

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 5 mg tablety
Aripiprazole Zentiva 10 mg tablety
Aripiprazole Zentiva 15 mg tablety
Aripiprazole Zentiva 30 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Aripiprazole Zentiva 5 mg tablety

Každá tableta obsahuje 5 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 33 mg laktózy (ako monohydrát).

Aripiprazole Zentiva 10 mg tablety

Každá tableta obsahuje 10 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 66 mg laktózy (ako monohydrát).

Aripiprazole Zentiva 15 mg tablety

Každá tableta obsahuje 15 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 99 mg laktózy (ako monohydrát).

Aripiprazole Zentiva 30 mg tablety

Každá tableta obsahuje 30 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá tableta obsahuje 198 mg laktózy (ako monohydrát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Aripiprazole Zentiva 5 mg tablety

Biele až takmer biele okrúhle ploché so skosenou hranou, neobalené tablety s vyrazeným '5' na jednej strane a hladké na druhej strane s priemerom približne 6 mm.

Aripiprazole Zentiva 10 mg tablety

Biele až takmer biele okrúhle neobalené tablety s vyrazeným '10' na jednej strane a s deliacou ryhou na druhej strane s priemerom približne 8 mm.

Deliaca ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

Aripiprazole Zentiva 15 mg tablety

Biele až takmer biele okrúhle ploché so skosenou hranou, neobalené tablety s vyrazeným '15' na jednej strane a hladké na druhej strane s priemerom približne 8,8 mm.

Aripiprazole Zentiva 30 mg tablety

Biele až takmer biele v tvare kapsuly neobalené tablety s vyrazeným '30' na jednej strane a s deliacou ryhou na druhej strane s rozmermi približne 15,5 x 8 mm.

Deliaca ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

Aripiprazole Zentiva 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).

Aripiprazole Zentiva 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 začiatková dávka Aripiprazolu Zentiva je 10 alebo 15 mg/deň s udržiavacou dávkou 15 mg/deň podávaná v dávkovacej schéme jedenkrát denne bez ohľadu na príjem potravy.

Aripiprazole Zentiva je účinný v rozsahu dávky od 10 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 začiatková dávka Aripiprazolu Zentiva 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 dospelých vo veku od 15 rokov a starších

Odporúčaná dávka Aripiprazolu Zentiva je 10 mg/deň podávaná podľa dávkovacej schémy raz denne, bez ohľadu na príjem potravy. Liečba má začať s dávkou 2 mg (použitím vhodného lieku obsahujúceho aripiprazol) 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).

Aripiprazole Zentiva je účinný v dávkovom rozsahu od 10 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.

Aripiprazole Zentiva nie je odporúčaný 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 dospelých vo veku 13 rokov a starších

Odporúčaná dávka Aripiprazolu Zentiva je 10 mg/deň podávaná podľa dávkovacej schémy raz denne, bez ohľadu na príjem potravy. Liečba sa má začať s dávkou 2 mg (použitím vhodného lieku obsahujúceho aripiprazol) 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 významných 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 Aripiprazole Zentiva neodporúča používať u pacientov mladších ako 13 rokov (pozri časti 4.8 a 5.1).

Podráždenosť spojená s autistickou poruchou

Bezpečnosť a účinnosť aripiprazolu u detí a dospelých 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 aripiprazolu u detí a dospelých 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 aripiprazolu 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 začiatková 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

Aripiprazole Zentiva je určený na perorálne použitie.

Orodispergovateľné tablety sa môžu používať ako náhrada Aripiprazolu Zentiva tabliet u pacientov, ktorí majú problém prehltnúť Aripiprazole Zentiva tablety (pozri 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 prejavieť 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 dyskineza

V jednoročných alebo v kratších klinických skúšaniach boli počas liečby aripiprazolom hlásené zriedkavé prípady dyskinezy vzniknutej počas liečby. Pokiaľ sa u pacienta užívajúceho aripiprazol objavia znaky a príznaky tardívnej dyskinezy 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 dospievajúcimi 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 kreatínfosfokináza 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 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, nesprávne 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 skúšaníach 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 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).

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).

Laktóza

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

Sodík

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

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 inhibitory CYP2D6

V klinickom skúšaní so zdravými jedincami zvýšil silný inhibitor 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.

Ketokonazol a ďalšie inhibitory CYP3A4

V klinickom skúšaní so zdravými jedincami zvýšil silný inhibitor 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 inhibitory 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 začatím 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 – 30 mg/deň nijaký významný vplyv na metabolizmus substrátu CYP2D6 (pomer dextrometorfán/3-metoxymorfinan), CYP2C9 (warfarín), CYP2C19 (omeprazol) a CYP3A4 (dextrometorfán). 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 sérotonínu 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. 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 alergického pôvodu 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

