vášmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Snažte sa užívať svoje ABILIFY vždy v rovnakom čase každý deň. Nezáleží na tom, či ho užívate s jedlom alebo bez jedla. Avšak, ABILIFY neriedte s inými tekutinami alebo nemiešajte s inou potravou predtým ako ho užijete.

Ak sa cítite lepšie, nemeňte alebo neukončujte užívanie ABILIFY bez predchádzajúcej konzultácie s vašim lekárom.

Ak užijete viac ABILIFY, ako máte

Ak ste užili viac ABILIFY ako vám váš lekár odporučil (alebo niekto iný užil váš liek ABILIFY), kontaktujte svojho lekára okamžite. Ak sa neviete spojiť so svojím lekárom, choďte do najbližšej nemocnice a vezmite si balenie so sebou.

U pacientov, ktorí užili príliš veľa aripiprazolu, sa vyskytli tieto príznaky:

- rýchly srdcový pulz, vzrušenie/agresivita, problémy s rečou,
- neobvyklé pohyby (hlavne tváre a jazyka) a znížená hladina vedomia.

Ďalšie príznaky zahŕňajú:

- akútnu zmätenosť, záchvaty (epilepsia), kómu, kombináciu horúčky, zrýchleného dýchania, potenia,
- stuhnutie svalov a závraty alebo ospalosť, spomalené dýchanie, dusenie sa, vysoký alebo nízky krvný tlak, neobvyklý srdcový rytmus.

Ak sa u vás vyskytne niektorý z vyššie uvedených príznakov, okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo choďte do nemocnice.

Ak zabudnete užiť ABILIFY

Ak ste zabudli užiť dávku lieku, užite chýbajúcu dávku hneď ako si na to spomeniete, ale neužívajte dvojitzú dávku v jeden deň.

Ak prestanete užívať ABILIFY

Neukončíte liečbu len preto, že sa už cítite lepšie. Je dôležité, aby ste ABILIFY užívali tak dlho, ako vám povedal lekár.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnika.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 osôb):

- cukrovka,
- poruchy spánku,
- pocit úzkosti,
- pocit nepokoja a neschopnosť zotrvať v pokoji, ťažkosti so sedením v pokoji,
- akatízia (pocit nepohodlia a vnútorného nepokoja, nutkavá potreba neustáleho pohybu),
- nekontrolovateľné záškľby, trhanie alebo zviňanie,
- triaška,
- bolesť hlavy,
- únava,
- ospalosť,
- závrat,
- trasenie a rozmazané videnie,
- znížené vyprázdňovanie alebo ťažkosti pri vyprázdňovaní,
- tráviace ťažkosti,
- pocit na vracanie,
- zvýšená tvorba slín v ústach ako normálne,
- vracanie,
- únava.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 osôb):

- nárast alebo pokles hladiny hormónu prolaktínu v krvi,
- príliš veľa cukru v krvi,
- depresia,
- zmena alebo nárast záujmu o sex,
- nekontrolovateľné pohyby úst, jazyka a končatín (tardívna dyskinézia),
- svalové poruchy spôsobujúce krútiace pohyby (dystónia),
- nepokojné nohy,
- dvojité videnie,
- citlivosť očí na svetlo,
- rýchle búšenie srdca,
- pokles krvného tlaku pri vstávaní, čo spôsobuje nevoľnosť, závrat alebo mdloby,
- štikútanie.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené od uvedenia perorálneho aripiprazolu na trh, ich frekvencia výskytu je však neznáma:

