

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablete
Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablete
Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablete
Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablete

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablete

Ena tableta vsebuje 5 mg aripiprazola.

Pomožna snov z znanim učinkom:

28 mg maltoze na tableto.

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablete

Ena tableta vsebuje 10 mg aripiprazola.

Pomožna snov z znanim učinkom:

56 mg maltoze na tableto.

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablete

Ena tableta vsebuje 15 mg aripiprazola.

Pomožna snov z znanim učinkom:

84 mg maltoze na tableto.

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablete

Ena tableta vsebuje 30 mg aripiprazola.

Pomožna snov z znanim učinkom:

168 mg maltoze na tableto.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

tableta

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablete

Svetlo modre do modre, lisaste okrogle in bikonveksne tablete premera 6,1 mm, z vtisnjeno oznako »5« na eni strani.

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablete

Rožnate, okrogle in bikonveksne tablete premera 8,1 mm, z vtisnjeno oznako »10« na eni strani.

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablete

Rumene, okrogle in bikonveksne tablete premera 10,1 mm, z vtisnjeno oznako »15« na eni strani.

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablete

Rožnate, ovalne in bikonveksne tablete dolžine 17,1 mm in širine 8,1, mm z vtisnjeno oznako »30« na eni strani.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma je indicirano za zdravljenje shizofrenije pri odraslih in mladostnikih, starih 15 let in več.

Zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma je indicirano za zdravljenje zmernih do hudih maničnih epizod pri bipolarni motnji I in za preprečevanje novih maničnih epizod pri odraslih bolnikih, ki so doživljali pretežno manične epizode, ki so bile odzivne na zdravljenje z aripiprazolom (glejte poglavje 5.1).

Zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma je indicirano za zdravljenje zmernih do hudih maničnih epizod pri bipolarni motnji I pri mladostnikih, starih 13 let in več. Zdravljenje sme trajati do največ 12 tednov (glejte poglavje 5.1).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Odrasli

Shizofrenija: priporočeni začetni odmerek aripiprazola je 10 mg/dan ali 15 mg/dan, vzdrževalni odmerek pa 15 mg/dan, uporabljen enkrat na dan ne glede na obroke. Aripiprazol je učinkovit v razponu odmerkov od 10 mg/dan do 30 mg/dan. Ni dokazano, da bi bili dnevni odmerki nad 15 mg učinkovitejši, čeprav lahko posameznim bolnikom koristi večji odmerek. Največji dnevni odmerek ne sme preseči 30 mg.

Manične epizode pri bipolarni motnji I: priporočeni začetni odmerek aripiprazola je 15 mg enkrat na dan ne glede na obroke hrane, in sicer kot samostojno zdravilo ali v sklopu kombiniranega zdravljenja (glejte poglavje 5.1). Nekaterim bolnikom lahko koristi večji odmerek. Največji dnevni odmerek ne sme preseči 30 mg.

Preprečevanje ponovitev maničnih epizod pri bipolarni motnji I: za preprečevanje ponovitev maničnih epizod pri bolnikih, ki so se zdravili z aripiprazolom samostojno ali v sklopu kombiniranega zdravljenja, zdravljenje nadaljujte z enakim odmerkom. O prilagoditvi dnevnega odmerka, vključno z zmanjšanjem odmerka, je treba presoditi na osnovi kliničnega stanja.

Pediatrična populacija

Shizofrenija pri mladostnikih, starih 15 let in več: priporočeni odmerek aripiprazola je 10 mg enkrat na dan ne glede na obroke hrane. Zdravljenje je treba uvesti v odmerku 2 mg (uporaba primernega zdravila, ki vsebuje aripiprazol), ki ga bolnik jemlje 2 dni, nato pa odmerek povečati do 5 mg, ki ga bolnik jemlje dodatna 2 dni, dokler ni dosežen priporočeni dnevni odmerek 10 mg. Odmerek je mogoče po potrebi nadalje povečevati v korakih po 5 mg, ne sme pa preseči največjega dnevnega odmerka 30 mg (glejte poglavje 5.1). Aripiprazol je učinkovit v razponu odmerkov od 10 mg/dan do

30 mg/dan. Pri odmerkih, višjih od 10 mg/dan, večje učinkovitosti niso dokazali, čeprav lahko posameznemu bolniku koristi tudi zdravljenje z večjim odmerkom.

Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti in učinkovitosti uporaba aripiprazola pri bolnikih s shizofrenijo, mlajših od 15 let, ni priporočljiva (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Manične epizode pri bipolarni motnji I pri mladostnikih, starih 13 let in več: priporočeni odmerek aripiprazola je 10 mg enkrat na dan ne glede na obrok hrane. Zdravljenje je treba uvesti v odmerku 2 mg (uporaba primernega zdravila, ki vsebuje aripiprazol), ki ga bolnik jemlje 2 dni, nato pa odmerek povečati do 5 mg, ki ga bolnik jemlje dodatna 2 dni, dokler ni dosežen priporočeni dnevni odmerek 10 mg. Zdravljenje mora trajati najkrajši čas, ki je potreben za obvladanje simptomov in ne sme trajati več kot 12 tednov. Pri odmerkih, večjih od dnevnega odmerka 10 mg, večje učinkovitosti niso dokazali, so pa pri dnevnem odmerku 30 mg bistveno pogostejši pomembni neželeni učinki, vključno z ekstrapiramidnimi simptomi, somnolenco, utrujenostjo in povečanjem telesne mase (glejte poglavje 4.8). Odmerke, večje od 10 mg/dan je zato treba uporabiti le v izjemnih primerih in ob skrbnem kliničnem nadzoru (glejte poglavja 4.4, 4.8 in 5.1).

Pri mlajših bolnikih je tveganje za pojav neželenih učinkov aripiprazola večje. Zato uporaba aripiprazola pri bolnikih, mlajših od 13 let, ni priporočljiva (glejte poglavji 4.8 in 5.1).

Razdražljivost, povezana z avtistično motnjo: varnost in učinkovitost aripiprazola pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 5.1, vendar pa priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Trzaji, povezani s Tourettovim sindromom: varnost in učinkovitost aripiprazola pri otrocih in mladostnikih, starih od 6 do 18 let, še nista bili dokazani. Trenutno razpoložljivi podatki so opisani v poglavju 5.1, vendar pa priporočil o odmerjanju ni mogoče dati.

Posebne populacije

Starejši bolniki

Varnost in učinkovitost aripiprazola nista ugotovljeni pri zdravljenju shizofrenije ali maničnih epizod pri bipolarni motnji I pri bolnikih, starih 65 let in starejših. Če klinični dejavniki to omogočajo, je treba zaradi večje občutljivosti te skupine razmisliti o manjšem začetnem odmerku (glejte poglavje 4.4).

Jetrna okvara

Pri bolnikih z blago do zmerno jetrno okvaro odmerka ni treba prilagajati. Pri bolnikih s hudo jetrno okvaro ni dovolj podatkov, da bi lahko oblikovali priporočila. Pri teh bolnikih mora biti odmerjanje previdno. Največji dnevni odmerek 30 mg je treba pri bolnikih s hudo jetrno okvaro uporabljati previdno (glejte poglavje 5.2).

Ledvična okvara

Pri bolnikih z ledvično okvaro odmerka ni treba prilagajati.

Spol

Pri bolnicah v primerjavi z bolniki odmerka ni treba prilagajati (glejte poglavje 5.2).

Kajenje

Glede na presnovno pot aripiprazola odmerka pri kadilcih ni treba prilagajati (glejte poglavje 4.5).

Prilagoditev odmerka zaradi medsebojnega delovanja

Pri sočasni uporabi močnih zaviralcev CYP3A4 ali CYP2D6 z aripiprazolom je treba odmerek aripiprazola zmanjšati. Če je zaviralec CYP3A4 ali CYP2D6 v kombiniranem zdravljenju ukinjen, je treba odmerek aripiprazola nato zvečati (glejte poglavje 4.5).

Pri sočasni uporabi močnih induktorjev CYP3A4 in aripiprazola je treba odmerek aripiprazola zvečati. Če je induktor CYP3A4 v kombiniranem zdravljenju ukinjen, je treba odmerek aripiprazola nato zmanjšati na priporočeni odmerek (glejte poglavje 4.5).