	Časté	Menej časté	Neznáme
Psychické poruchy	Insomnia Úzkosť Nepokoj	Depresia Hypersexualita	Pokus o samovraždu, samovražedné predstavy, dokončená samovražda (pozri časť 4.4) Patologické hráčstvo Porucha kontroly impulzov Prejedanie sa Kompulzívne nakupovanie Poriománia Agresia Agitovanosť Nervozita
Poruchy nervového systému	Akatízia Extrapiramídová porucha Tremor Bolesť hlavy Sedácia Somnolencia Závrat	Tardívna dyskinéza Dystónia Syndróm nepokojných nôh	Neuroleptický malígny syndróm Záchvat typu grand mal Sérotonínový 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> Ventrikulárna arytmia 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 žľových ciest			Zlyhanie pečene Hepatitída Žltáčka

	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka Fotosenzitívna reakcia Alopécia Hyperhidróza Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi [Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)]
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 alkalickéj 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 dyskinezu 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

trvajúcim 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 trvajúcim kontrolovanom skúšaní mali pacienti liečení aripiprazolom incidencia EPS 23,5 % a pacienti liečení haloperidolom 53,3 %. V inom 12 týždňov trvajúcim skúšaní mali pacienti liečení aripiprazolom incidencia EPS 26,6 % a pacienti liečení lítium 17,6 %. V dlhodobom 26 týždňov trvajúcim placebom kontrolovanom skúšaní bola u pacientov liečených aripiprazolom incidencia EPS 18,2 % a u pacientov s placebom 15,7 %.

Akatízia

V placebom kontrolovaných skúšaniach 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 s 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 (pozri 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

Schizofrénia u dospelých vo veku od 15 rokov a starších

V krátkodobej placebom kontrolovanej klinickej štúdii zahŕňajúcej 302 dospelých (vo veku 13 až 17 rokov) so schizofréniou, frekvencia a typ nežiaducich reakcií boli podobné tým ako u dospelých, okrem nasledovných reakcií, ktoré boli hlásené častejšie u dospelých 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 dospelých so schizofréniou (vo veku 13 až 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 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 %), 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 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 (vo veku 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 post-marketingovom období sa náhodné alebo úmyselné akútne predávkovanie samotným aripiprazolom vyskytlo u dospelých pacientov s hlásenými odhadovanými dávkami až do 1 260 mg bez fatálnych následkov. Potenciálne medicínsky dôležité sledované prejavy 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 následkov. Medzi potenciálne medicínsky závažné prejavy a príznaky patrila ospalosť, prechodná strata vedomia a extrapyramidové symptómy.

Liečba predávkovania

Liečba predávkovania sa má zamerať na podpornú liečbu, udržiavanie voľných dýchacích ciest, okysličenie 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 predávkovaní alebo len podozrení na predávkovanie aripiprazolom má byť pacient dôkladne sledovaný lekárom a monitorovaný dovtedy, kým sa nezotaví.

Aktívne 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 aktívne 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 pri schizofrénii a bipolárnej poruche typu I sprostredkuje kombinácia čiastočného agonizmu receptorov dopamínu D_2 a sérotonínu $5-HT_{1A}$ a antagonizmus receptorov sérotonínu $5-HT_{2A}$. Aripiprazol v animálnych modeloch dopamínergickej hyperaktivity vykazoval antagonistické vlastnosti a v animálnych modeloch dopamínergickej hypoaktivity vykazoval agonistické vlastnosti. Aripiprazol má vysokú väzobnú afinitu *in vitro* k receptorom dopamínu D_2 a D_3 , sérotonínu $5-HT_{1A}$ a $5HT_{2A}$ a má miernu afinitu k receptorom dopamínu D_4 , sérotonínu $5-HT_{2C}$ a $5-HT_7$, alfa1-adrenergným receptorom a receptorom histamínu H_1 . Aripiprazol vykazoval aj stredne významnú afinitu k miestam spätného vychytávania sérotonínu a žiadnu významnú afinitu k cholinergným muskarínovým receptorom. Interakcia s receptormi iného typu ako sú dopamínové a sérotonínové receptory môže vysvetľovať niektoré z ďalších klinických účinkov aripiprazolu.

Dávky aripiprazolu v rozsahu od 0,5 do 30 mg podávané jedenkrát denne zdravým jedincom po dobu 2 týždňov vyvolali dávkovo závislú redukciu väzby ^{11}C -raklopridu, ligandu D_2/D_3 receptora v nucleus caudatus a putamene 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-Åsbergovej hodnotiacej 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, ktorí 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 (SOI, 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 (vo veku 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 štúdii 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 dospievajúcich

Aripiprazol sa skúmal v 30-týždňovom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní, do ktorého bolo zaradených 296 detí a dospievajúcich (vo veku 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 – 15 mg/deň) a jedna fixná dávka (5, 10 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 placebo kontrolovanom, dlhodobom udržiavanom klinickom skúšaní. Po 13 až 26 týždňoch stabilizácie aripiprazolom (2 – 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, placebo 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 fluktuálnej poruche.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s referenčným liekom obsahujúcim aripiprazol 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.