- nízky počet bielych krviniek,
- nízky počet krvných doštičiek,

- alergická reakcia (napr. opuch v ústach, na jazyku, na tvári a v hrdle, svrbenie, vyrážka), vysoká hladina cukru v krvi,
- začínajúca alebo zhoršujúca sa cukrovka, ketoacidóza (ketóny v krvi a moči) alebo kóma,
- vysoká hladina cukru v krvi,
- nedostatok sodíka v krvi,
- strata chuti do jedla (anorexia),
- strata hmotnosti,
- prírastok hmotnosti,
- myšlienky na samovraždu, pokus o samovraždu a samovražda,
- pocit agresie,
- nepokoj,
- nervozita,
- kombinácia horúčky, svalovej stuhnutosti, rýchlejšieho dýchania, potenia, zníženého vedomia a náhlych zmien krvného tlaku a srdcového tepu, mdloby (neuroleptický malígny syndróm),
- záchvat,
- sérotonínový syndróm (reakcia, ktorá môže spôsobiť pocity veľkého šťastia, ospalosti, ťažkopádnosť, nepokoj, pocit opitosti, horúčku, potenie alebo stuhnutie svalov),
- porucha reči,
- fixácia očných gúľ v jednej polohe,
- náhla nevysvetliteľná smrť,
- život ohrozujúci nepravidelný srdcový rytmus,
- srdcový záchvat,
- pomalý srdcový rytmus,
- krvné zrazeniny v žilách obzvlášť v dolných končatinách (príznaky zahŕňajú opuch, bolesť a očervenenie nohy), ktoré môžu prechádzať cez krvné cievy do pľúc spôsobujúc bolesť na hrudi a ťažkosti pri dýchaní (ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc),
- vysoký krvný tlak,
- mdloby,
- náhodné vdýchnutie potravy s rizikom pneumónie (infekcia pľúc),
- krč svalov v okolí hlasiviek,
- zápal pankreasu,
- ťažkosti pri prehĺtaní,
- hnačka,
- nepríjemný pocit v bruchu,
- nepríjemný pocit v žalúdku,
- zlyhanie pečene,
- zápal pečene,
- žltnutie kože a očných bielkov,
- hlásenia o nezvyčajných hodnotách výsledkov pečeňových testov,
- kožná vyrážka,
- citlivosť kože na svetlo,
- plešatosť,
- nadmerné potenie,
- závažné alergické reakcie, ako napríklad reakcia na liek s eozinofíliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). DRESS sa spočiatku javí ako príznaky podobné chrípke s vyrážkou na tvári a neskôr s rozšírenou vyrážkou, vysokou teplotou, zväčšenými lymfatickými uzlinami, zvýšenými hladinami pečeňových enzýmov pozorovanými pri krvných testoch a zvýšením počtu bielych krviniek (eozinofília),
- nezvyčajný rozpad svalov, ktorý môže viesť k problémom s obličkami,
- svalová bolesť,
- stuhnutosť,
- mimovoľné unikanie moču (inkontinencia),
- ťažkosť s močením,
- abstinenčné príznaky u novorodencov v prípade expozície počas tehotenstva,
- predĺžená a/alebo bolestivá erekcia,
- ťažkosti s kontrolovaním telesnej teploty alebo prehrievanie,

- bolesť na hrudníku,
 - opuch na rukách, členkoch alebo nohách,
 - pri krvných testoch: kolísanie hladiny cukru v krvi, nárast glykozylovaného hemoglobínu,
 - neschopnosť odolávať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať činnosť, ktorá môže ohroziť vás alebo iných, čo môže zahŕňať:
 - silné nutkanie k nadmernému patologickému hráčstvu napriek závažným osobným alebo rodinným následkom,
 - zmenený alebo zvýšený záujem o sex a sexuálne správanie významne sa dotýkajúce vás alebo iných, napríklad zvýšená sexuálna túžba,
 - nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo míňanie,
 - prejedanie sa (jedenie veľkých množstiev jedla v krátkom čase) alebo chorobné jedenie (jedenie väčšieho množstva jedla než normálne a viac než je potrebné na utíšenie hladu),
 - tendencia túlať sa.
- Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto prejavov správania, povedzte to lekárovi. Porozpráva sa s vami o spôsoboch zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

U starších pacientov s demenciou sa pri užívaní aripiprazolu vyskytlo viac smrteľných prípadov. Okrem toho sa vyskytli prípady mŕtvice alebo "slabej" mŕtvice.

Ďalšie vedľajšie účinky u detí a dospievajúcich

U dospievajúcich vo veku od 13 rokov a starších sa vyskytli vedľajšie účinky podobného typu a s podobnou frekvenciou ako u dospelých, okrem ospalosti, nekontrolovateľného mykania alebo šklbania, nepokoja a únavy, ktoré sa vyskytli veľmi často (výskyt u viac ako 1 z 10 pacientov) a bolesti brucha v hornej časti, suchosti v ústach, zvýšenej tepovej frekvencie, zvýšenej telesnej hmotnosti, zvýšenej chuti do jedla, svalových zášklbov, nekontrolovateľných pohybov končatín a pocitu závrate, najmä pri vstávaní z ležiacej alebo sediacej polohy, ktoré sa vyskytli často (výskyt u viac ako 1 zo 100 pacientov).