Način uporabe

Zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma je namenjeno za peroralno uporabo.

Orodisperzibilne tablete ali peroralna raztopina se lahko uporabijo kot alternativa tabletam Aripiprazol Mylan Pharma pri bolnikih, ki tablete Aripiprazol Mylan Pharma težko pogoltnejo (glejte poglavje 5.2).

4.3 Kontraindikacije

Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Med antipsihotičnim zdravljenjem lahko do izboljšanja bolnikovega kliničnega stanja mine od nekaj dni do več tednov. Bolnike je treba ves ta čas skrbno spremljati.

Samomorilne misli

S psihozami in razpoloženskimi motnjami je povezan tudi pojav samomorilnega vedenja. V nekaterih primerih so o njegovem pojavu poročali zgodaj po uvedbi ali zamenjavi antipsihotičnega zdravljenja, tudi pri zdravljenju z aripiprazolom (glejte poglavje 4.8). Med antipsihotičnim zdravljenjem je treba bolnike z visokim tveganjem skrbno spremljati.

Srčnožilne bolezni

Aripiprazol je treba pri bolnikih z znano srčnožilno boleznijo (anamnezo miokardnega infarkta ali ishemično boleznijo srca, srčnim popuščanjem ali motnjami prevajanja), cerebrovaskularno boleznijo ali stanji, ki ustvarjajo nagnjenost k hipotenziji (dehidracija, hipovolemija in zdravljenje z antihipertenzivi) ali hipertenziji, vključno s pospešeno in maligno hipertenzijo, uporabljati previdno. Pri uporabi antipsihotikov so poročali o primerih venske tromboembolije (VTE). Ker imajo bolniki, ki se zdravijo z antipsihotiki pogosto pridobljene dejavnike tveganja za VTE, je treba pred uvedbo zdravljenja in med zdravljenjem z aripiprazolom prepoznati vse možne dejavnike tveganja za VTE in ustrezno preventivno ukrepati.

Podaljšanje intervala QT

Incidenca podaljšanja intervala QT je bila v kliničnih preskušanjih aripiprazola primerljiva s placebom. Aripiprazol je treba pri bolnikih z družinsko anamnezo podaljšanja intervala QT uporabljati previdno (glejte poglavje 4.8).

Tardivna diskinezija

V kliničnih preskušanjih, ki so trajala eno leto ali manj, so med zdravljenjem z aripiprazolom občasno poročali o diskineziji, ki se je pojavila med zdravljenjem. Če se pri bolniku, ki prejema aripiprazol, pojavijo znaki in simptomi tardivne diskinezije, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka ali prekinitvi zdravljenja (glejte poglavje 4.8). Takšni simptomi se lahko začasno poslabšajo ali se pojavijo celo po prekinitvi zdravljenja.

Drugi ekstrapiramidni simptomi

V kliničnih študijah aripiprazola pri pediatričnih bolnikih so opazili pojav akatizije in parkinsonizma. Če se pri bolniku, ki jemlje aripiprazol, pojavijo znaki drugih ekstrapiramidnih simptomov, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka in o skrbnem kliničnem spremljanju bolnika.

Maligni nevroleptični sindrom (MNS)

MNS je potencialno usoden skupek simptomov, povezan z antipsihotiki. V kliničnih preskušanjih so med zdravljenjem z aripiprazolom poročali o redkih primerih MNS. Klinični znaki MNS so hiperpireksija, mišična rigidnost, spremenjeno duševno stanje in znaki avtonomne nestabilnosti (nereden srčni utrip ali krvni tlak, tahikardija, čezmerno znojenje in motnje srčnega ritma). Med dodatnimi znaki so lahko zvišana kreatin-fosfokinaza, mioglobinurija (rabdomioliza) in akutna odpoved ledvic. Opisana sta tudi zvišanje kreatin-fosfokinaze in rabdomioliza, ki nista nujno povezana z MNS. Če se pri bolniku pojavijo znaki in simptomi MNS ali ima nepojasnjeno zvišano telesno temperaturo brez drugih kliničnih znakov MNS, je treba ukiniti vse antipsihotike, vključno z aripiprazolom.