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 pacienti

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 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 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

monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
krospovidón
hydroxypropylcelulóza
koloidný oxid kremičitý
sodná soľ kroskarmelózy
magnéziumstearát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

OPA/Alu/PVC/Alu fóliové blistre (Alu-Alu blister), papierová škatuľka.
Veľkosť balenia: 14, 28, 49, 56 alebo 98 tabliet

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

Zentiva, k. s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Aripiprazole Zentiva 5 mg tablety

EU/1/15/1009/001
EU/1/15/1009/002
EU/1/15/1009/003
EU/1/15/1009/004
EU/1/15/1009/005

Aripiprazole Zentiva 10 mg tablety

EU/1/15/1009/006
EU/1/15/1009/007
EU/1/15/1009/008
EU/1/15/1009/009
EU/1/15/1009/010

Aripiprazole Zentiva 15 mg tablety

EU/1/15/1009/011
EU/1/15/1009/012
EU/1/15/1009/013
EU/1/15/1009/014
EU/1/15/1009/015

Aripiprazole Zentiva 30 mg tablety

EU/1/15/1009/016
EU/1/15/1009/017

EU/1/15/1009/018
EU/1/15/1009/019
EU/1/15/1009/020

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. jún 2015
Dátum posledného predĺženia registrácie: 2. jún 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 10 mg orodispergovateľné tablety
Aripiprazole Zentiva 15 mg orodispergovateľné tablety
Aripiprazole Zentiva 30 mg orodispergovateľné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Aripiprazole Zentiva 10 mg orodispergovateľné tablety

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 10 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 37 mg laktózy (ako monohydrát).

Aripiprazole Zentiva 15 mg orodispergovateľné tablety

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 15 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 55,5 mg laktózy (ako monohydrát).

Aripiprazole Zentiva 30 mg orodispergovateľné tablety

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 30 mg aripiprazolu.

Pomocná látka so známym účinkom:

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 111 mg laktózy (ako monohydrát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Orodispergovateľná tableta

Aripiprazole Zentiva 10 mg orodispergovateľné tablety

Biele až takmer biele okrúhle tablety s vyrazeným '10' na jednej strane a s deliacou ryhou na druhej strane s priemerom približne 7 mm.

Deliaca ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

Aripiprazole Zentiva 15 mg orodispergovateľné tablety

Biele až takmer biele okrúhle ploché tablety so skosenou hranou s vyrazeným '15' na jednej strane a hladké na druhej strane s priemerom približne 8 mm.

Aripiprazole Zentiva 30 mg orodispergovateľné tablety

Biele až takmer biele okrúhle tablety s vyrazeným '30' na jednej strane a s deliacou ryhou na druhej strane s priemerom približne 10,2 mm.

Deliaca ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

Aripiprazole Zentiva 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).

Aripiprazole Zentiva 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 začiatočná dávka Aripiprazolu Zentiva je 10 alebo 15 mg/deň s udržiavacou dávkou 15 mg/deň podávaná v dávkovacej schéme jedenkrát denne bez ohľadu na príjem potravy.

Aripiprazole Zentiva je účinný v rozsahu dávky od 10 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 začiatočná dávka Aripiprazolu Zentiva 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 Aripiprazolu Zentiva je 10 mg/deň podávaná podľa dávkovacej schémy raz denne, bez ohľadu na príjem potravy. Liečba má začať s dávkou 2 mg (použitím vhodného lieku

obsahujúceho aripiprazol) 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).

Aripiprazole Zentiva je účinný v dávkovom rozsahu od 10 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.

Aripiprazole Zentiva nie je odporúčaný 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 dospelých vo veku 13 rokov a starších
Odporúčaná dávka Aripiprazolu Zentiva je 10 mg/deň podávaná podľa dávkovacej schémy raz denne, bez ohľadu na príjem potravy. Liečba sa má začať s dávkou 2 mg (použitím vhodného lieku obsahujúceho aripiprazol) 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 významných 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 Aripiprazole Zentiva neodporúča používať u pacientov mladších ako 13 rokov (pozri časti 4.8 a 5.1).

Podráždenosť spojená s autistickou poruchou

Bezpečnosť a účinnosť aripiprazolu u detí a dospelých 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 aripiprazolu u detí a dospelých 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 aripiprazolu v liečbe schizofrénie alebo manických epizód ubipolárnej 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 začiatková 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

Aripiprazole Zentiva 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 sa môžu používať ako náhrada Aripiprazolu Zentiva tabliet u pacientov, ktorí majú problém prehltnúť Aripiprazole Zentiva tablety (pozri 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 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, myoglobinúria (rabdomyolýza) a akútne renálne zlyhanie. Avšak, vyskytla sa tiež zvýšená kreatínfosfokináza 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 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 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, nesprávne 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 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 správanie. 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).

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).

Laktóza

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

Sodík

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

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, H₂ 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.