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ABILIFY

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na fľaši a na papierovej skladačke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie. Používajte do 6 mesiacov po prvom otvorení.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ABILIFY obsahuje

- Liečivo je aripiprazol.
Každý ml obsahuje 1 mg aripiprazolu.
- Ďalšie zložky sú dinátriumedetát, fruktóza, glycerín, kyselina mliečna, metylparabén (E 218), propylenglykol, propylparabén (E 216), hydroxid sodný, sacharóza, čistená voda a pomarančová

aróma.

Ako vyzerá ABILIFY a obsah balenia

ABILIFY 1 mg/ml perorálny roztok je číra, bezfarebná až slabo žltá tekutina, je dodávaný vo fľašiach s polypropylénovým uzáverom bezpečným pred deťmi, obsahujúcich 50 ml, 150 ml alebo 480 ml.

Každé balenie obsahuje jednu fľašu, kalibrovaný odmerný polypropylénový pohár a kalibrovanú polypropylénovú pipetu na kvapkanie s polyetylénom s nízkou hustotou.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

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

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

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.

Písomná informácia pre používateľa

ABILIFY 7,5 mg/ml injekčný roztok

aripiprazol

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako dostanete tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké prejavy ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

1. Čo je ABILIFY a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete ABILIFY
3. Ako dostanete ABILIFY
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať ABILIFY
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je ABILIFY a na čo sa používa

ABILIFY obsahuje liečivo aripiprazol a patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká. ABILIFY sa používa na okamžitú liečbu symptómov agitácie a porúch správania, ktoré sa môžu objaviť pri ochorení charakterizovaným príznakmi ako sú:

- počutie, videnie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú, podozrievavosť, chybné presvedčenie, nesúvislá reč a správanie a citová sploštenosť. Ľudia s týmto stavom sa môžu tiež cítiť skl'účení, vinní, úzkostliví alebo napätí.
- pocit "povznesenej nálady", nadmerné množstvo energie, omnoho menšia potreba spánku ako zvyčajne, rýchly tok reči a myšlienok a niekedy silná podráždenosť.

ABILIFY sa podáva ak liečba perorálnymi formami nie je vhodná. Váš lekár vám zmení liečbu na perorálnu formu ABILIFY akonáhle to bude pre váš stav vhodné.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako dostanete ABILIFY

Nepoužívajte ABILIFY

- ak ste alergický na aripiprazol alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Upozornenia a opatrenia

Skôr ako dostanete ABILIFY, poraďte sa so svojím lekárom.

Samovražedné myšlienky a správanie boli hlásené počas liečby aripiprazolom. Ak máte myšlienky alebo pocit, že by ste si chceli ublížiť, okamžite to oznámte svojmu lekárovi.

Pred liečbou liekom ABILIFY oznámte svojmu lekárovi, ak trpíte:

- vysokou hladinou cukru v krvi (charakteristické príznaky sú nadmerný smäd, vylučovanie veľkého množstva moču, zvýšená chuť do jedla a pocit slabosti) alebo sa cukrovka vyskytla vo vašej rodine,
- kŕčmi (záchvatmi), pretože váš lekár vás možno bude chcieť sledovať dôkladnejšie,

- nedobrovoľnými nepravidelnými pohybmi svalov, hlavne na tvári,
- srdcovo-cievny ochorením (ochorenie srdca a krvného obehu), ak sa srdcovo-cievne ochorenie vyskytlo u vás v rodine, mozgovou príhodou alebo „malou“ mozgovou príhodou, neobvyklým krvným tlakom,
- zrazeninami krvi alebo sa zrazeniny krvi v minulosti vyskytli u vás v rodine, pretože antipsychotiká sú spojené s tvorbou krvných zrazenín,
- skúsenosťami s nadmerným hazardným hráčstvom v minulosti.