Konvulzije

V kliničnih preskušanjih so poročali o občasnih primerih konvulzij med zdravljenjem z aripiprazolom. Aripiprazol je zato treba pri bolnikih, ki imajo anamnezo konvulzivnih motenj ali bolezni, povezane s konvulzivnimi napadi, uporabljati previdno (glejte poglavje 4.8).

Starejši bolniki s psihozo, povezano z demenco

Večja umrljivost

V treh s placebom nadzorovanih preskušanjih (n = 938, povprečna starost: 82,4 leta, razpon: od 56 do 99 let) aripiprazola pri starejših bolnikih s psihozo, povezano z Alzheimerjevo boleznijo, je bilo tveganje smrti večje pri bolnikih, ki so prejeli aripiprazol, kot pri tistih, ki so prejeli placebo. Delež smrti je bil v skupini z aripiprazolom 3,5 % in v skupini s placebom 1,7 %. Čeprav so se vzroki smrti razlikovali, je bila večina vzrokov srčno-žilnih (npr. srčno popuščanje, nenadna smrt) ali infekcijskih (npr. pljučnica) (glejte poglavje 4.8).

Cerebrovaskularni neželeni učinki

V istih preskušanjih so poročali o cerebrovaskularnih neželenih učinkih (npr. možganski kapi, prehodnem ishemičnem napadu), vključno s smrtnimi primeri (povprečna starost bolnikov: 84 let, razpon: od 78 do 88 let). V celoti so v teh preskušanjih cerebrovaskularne neželene učinke zabeležili pri 1,3 % bolnikov, zdravljenih z aripiprazolom, in pri 0,6 % bolnikov, ki so prejeli placebo. Razlika ni bila statistično pomembna. Toda v enem od teh preskušanj (preskušanje s fiksnim odmerkom) je pri bolnikih, ki so dobivali aripiprazol, za cerebrovaskularne neželene učinke obstajala pomembna povezanost odmerka in odziva (glejte poglavje 4.8).

Aripiprazol ni indiciran za zdravljenje bolnikov s psihozo, povezano z demenco.

Hiperglikemija in sladkorna bolezen

Pri bolnikih, zdravljenih z atipičnimi antipsihotiki, vključno z aripiprazolom, so poročali o hiperglikemiji. V nekaterih primerih je ta bilaskrajna in povezana s ketoacidozo ali hiperosmolarno komo ali smrtjo. Med dejavniki tveganja, ki lahko povečajo bolnikovo nagnjenost k hudim zapletom, sta debelost in družinska anamneza diabetesa. V kliničnih preskušanjih aripiprazola v primerjavi s placebom niso ugotovili pomembnih razlik v incidenci hiperglikemičnih neželenih učinkov (vključno s sladkorno boleznijo) ali nenormalnih laboratorijskih vrednosti glukoze v krvi. Ni natančnih ocen tveganja za hiperglikemične neželene učinke med prejemniki aripiprazola in drugih atipičnih antipsihotikov, ki bi omogočale neposredno primerjavo. Bolnike, ki prejema katerikoli antipsihotik, vključno z aripiprazolom, je treba opazovati glede znakov in simptomov hiperglikemije (npr. polidipsije, poliurije, polifagije in šibkosti); bolnike s sladkorno boleznijo ali dejavniki tveganja zanj pa je treba redno nadzirati, da bi odkrili poslabšanje urejenosti glukoze (glejte poglavje 4.8).

Preobčutljivost

Tudi pri aripiprazolu se lahko pojavijo preobčutljivostne reakcije v obliki simptomov alergije (glejte poglavje 4.8).

Povečanje telesne mase

Pri bolnikih s shizofrenijo in bipolarno manijo je povečanje telesne mase pogosto, in sicer zaradi komorbidnih stanj, uporabe antipsihotikov, za katere je znano, da povzročajo povečanje mase, in zaradi neurejenega življenjskega sloga. Povečanje telesne mase lahko povzroči hude zaplete. V obdobju po začetku trženja aripiprazola so pri bolnikih, ki so jim ga predpisali, poročali o povečanju telesne mase. Če se pojavi, se ponavadi pojavi pri bolnikih s pomembnimi dejavniki tveganja, npr. anamnezo diabetesa, motnjami ščitnice ali adenomom hipofize. V kliničnih preskušanjih niso ugotovili, da bi aripiprazol povzročil klinično pomembno povečanje telesne mase pri odraslih (glejte poglavje 5.1). V kliničnih preskušanjih pri mladostnikih z bipolarno manijo so po 4 tednih dokazali, da je zdravljenje z aripiprazolom povezano s povečanjem telesne mase. Pri mladostnikih z bipolarno manijo je treba meriti povečanje telesne mase. Če je povečanje telesne mase klinično pomembno, je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka (glejte poglavje 4.8).