Ketokonazol 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 začatím 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

V klinických štúdiách nemali dávky aripiprazolu 10 – 30 mg/deň nijaký významný vplyv na metabolizmus substrátu CYP2D6 (pomer dextrometorfán/3-metoxymorfinan), CYP2C9 (warfarín), CYP2C19 (omeprazol) a CYP3A4 (dextrometorfán). 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, lítium 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 sérotonínu 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 ľuďa a obavám vyvolaným 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. 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 spontánných 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 alergického pôvodu 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

	Časté	Menej časté	Neznáme
Psychické poruchy	Insomnia Úzkosť Nepokoj	Depresia Hypersexualita	Pokus o samovraždu, samovražedné predstavy, dokončená samovražda (pozri časť 4.4) Patologické hráčstvo Porucha kontroly impulzov Prejedanie sa Kompulzívne nakupovanie Poriománia 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 Sérotonínový syndróm Poruchy reči
Poruchy oka	Rozmazané videnie	Diplopia Fotofóbia	Okulogyrická kríza
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		Tachykardia	Náhla nevysvetliteľná smrť Torsades de pointes Ventrikulárna arytmia 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

	Časté	Menej časté	Neznáme
Poruchy kože a podkožného tkaniva			Vyrážka Fotosenzitívna reakcia Alopécia Hyperhidróza Reakcia na liek s eozinofiliou a systémovými príznakmi [Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS)]
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 alkalickéj 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 dyskinezu 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 lítiom 17,6 %. V dlhodobom 26 týždňov trvajúcom placebom kontrolovanom skúšaní bola u pacientov liečených aripiprazolom incidencia EPS 18,2% a u pacientov s placebom 15,7 %.

Akatízia

V placebom kontrolovaných skúšaniach 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 s 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 (pozri 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

Schizofrénia u dospelých vo veku od 15 rokov a starších

V krátkodobej placebom kontrolovanej klinickej štúdii zahŕňajúcej 302 dospelých (vo veku 13 až 17 rokov) so schizofréniou, frekvencia a typ nežiaducich reakcií boli podobné tým ako u dospelých, okrem nasledovných reakcií, ktoré boli hlásené častejšie u dospelých 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 zaslepanej 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 dospelých so schizofréniou (vo veku 13 až 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 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 (vo veku 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 post-marketingovom období sa náhodné alebo úmyselné akútne predávkovanie samotným aripiprazolom vyskytlo u dospelých pacientov s hlásenými odhadovanými dávkami až do 1 260 mg bez fatálnych následkov. Potenciálne medicínsky dôležité sledované prejavy 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 následkov. Medzi potenciálne medicínsky závažné prejavy a príznaky patrila ospalosť, prechodná strata vedomia a extrapyramidové symptómy.

Liečba predávkovania

Liečba predávkovania sa má zamerať na podpornú liečbu, udržiavanie voľných dýchacích ciest, okysličenie a ventiláciu, a na liečbu príznakov. Musí sa zväžiť možnosť pôsobenia ďalších liekov. Preto sa má okamžite začať monitorovanie kardiovaskulárneho systému vrátane priebežného elektrokardiografického monitorovania na odhalenie možných arytmií. Po akomkoľvek potvrdenom predávkovaní alebo len podozrení na predávkovanie aripiprazolom má byť pacient dôkladne sledovaný lekárom a monitorovaný dovtedy, kým sa nezotaví.

Aktívne 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 aktívne 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 pri schizofrénii a bipolárnej poruche typu I sprostredkuje kombinácia čiastočného agonizmu receptorov dopamínu D_2 a sérotonínu $5-HT_{1A}$ a antagonizmus receptorov sérotonínu $5-HT_{2A}$. Aripiprazol v animálnych modeloch dopamínergickej hyperaktivity vykazoval antagonistické vlastnosti a v animálnych modeloch dopamínergickej hypoaktivity vykazoval agonistické vlastnosti. Aripiprazol má vysokú väzobnú afinitu *in vitro* k receptorom dopamínu D_2 a D_3 , sérotonínu $5-HT_{1A}$ a $5HT_{2A}$ a má miernu afinitu k receptorom dopamínu D_4 , sérotonínu $5-HT_{2C}$ a $5-HT_7$, alfa1-adrenergným receptorom a receptorom histamínu H_1 . Aripiprazol vykazoval aj stredne významnú afinitu k miestam spätného vychytávania sérotonínu a žiadnu významnú afinitu k cholinergným muskarínovým receptorom. Interakcia s receptormi iného typu ako sú dopamínové a sérotonínové receptory môže vysvetľovať niektoré z ďalších klinických účinkov aripiprazolu.

Dávky aripiprazolu v rozsahu od 0,5 do 30 mg podávané jedenkrát denne zdravým jedincom po dobu 2 týždňov vyvolali dávkovo závislú redukciu väzby ^{11}C -raklopridu, ligandu D_2/D_3 receptora v nucleus caudatus a putamene 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-Åsbergovej hodnotiacu škálu depresie (MADRS), 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 analýzách 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, ktorí dosiahli pretrvávajúcu remisiu (Young Mania Rating Scale [YMRS] a MADRS s celkovým skóre ≤ 12) na aripiprazole (10 mg/deň až 30 mg/deň) pridávanom k lítiu 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 (SOI, mánia).