Ak zistíte zvýšenie telesnej hmotnosti, vznik nezvyčajných pohybov, pociťujete ospalosť, ktorá ovplyvňuje normálne denné aktivity, máte problémy s prehltnutím alebo alergické príznaky, povedzte to, prosím, svojmu lekárovi.

Ak ste starší pacient trpiaci na demenciu (strata pamäti alebo iných mentálnych schopností), vy alebo váš opatrovatel'/príbuzný má oznámiť vášmu lekárovi, či ste niekedy mali mŕtvicu alebo "slabú" mŕtvicu.

Povedzte vášmu lekárovi alebo zdravotnej sestre ak sa cítite na odpadnutie alebo máte závrat po injekcii. Pravdepodobne si budete musieť ľahnúť kým sa nebudete cítiť lepšie. Lekár vám možno bude chcieť zmerať tiež krvný tlak a pulz.

Ihneď informujte svojho lekára ak máte akékoľvek myšlienky alebo pocity na sebaublíženie. Samovražedné myšlienky a správanie boli hlásené počas liečby aripiprazolom.

Ihneď informujte svojho lekára ak trpíte na svalovú stuhnutosť alebo neohybnosť s vysokou horúčkou, potenie, zmenený duševný stav alebo veľmi rýchly alebo nepravidelný srdcový tep.

Ak vy alebo vaša rodina/opatrovatel' spozorujete vývoj nutkaní alebo túžieb v spôsobe správania, ktoré nie je pre vás bežné alebo nemôžete odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať určité činnosti, ktoré môžu poškodiť vás alebo iných, povedzte to svojmu lekárovi. Takého správania sa nazývajú poruchy kontroly impulzov a môžu zahŕňať správanie, ako je návykové patologické hráčstvo, nadmerné jedenie alebo mňanie, nezvyčajne vysoký záujem o sex alebo nezvyčajná zaujatosť s nárastom sexuálnych myšlienok alebo pocitov.

Môže byť potrebné, aby vám lekár upravil dávku alebo aby ukončil podávanie lieku.

Aripiprazol môže spôsobiť ospalosť, pokles tlaku krvi pri vstávaní, závraty a zmeny vo vašej schopnosti pohybovať sa a udržiavať rovnováhu, čo môže viesť k pádom. Je potrebná opatrnosť, najmä ak ste starší pacient alebo máte ochorenie oslabujúce váš organizmus.

Deti a dospievajúci

Tento liek sa nemá použiť u detí a dospievajúcich mladších ako 18 rokov. Nie je známe, či je u týchto pacientov bezpečný a účinný.

Iné lieky a ABILIFY

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Lieky znižujúce krvný tlak: ABILIFY môže zvyšovať účinok liekov používaných na zníženie krvného tlaku. Nezabudnite povedať svojmu lekárovi, že užívate liek, ktorý udržiava váš krvný tlak pod kontrolou.

Ak dostávate ABILIFY s niektorými liekmi, môže to znamenať, že lekár musí upraviť vašu dávku ABILIFY alebo iných liekov. Je obzvlášť dôležité, aby ste svojmu lekárovi oznámili užívanie nasledovných liekov:

- lieky na úpravu srdcového rytmu (napr. chinidín, amiodarón, flekainid),
- antidepresíva alebo bylinné prípravky na liečbu depresie a úzkosti (napr. fluoxetín, paroxetín, venlafaxín, ľubovník bodkovaný),

- lieky proti plesniam (napr. ketokonazol, itrakonazol),
- niektoré lieky na liečbu infekcie HIV (napr. efavirenz, nevirapin, inhibítory proteázy, napr. indinavir, ritonavir),
- antikonvulzíva (lieky proti kŕčom) na liečbu epilepsie (napr. karbamazepín, fenytoín, fenobarbital),
- niektoré antibiotiká na liečbu tuberkulózy (rifabutin, rifampicín).

Tieto lieky môžu zvyšovať riziko výskytu vedľajších účinkov alebo znížiť účinok lieku ABILIFY. Ak sa u vás vyskytnú neobvyklé príznaky pri užívaní niektorého z týchto liekov spolu s liekom ABILIFY, navštívte svojho lekára.