Disfagija

Z uporabo antipsihotikov, tudi z aripiprazolom, so bile povezane motnje motilitete požiralnika in aspiracija. Pri bolnikih s tveganjem za aspiracijsko pljučnico je treba aripiprazol uporabljati previdno.

Patološko hazardiranje in druge motnje nadzora impulzov

Pri bolnikih se lahko poveča impulzivnost, zlasti želja po igrar na srečo, med jemanjem aripiprazola pa teh niso več zmožni nadzorovati. Drugi impulzi, o katerih poročajo, so: povečan spolni nagon, kompulzivno nakupovanje, kompulzivno prenašanje in drugo impulzivno in kompulzivno vedenje. Pomembno je, da zdravniki, ki zdravilo predpišejo, bolnike ali njihove skrbnike posebej vprašajo, ali se je pri njih med zdravljenjem z aripiprazolom pojavila povečana želja po hazardiranju, povečan spolni nagon, kompulzivno nakupovanje, kompulzivno prenašanje ali drugi impulzi. Upoštevati je treba, da je lahko motnja nadzora impulzov povezana z osnovno boleznijo, vendar so v nekaterih primerih poročali, da so impulzi po zmanjšanju odmerka ali ukinitvi zdravila izzveneli. Neprepoznane motnje nadzora impulzov lahko privedejo do škode za bolnika ali druge osebe. Če se med zdravljenjem z aripiprazolom pri bolniku pojavijo taki impulzi, razmislite o zmanjšanju odmerka ali ukinitvi zdravila (glejte poglavje 4.8).

Bolniki s sočasno motnjo pomanjkanja pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD - *Attention deficit hyperactivity disorder*)

Kljub pogosti sočasni obolevnosti za bipolarno motnjo I in motnjo pomanjkanja pozornosti s hiperaktivnostjo je na voljo zelo malo podatkov o sočasni uporabi aripiprazola in stimulansov. Ob sočasni uporabi teh zdravil je zato potrebna izjemna previdnost.

Padci

Aripiprazol lahko povzroči somnolenco, posturalno hipotenzijo, motorično in senzorično nestabilnost, ki lahko privedejo do padcev. Pri zdravljenju bolnikov z večjim tveganjem je potrebna previdnost, zato je treba razmisliti o nižjem začetnem odmerku (npr. pri starejših ali oslabeledih bolnikih; glejte poglavje 4.2).

Pomožne snovi

Tablete zdravila Aripiprazol Mylan Pharma vsebujejo maltozo. Bolniki z redko malabsorpcijo glukoze/galaktoze ne smejo jemati tega zdravila.

Tablete Aripiprazol Mylan Pharma vsebujejo manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni "brez natrija".

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Aripiprazol deluje antagonistično na adrenergične receptorje α_1 , zato lahko stopnjuje učinek nekaterih antihipertenzivnih zdravil.

Zaradi primarnih učinkov aripiprazola na osrednji živčni sistem je potrebna previdnost pri uporabi aripiprazola v kombinaciji z alkoholom ali drugimi zdravili, ki delujejo na osrednje živčevje in imajo podobne neželene učinke, npr. sedacijo (glejte poglavje 4.8).

Pri sočasni uporabi aripiprazola z zdravili, za katera je znano, da podaljšajo interval QT ali povzročajo neravnovesje elektrolitov, je potrebna previdnost.

Možnost vpliva drugih zdravil na aripiprazol

Zaviralec izločanja želodčne kisline, antagonist H_2 famotidin, zmanjša hitrost absorpcije aripiprazola, vendar ta učinek ne velja za klinično pomembnega. Aripiprazol se presnavlja po več poteh, ki vključujejo encime CYP2D6 in CYP3A4, ne pa encimov CYP1A. Zato odmerka pri kadilcih ni treba prilagajati.