V tomto skúšaní boli pacienti zaradení skúšajúcimi do dvoch skupín buď do otvorenej s lítiom 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 (vo veku 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 štúdii 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 dospievajúcich

Aripiprazol sa skúmal v 30-týždňovom placebom kontrolovanom klinickom skúšaní, do ktorého bolo zaradených 296 detí a dospievajúcich (vo veku 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 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 skúšaniach [jedna variabilná dávka (2 – 15 mg/deň) a jedna fixná dávka (5, 10 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 placebo kontrolovanom, dlhodobo udržiavanom klinickom skúšaní. Po 13 až 26 týždňoch stabilizácie aripiprazolom (2 – 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 štúdií 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 štúdií 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 skúšaníach 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 fluktuálnej poruche.

Európska agentúra pre lieky udelila odklad z povinnosti predložiť výsledky štúdií s referenčným liekom obsahujúcim aripiprazol 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 jednotlivjej 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.

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 pacienti

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 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.

Dodatčným zistením bola cholelitiáza ako dôsledok precipitácie sulfátových konjugátov hydroxymetabolitov aripiprazolu v žlči opíc po opakovanom perorálnom podaní dávky od 25 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

monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
krospovidón
hydroxypropylcelulóza
koloidný oxid kremičitý
sodná soľ kroskarmelózy
acesulfam draselný
mango príchuť (zložená z prírodne identických aróm, kukuričného maltodextrínu, arabskej gummy (E 414), triacetínu (E 1518), propylénglykolu (E 1520) a vlhkosti)
magnéziumstearát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

OPA/Alu/PVC/Alu fóliové blistre (Alu-Alu blister), papierová škatuľka.

Veľkosť balenia: 14, 28 alebo 49 orodispergovateľných tabliet

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

Zentiva, k. s.

U kabelovny 130

102 37 Praha 10

Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

Aripiprazole Zentiva 10 mg orodispergovateľné tablety

EU/1/15/1009/021

EU/1/15/1009/022

EU/1/15/1009/023

Aripiprazole Zentiva 15 mg orodispergovateľné tablety

EU/1/15/1009/024

EU/1/15/1009/025

EU/1/15/1009/026

Aripiprazole Zentiva 30 mg orodispergovateľné tablety

EU/1/15/1009/027

EU/1/15/1009/028

EU/1/15/1009/029

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 25. jún 2015

Dátum posledného predĺženia registrácie: 2. jún 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ 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. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu zodpovedného za uvoľnenie šarže

S.C. Zentiva S.A.
B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3,
Bukurešť, cod 032266
Rumunsko

LAMP SAN PROSPERO SPA
VIA DELLA PACE 25/A
SAN PROSPERO (MO)
41030
Taliansko

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky 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 ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 5 mg tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 5 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

14 tabliet
28 tabliet
49 tabliet
56 tabliet
98 tabliet

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k. s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1009/001
EU/1/15/1009/002
EU/1/15/1009/003
EU/1/15/1009/004
EU/1/15/1009/005

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Aripiprazole Zentiva 5 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 5 mg tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

logo Zentiva

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 10 mg tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 10 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

14 tabliet
28 tabliet
49 tabliet
56 tabliet
98 tabliet

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k. s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1009/006
EU/1/15/1009/007
EU/1/15/1009/008
EU/1/15/1009/009
EU/1/15/1009/010

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Aripiprazole Zentiva 10 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD
--

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 10 mg tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

logo Zentiva

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 15 mg tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 15 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

14 tabliet
28 tabliet
49 tabliet
56 tabliet
98 tabliet

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k. s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1009/011
EU/1/15/1009/012
EU/1/15/1009/013
EU/1/15/1009/014
EU/1/15/1009/015

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Aripiprazole Zentiva 15 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC

SN

NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 15 mg tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

logo Zentiva

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 30 mg tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá tableta obsahuje 30 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Tableta

14 tabliet
28 tabliet
49 tabliet
56 tabliet
98 tabliet

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k. s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1009/016
EU/1/15/1009/017
EU/1/15/1009/018
EU/1/15/1009/019
EU/1/15/1009/020

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Aripiprazole Zentiva 30 mg tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM
--

PC

SN

NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 30 mg tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

logo Zentiva

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 10 mg orodispergovateľné tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 10 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Orodispergovateľná tableta

14 orodispergovateľných tabliet
28 orodispergovateľných tabliet
49 orodispergovateľných tabliet

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k. s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1009/021
EU/1/15/1009/022
EU/1/15/1009/023

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Aripiprazole Zentiva 10 mg orodispergovateľné tablety

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

Aripiprazole Zentiva 10 mg orodispergovateľné tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

logo Zentiva

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 15 mg orodispergovateľné tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 15 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Orodispergovateľná tableta

14 orodispergovateľných tabliet
28 orodispergovateľných tabliet
49 orodispergovateľných tabliet

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k. s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1009/024
EU/1/15/1009/025
EU/1/15/1009/026

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Aripiprazole Zentiva 15 mg orodispergovateľné tablety