Lieky, ktoré zvyšujú hladiny sérotonínu sa bežne používajú pri stavoch ako napríklad depresia, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantno-kompulzívna porucha (OCD) a sociálna fóbia, ako aj migréna a bolesť:

- triptány, tramadol a tryptofán používané pri stavoch ako napríklad depresia, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantno-kompulzívna porucha (OCD) a sociálna fóbia, ako aj migréna a bolesť,
- selektívne inhibítory spätného vychytávania sérotonínu (SSRI) (ako napríklad paroxetín a fluoxetín) na liečbu depresie, OCD, paniky a úzkosti,
- ďalšie antidepresíva (napr. venlafaxín a tryptofán) používané pri veľkej depresii,
- tricyklické látky (napr. klomipramín a amitriptylín) na liečbu depresívneho ochorenia,
- ľubovník bodkovaný (*Hypericum perforatum*) ako bylinný prípravok na liečbu miernej depresie,
- lieky proti bolesti (napr. tramadol a petidín) na úľavu od bolesti,
- triptány (napr. sumatriptán a zolmitriptán) na liečbu migrény.

Tieto lieky môžu zvyšovať riziko výskytu vedľajších účinkov. Ak sa u vás vyskytnú neobvyklé príznaky pri užívaní niektorého z týchto liekov spolu s liekom ABILIFY, navštívte svojho lekára.

Kombinácia ABILIFY a iných liekov na úzkosť môže spôsobiť nevoľnosť alebo závrat. Užívajte iné lieky spolu s ABILIFY iba v prípade, ak vám lekár povie, že môžete.

ABILIFY a jedlo, nápoje a alkohol

Tieto lieky sa môžu podávať bez ohľadu na príjem potravy. Vyhýbajte sa alkoholu.

Tehotenstvo, dojčenie a plodnosť

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom predtým, ako vám bude podaný tento liek.

Nasledujúce symptómy sa môžu objaviť u novorodencov, ktorých matky v poslednom trimestri (posledné tri mesiace tehotenstva) užívali ABILIFY: trasenie, svalová stuhnutosť a/alebo slabosť, ospalosť, nepokoj, problémy s dýchaním a ťažkosti pri kŕmení. Ak sa u vášho dieťaťa rozvinie akýkoľvek z týchto príznakov, možno budete musieť navštíviť svojho lekára.

Ak dostávate ABILIFY, váš lekár s vami po zvážení prínosu liečby pre vás a prínosu dojčenia pre vaše dieťa prekonzultuje, či máte dojčiť. Nemali by ste robiť oboje. Porozprávajte sa so svojím lekárom, ako by bolo najlepšie kŕmiť dieťa, ak dostávate tento liek.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Počas liečby týmto liekom sa môže vyskytnúť závrat a problémy s videním (pozri časť 4). Je potrebné to zohľadniť najmä v prípadoch, ktoré si vyžadujú plnú pozornosť, napr. pri vedení vozidla alebo pri obsluhu strojov.

ABILIFY obsahuje sodík

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednotke dávkovania, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

3. Ako dostanete ABILIFY

Váš lekár rozhodne koľko ABILIFY potrebujete a na ako dlho. Odporúčaná dávka je 9,75 mg (1,3 ml) pre prvú injekciu. V 24 hodinovom intervale sa môžu podať maximálne 3 injekcie. Celková dávka ABILIFY (všetky liekové formy) nesmie presiahnuť 30 mg za deň.

ABILIFY je pripravený na použitie. Správne množstvo roztoku vám lekár alebo zdravotná sestra vpichne do svalu.

Ak dostanete viac ABILIFY, ako máte

Tento liek vám bude podaný pod lekárske dohľadom. Je preto nepravdepodobné, že by ste ho dostali príliš veľa. Ak navštevujete viac ako jedného lekára, nezabudnite im oznámiť, že dostávate ABILIFY.

U pacientov, ktorí dostali príliš veľa aripiprazolu, sa vyskytli tieto príznaky:

- rýchly srdcový pulz, vzrušenie/agresivita, problémy s rečou,
- neobvyklé pohyby (hlavne tváre a jazyka) a znížená hladina vedomia.

Ďalšie príznaky zahŕňajú:

- akútnu zmätenosť, záchvaty (epilepsia), kómu, kombináciu horúčky, zrýchleného dýchania, potenia,
- stuhnutie svalov a závraty alebo ospalosť, spomalené dýchanie, dusenie sa, vysoký alebo nízky krvný tlak, neobvyklý srdcový rytmus.

Ak sa u vás vyskytne niektorý z vyššie uvedených príznakov, okamžite sa obráťte na svojho lekára alebo choďte do nemocnice.

Ak vynecháte injekciu ABILIFY

Je dôležité, aby ste nevynechali naplánovanú dávku. Ak vynecháte injekciu, kontaktujte svojho lekára a čo najskôr sa dohodnite na podaní ďalšej injekcie.

Ak prestanete dostávať liek ABILIFY

Neukončíte liečbu len preto, že sa už cítite lepšie. Je dôležité, aby ste liek ABILIFY dostávali tak dlho, ako vám povedal lekár.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo zdravotnej sestry.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavujú u každého.

Časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť menej ako 1 z 10 osôb):

- cukrovka,
- poruchy spánku,
- pocit úzkosti,
- pocit nepokoja a neschopnosť zotrvať v pokoji, ťažkosti so sedením v pokoji,
- akatízia (pocit nepohodlia a vnútorného nepokoja, nutková potreba neustáleho pohybu),
- nekontrolovateľné záškľby, trhanie alebo zviňanie,
- triaška,
- bolesť hlavy,
- únava,
- ospalosť,
- závrat,

- trasenie a rozmazané videnie,
- znížené vyprázdňovanie alebo ťažkosti pri vyprázdňovaní,
- tráviace ťažkosti,
- pocit na vracanie,
- zvýšená tvorba slín v ústach ako normálne,
- vracanie,
- únava.

Menej časté vedľajšie účinky (môžu postihnúť menej ako 1 zo 100 osôb):

- nárast alebo pokles hladiny hormónu prolaktínu v krvi,
- príliš veľa cukru v krvi,
- depresia,
- zmena alebo nárast záujmu o sex,
- nekontrolovateľné pohyby úst, jazyka a končatín (tardívna dyskinézia),
- svalové poruchy spôsobujúce krútiace pohyby (dystónia),
- nepokojné nohy,
- dvojité videnie,
- citlivosť očí na svetlo,
- rýchle búšenie srdca,
- zvýšený diastolický krvný tlak,
- pokles krvného tlaku pri vstávaní, čo spôsobuje nevoľnosť, závrat alebo mdloby,
- štikúťanie,
- suchosť v ústach.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené od uvedenia perorálneho aripiprazolu na trh, ich frekvencia výskytu je však neznáma:

- nízky počet bielych krviniek,
- nízky počet krvných doštičiek,
- alergická reakcia (napr. opuch v ústach, na jazyku, na tvári a v hrdle, svrbenie, vyrážka), vysoká hladina cukru v krvi,
- začínajúca alebo zhoršujúca sa cukrovka, ketoacidóza (ketóny v krvi a moči) alebo kóma,
- vysoká hladina cukru v krvi,
- nedostatok sodíka v krvi,
- strata chuti do jedla (anorexia),
- strata hmotnosti,
- prírastok hmotnosti,
- myšlienky na samovraždu, pokus o samovraždu a samovražda,
- pocit agresie,
- nepokoj,
- nervozita,
- kombinácia horúčky, svalovej stuhnutosti, rýchlejšieho dýchania, potenia, zníženého vedomia a náhlych zmien krvného tlaku a srdcového tepu, mdloby (neuroleptický malígny syndróm),
- záchvat,
- sérotonínový syndróm (reakcia, ktorá môže spôsobiť pocity veľkého šťastia, ospalosti, ťažkopádnosť, nepokoj, pocit opitosti, horúčku, potenie alebo stuhnutie svalov),
- porucha reči,
- fixácia očných gúľ v jednej polohe,
- náhla nevysvetliteľná smrť,
- život ohrozujúci nepravidelný srdcový rytmus,
- srdcový záchvat,
- pomalý srdcový rytmus,
- krvné zrazeniny v žilách obzvlášť v dolných končatinách (príznaky zahŕňajú opuch, bolesť a očervenenie nohy), ktoré môžu prechádzať cez krvné cievy do pľúc spôsobujúc bolesť na hrudi a ťažkosti pri dýchaní (ak spozorujete ktorýkoľvek z týchto príznakov, okamžite vyhľadajte lekársku pomoc),