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 15 mg orodispergovateľné tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

logo Zentiva

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

PAPIEROVÁ ŠKATUEKA

1. NÁZOV LIEKU

Aripiprazole Zentiva 30 mg orodispergovateľné tablety
aripiprazol

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 30 mg aripiprazolu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje monohydrát laktózy. Ďalšie informácie nájdete v písomnej informácii pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Orodispergovateľná tableta

14 orodispergovateľných tabliet
28 orodispergovateľných tabliet
49 orodispergovateľných tabliet

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

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

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Zentiva, k. s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/15/1009/027
EU/1/15/1009/028
EU/1/15/1009/029

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Aripiprazole Zentiva 30 mg orodispergovateľné tablety

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

Aripiprazole Zentiva 30 mg orodispergovateľné tablety
aripiprazol

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

logo Zentiva

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Aripiprazole Zentiva 5 mg tablety
Aripiprazole Zentiva 10 mg tablety
Aripiprazole Zentiva 15 mg tablety
Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Aripiprazole Zentiva
3. Ako užívať Aripiprazole Zentiva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Aripiprazole Zentiva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Aripiprazole Zentiva a na čo sa používa

Aripiprazole Zentiva 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 pocity, videnie alebo cítenie vecí, ktoré neexistujú, podozrievavosť, chybné presvedčenie, nesúvislá reč a správanie a citová sploštenosť. Ľudia s týmto stavom sa môžu tiež cítiť sklúčení, vinní, úzkostliví alebo napätí.

Aripiprazole Zentiva sa používa na liečbu dospelých a dospelievajúcich vo veku 13 rokov a starších, ktorí majú stav s príznakmi, ako sú pocity "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 Aripiprazolom Zentiva.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Aripiprazole Zentiva

Neužívajte Aripiprazole Zentiva

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

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Aripiprazole Zentiva, 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 Aripiprazolom Zentiva 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 túžob 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 Aripiprazole Zentiva

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

Užívanie Aripiprazolu Zentiva s niektorými liekmi môže znamenať, že lekár musí upraviť vašu dávku Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva; ak sa u vás vyskytnú neobvyklé príznaky pri užívaní niektorého z týchto liekov spolu s liekom Aripiprazole Zentiva, 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 Aripiprazole Zentiva, navštívte svojho lekára.

Aripiprazole Zentiva a jedlo, nápoje a alkohol

Tento liek sa môže 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 alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nasledujúce symptómy sa môžu objaviť u novorodencov, ktorých matky v poslednom trimestri (posledné tri mesiace tehotenstva) užívali Aripiprazole Zentiva: 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 Aripiprazole Zentiva, 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.

Aripiprazole Zentiva obsahuje laktózu

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

Aripiprazole Zentiva obsahuje sodík

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

3. Ako užívať Aripiprazole Zentiva

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 vo forme 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 Aripiprazolu Zentiva je príliš silný alebo príliš slabý, povedzte to vášmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Snažte sa užívať Aripiprazole Zentiva 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 prehltnite.

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

Aripiprazole Zentiva 10 mg, 30 mg tablety: Deliaci ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

Ak užijete viac Aripiprazolu Zentiva, ako máte

Ak ste užili viac Aripiprazolu Zentiva ako vám váš lekár odporučil (alebo niekto iný užil váš liek Aripiprazole Zentiva), kontaktujte svojho lekára okamžite. Ak sa neviete spojiť so svojim 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 Aripiprazole Zentiva

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

Ak prestanete užívať Aripiprazole Zentiva

Neukončíte liečbu len preto, že sa už cítite lepšie. Je dôležité, aby ste Aripiprazole Zentiva 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, nutková potreba neustáleho pohybu),
- nekontrolovateľné zášklby, 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,
- štikúťanie.

Nasledujúce vedľajšie účinky boli hlásené od uvedenia perorálneho aripiprazolu na trh, ich frekvencia výskytu je však **neznáma (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)**:

- nízky počet bielych krviniek,
- nízky počet krvných doštičiek,
- alergická reakcia (napr. opuch v ústach, na jazyku, na tvári a v hrdle, svrbenie, vyrážka),
- 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 eozinofiliou 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 pečeneých 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: nárast alebo 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
 - 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 v hornej časti brucha, suchosti v ústach, zvýšenej tepovej frekvencie, zvýšenej telesnej hmotnosti, zvýšenej chuti do jedla, svalových zášklbov, nekontrolovateľných pohybov končatín a pocitu závratu, 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 Aripiprazole Zentiva

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

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 Aripiprazole Zentiva obsahuje

- Liečivo je aripiprazol. Každá tableta obsahuje 5 mg/10 mg/15 mg/30 mg aripiprazolu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza, krospovidón, hydroxypropylcelulóza, koloidný oxid kremičitý, sodná soľ kroskarmelózy, magnéziumstearát.

Ako vyzerá Aripiprazole Zentiva a obsah balenia

Aripiprazole Zentiva 5 mg tablety sú biele až takmer biele okrúhle ploché so skosenou hranou, neobalené tablety s vyrazeným '5' na jednej strane a hladké na druhej strane s priemerom približne 6 mm.

Aripiprazole Zentiva 10 mg tablety sú biele až takmer biele okrúhle neobalené tablety s vyrazeným '10' na jednej strane a s deliacou ryhou na druhej strane s priemerom približne 8 mm.

Aripiprazole Zentiva 15 mg tablety sú biele až takmer biele okrúhle ploché so skosenou hranou, neobalené tablety s vyrazeným '15' na jednej strane a hladké na druhej strane s priemerom približne 8,8 mm.

Aripiprazole Zentiva 30 mg tablety sú biele až takmer biele v tvare kapsuly neobalené tablety s vyrazeným '30' na jednej strane a s deliacou ryhou na druhej strane s rozmermi približne 15,5 x 8 mm.

Veľkosť balenia: 14, 28, 49, 56 alebo 98 tabliet
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Zentiva, k. s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

Výrobca

S.C. Zentiva S.A.
B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3
Bukurešť, cod 032266
Rumunsko

LAMP SAN PROSPERO SPA
VIA DELLA PACE 25/A
SAN PROSPERO (MO)
41030
Taliansko

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

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 280 86 420
PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: + 35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.
Tel: +34 931 815 250
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2778 0890
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +47 219 66 203
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408
PV-United-Kingdom@zentiva.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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

Písomná informácia pre používateľa

Aripiprazole Zentiva 10 mg orodispergovateľné tablety
Aripiprazole Zentiva 15 mg orodispergovateľné tablety
Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Aripiprazole Zentiva
3. Ako užívať Aripiprazole Zentiva
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Aripiprazole Zentiva
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Aripiprazole Zentiva a na čo sa používa

Aripiprazole Zentiva obsahuje liečivo aripiprazol a patrí do skupiny liekov nazývaných antipsychotiká.

Používajú 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.

Aripiprazole Zentiva 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 používajú aj na predchádzanie opakujúceho sa stavu u pacientov, ktorí odpovedajú na liečbu Aripiprazolom Zentiva orodispergovateľnými tabletami.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Aripiprazole Zentiva

Neužívajte Aripiprazole Zentiva

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

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Aripiprazole Zentiva, 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 Aripiprazole Zentiva, 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 túžob 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 Aripiprazole Zentiva

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

Užívanie Aripiprazolu Zentiva s niektorými liekmi môže znamenať, že lekár musí upraviť vašu dávku Aripiprazole Zentiva 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 Aripiprazole Zentiva; ak sa u vás vyskytnú neobvyklé príznaky pri užívaní niektorého z týchto liekov spolu s liekom Aripiprazole Zentiva, 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 Aripiprazole Zentiva, navštívte svojho lekára.

Aripiprazole Zentiva a jedlo, nápoje a alkohol

Tento liek sa môže 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 alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Nasledujúce symptómy sa môžu objaviť u novorodencov, ktorých matky v poslednom trimestri (posledné tri mesiace tehotenstva) užívali Aripiprazole Zentiva: 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 Aripiprazole Zentiva, 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. Porožpravajte 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.

Aripiprazole Zentiva obsahuje laktózu

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

Aripiprazole Zentiva obsahuje sodík

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

3. Ako užívať Aripiprazole Zentiva

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 vo forme 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 Aripiprazolu Zentiva je príliš silný alebo príliš slabý, povedzte to vášmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Snažte sa užívať Aripiprazole Zentiva 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. 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 užívať s tekutinou alebo bez nej. Prípadne rozpustite tabletu vo vode a vytvorenú suspenziu vypite.

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

Aripiprazole Zentiva 10 mg, 30 mg orodispergovateľné tablety: Deliaci ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

Ak užijete viac Aripiprazolu Zentiva, ako máte

Ak ste užili viac Aripiprazolu Zentiva ako vám váš lekár odporučil (alebo niekto iný užil váš liek Aripiprazole Zentiva), 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, potenía,
- 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 Aripiprazole Zentiva

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

Ak prestanete užívať Aripiprazole Zentiva

Neukončíte liečbu len preto, že sa už cítite lepšie. Je dôležité, aby ste svoje Aripiprazole Zentiva orodispergovateľné tablety 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, nutková potreba neustáleho pohybu),
- nekontrolovateľné zášklby, trhanie alebo zvríjanie,
- 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 (frekvenciu nemožno odhadnúť z dostupných údajov)**:

- nízky počet bielych krviniek,
- nízky počet krvných doštičiek,
- alergická reakcia (napr. opuch v ústach, na jazyku, na tvári a v hrdle, svrbenie, vyrážka),
- 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 nôh), 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: nárast alebo 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
 - 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 v hornej časti brucha, suchosti v ústach, zvýšenej tepovej frekvencie, zvýšenej telesnej hmotnosti, zvýšenej chuti do jedla, svalových zášklbov, nekontrolovateľných pohybov končatín a

pocitu závratu, 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 Aripiprazole Zentiva

Tento liek uchováajte mimo dohľadu a dosahu detí.