- vysoký krvný tlak,
 - mdloby,
 - náhodné vdýchnutie potravy s rizikom pneumónie (infekcia pľúc),
 - kŕč svalov v okolí hlasiviek,
 - zápal pankreasu,
 - ťažkosti pri prehĺtaní,
 - hnačka,
 - nepríjemný pocit v bruchu,
 - nepríjemný pocit v žalúdku,
 - zlyhanie pečene,
 - zápal pečene,
 - žltnutie kože a očných bielkov,
 - hlásenia o nezvyčajných hodnotách výsledkov pečeňových testov,
 - kožná vyrážka,
 - citlivosť kože na svetlo,
 - plešatosť,
 - nadmerné potenie,
 - závažné alergické reakcie, ako napríklad reakcia na liek s eozinofíliou a systémovými príznakmi (*Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). DRESS sa spočiatku javí ako príznaky podobné chrípke s vyrážkou na tvári a neskôr s rozšírenou vyrážkou, vysokou teplotou, zväčšenými lymfatickými uzlinami, zvýšenými hladinami pečeňových enzýmov pozorovanými pri krvných testoch a zvýšením počtu bielych krviniek (eozinofília),
 - nezvyčajný rozpad svalov, ktorý môže viesť k problémom s obličkami,
 - svalová bolesť,
 - stuhnutosť,
 - mimovoľné unikanie moču (inkontinencia),
 - ťažkosť s močením,
 - abstinenčné príznaky u novorodencov v prípade expozície počas tehotenstva,
 - predĺžená a/alebo bolestivá erekcia,
 - ťažkosti s kontrolovaním telesnej teploty alebo prehrievanie,
 - bolesť na hrudníku,
 - opuch na rukách, členkoch alebo nohách,
 - pri krvných testoch: kolísanie hladiny cukru v krvi, nárast glykozylovaného hemoglobínu,
 - neschopnosť odolať nutkaniu, pudu alebo pokušeniu vykonať činnosť, ktorá môže ohroziť vás alebo iných, čo môže zahŕňať:
 - silné nutkanie k nadmernému patologickému hráčstvu napriek závažným osobným alebo rodinným následkom,
 - zmenený alebo zvýšený záujem o sex a sexuálne správanie významne sa dotýkajúce vás alebo iných, napríklad zvýšená sexuálna túžba,
 - nekontrolovateľné nadmerné nakupovanie alebo míňanie,
 - prejedanie sa (jedenie veľkých množstiev jedla v krátkom čase) alebo chorobné jedenie (jedenie väčšieho množstva jedla než normálne a viac než je potrebné na utíšenie hladu),
 - tendencia túlať sa.
- Ak sa u vás vyskytne niektorý z týchto prejavov správania, povedzte to lekárovi. Porozpráva sa s vami o spôsoboch zvládnutia alebo zmiernenia príznakov.

U starších pacientov s demenciou sa pri užívaní aripiprazolu vyskytlo viac smrteľných prípadov. Okrem toho sa vyskytli prípady mŕtvice alebo "slabej" mŕtvice.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo zdravotnú sestru. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia** uvedené v [prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať ABILIFY

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na papierovej skladačke a na injekčnej liekovke po EXP. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Injekčnú liekovku uchováajte vo vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo ABILIFY obsahuje

- Liečivo je aripiprazol.
Každý ml obsahuje 7,5 mg aripiprazolu.
Injekčná liekovka obsahuje 9,75 mg (1,3 ml) aripiprazolu.
- Ďalšie zložky sú sulfobutyléter β -cyklodextrín (SBECD), kyselina vínna, hydroxid sodný a voda na injekciu.

Ako vyzerá ABILIFY a obsah balenia

ABILIFY injekčný roztok je číry, bezfarebný, vodný roztok.

Každá papierová skladačka obsahuje jednorazovú injekčnú liekovku zo skla typu I s gumenou butylovou zátkou a s hliníkovým tesnením na odtrhnutie.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

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

Výrobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii.

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

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v {MM/RRRR}.

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu/>.