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

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

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 Aripiprazole Zentiva obsahuje

- Liečivo je aripiprazol. Každá orodispergovateľná tableta obsahuje 10 mg/15 mg/30 mg aripiprazolu.

Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza, krospovidón, hydroxypropylcelulóza, koloidný oxid kremičitý, sodná soľ kroskarmelózy, acesulfam draselný, mango príchuť (zložená z prírodne identických aróm, kukuričného maltodextrínu, arabskej gummy (E 414), triacetínu (E 1518), propylénglykolu (E 1520) a vlhkosti), magnéziumstearát.

Ako vyzerá Aripiprazole Zentiva a obsah balenia

Aripiprazole Zentiva 10 mg orodispergovateľné tablety sú biele až takmer biele okrúhle tablety s vyrazeným '10' na jednej strane a s deliacou ryhou na druhej strane s priemerom približne 7 mm.

Aripiprazole Zentiva 15 mg orodispergovateľné tablety sú biele až takmer biele okrúhle ploché tablety so skosenou hranou s vyrazeným '15' na jednej strane a hladké na druhej strane s priemerom približne 8 mm.

Aripiprazole Zentiva 30 mg orodispergovateľné tablety sú biele až takmer biele okrúhle tablety s vyrazeným '30' na jednej strane a s deliacou ryhou na druhej strane s priemerom približne 10,2 mm.

Veľkosť balenia: 14, 28 alebo 49 orodispergovateľných tablet
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii

Zentiva, k. s.
U kabelovny 130
102 37 Praha 10
Česká republika

Výrobca

S.C. Zentiva S.A.
B-dul Theodor Pallady nr.50, sector 3
Bukurešť, cod 032266
Rumunsko

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

België/Belgique/Belgien

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +32 280 86 420
PV-Belgium@zentiva.com

България

Zentiva, k.s.
Тел: + 35924417136
PV-Bulgaria@zentiva.com

Česká republika

Zentiva, k.s.
Tel: +420 267 241 111
PV-Czech-Republic@zentiva.com

Danmark

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +45 787 68 400
PV-Denmark@zentiva.com

Deutschland

Zentiva Pharma GmbH
Tel: +49 (0) 800 53 53 010
PV-Germany@zentiva.com

Eesti

Zentiva, k.s.
Tel: +372 52 70308
PV-Estonia@zentiva.com

Ελλάδα

Zentiva, k.s.
Τηλ: +30 211 198 7510
PV-Greece@zentiva.com

España

Zentiva, k.s.
Tel: +34 931 815 250
PV-Spain@zentiva.com

France

Zentiva France
Tél: +33 (0) 800 089 219
PV-France@zentiva.com

Lietuva

Zentiva, k.s.
Tel: +370 52152025
PV-Lithuania@zentiva.com

Luxembourg/Luxemburg

Zentiva, k.s.
Tél/Tel: +352 208 82330
PV-Luxembourg@zentiva.com

Magyarország

Zentiva Pharma Kft.
Tel.: +36 1 299 1058
PV-Hungary@zentiva.com

Malta

Zentiva, k.s.
Tel: +356 2778 0890
PV-Malta@zentiva.com

Nederland

Zentiva, k.s.
Tel: +31 202 253 638
PV-Netherlands@zentiva.com

Norge

Zentiva Denmark ApS
Tlf: +47 219 66 203
PV-Norway@zentiva.com

Österreich

Zentiva, k.s.
Tel: +43 720 778 877
PV-Austria@zentiva.com

Polska

Zentiva Polska Sp. z o.o.
Tel: + 48 22 375 92 00
PV-Poland@zentiva.com

Portugal

Zentiva Portugal, Lda
Tel: +351210601360
PV-Portugal@zentiva.com

Hrvatska

Zentiva d.o.o.
Tel: +385 1 6641 830
PV-Croatia@zentiva.com

Ireland

Zentiva, k.s.
Tel: +353 818 882 243
PV-Ireland@zentiva.com

Ísland

Zentiva Denmark ApS
Sími: +354 539 0650
PV-Iceland@zentiva.com

Italia

Zentiva Italia S.r.l.
Tel: +39-02-38598801
PV-Italy@zentiva.com

Κύπρος

Zentiva, k.s.
Τηλ: +357 240 30 144
PV-Cyprus@zentiva.com

Latvija

Zentiva, k.s.
Tel: +371 67893939
PV-Latvia@zentiva.com

România

ZENTIVA S.A.
Tel: +4 021.304.7597
PV-Romania@zentiva.com

Slovenija

Zentiva, k.s.
Tel: +386 360 00 408
PV-Slovenia@zentiva.com

Slovenská republika

Zentiva, a.s.
Tel: +421 2 3918 3010
PV-Slovakia@zentiva.com

Suomi/Finland

Zentiva Denmark ApS
Puh/Tel: +358 942 598 648
PV-Finland@zentiva.com

Sverige

Zentiva Denmark ApS
Tel: +46 840 838 822
PV-Sweden@zentiva.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Zentiva, k.s.
Tel: +44 (0) 800 090 2408
PV-United-Kingdom@zentiva.com

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v

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