Kinidin in drugi močni zaviralci CYP2D6

V kliničnem preskušanju pri zdravih preiskovancih je močan zaviralec CYP2D6 (kinidin) zvečal AUC aripiprazola za 107 %, C_{max} pa se ni spremenila. AUC aktivnega presnovka dehidroaripiprazola se je zmanjšala za 32 %, njegova C_{max} pa za 47 %. Če se aripiprazol uporablja sočasno s kinidinom, je treba odmerek aripiprazola zmanjšati na približno polovico predpisanega odmerka. Pričakovati je mogoče, da imajo drugi močni zaviralci CYP2D6, npr. fluoksetin in paroksetin, podobne učinke, zato je treba odmerjanje podobno zmanjšati.

Ketokonazol in drugi močni zaviralci CYP3A4

V kliničnem preskušanju pri zdravih preiskovancih je močan zaviralec CYP3A4 (ketokonazol) zvečal AUC aripiprazola za 63 % in C_{max} za 37 %. AUC dehidroaripiprazola se je zvečala za 77 %, njegova C_{max} pa za 43 %. Pri osebah, ki slabo presnavljajo s CYP2D6 lahko sočasna uporaba z močnimi zaviralci CYP3A4 povzroči večjo koncentracijo aripiprazola v plazmi kot pri osebah, ki dobro presnavljajo s CYP2D6. Pri odločanju o sočasni uporabi ketokonazola ali drugih močnih zaviralcev CYP3A4 z aripiprazolom morajo biti možne koristi za bolnika večje od možnih tveganj. Če se ketokonazol uporabi sočasno z aripiprazolom, je treba odmerek aripiprazola zmanjšati na približno polovico predpisanega odmerka. Pričakovati je mogoče, da imajo drugi močni zaviralci CYP3A4, npr. itraconazol in zaviralci proteaz HIV, podobne učinke, zato je treba odmerjanje podobno zmanjšati (glejte poglavje 4.2). Po prenehanju zdravljenja z zaviralcem CYP2D6 ali CYP3A4 je treba odmerjanje aripiprazola zvečati na raven, kakršna je bila pred uvedbo sočasne terapije. Med sočasno uporabo aripiprazola in šibkih zaviralcev CYP3A4 (npr. diltiazema) ali CYP2D6 (npr. escitaloprama) je mogoče pričakovati zmerno zvišanje plazemske koncentracije aripiprazola.

Karbamazepin in drugi močni induktorji CYP3A4

Po sočasni uporabi karbamazepina, močnega induktorja CYP3A4, in peroralnega aripiprazola pri bolnikih s shizofrenijo in shizoafektivno motnjo je bila geometrična sredina C_{max} za 68 % nižja, AUC pa za 73 % nižja kot po uporabi samega aripiprazola (30 mg). Podobno je bila po sočasni uporabi karbamazepina geometrična sredina C_{max} dehidroaripiprazola za 69 % nižja, njegova AUC pa za 71 % nižja kot po zdravljenju samo z aripiprazolom. Med sočasno uporabo aripiprazola s karbamazepinom je treba odmerek aripiprazola podvojiti. Pri sočasni uporabi aripiprazola in drugih induktorjev CYP3A4 (npr. rifampicin, rifabutin, fenitoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin in šentjanževka) je mogoče pričakovati, da imajo drugi podobne učinke, zato je treba odmerjanje podobno zvečati. Po prenehanju uporabe močnih induktorjev CYP3A4 je treba odmerjanje aripiprazola zmanjšati na priporočeni odmerek.

Valproat in litij

Med sočasno uporabo aripiprazola z litijem ali valproatom se koncentracija aripiprazola ni klinično

pomembno spremenila, zato prilagoditev odmerka pri sočasni uporabi aripiprazola z litijem ali valproatom ni potrebna.

Možnost vpliva aripiprazola na druga zdravila

V kliničnih študijah odmerki od 10 mg do 30 mg aripiprazola na dan niso pomembno vplivali na presnovo substratov CYP2D6 (razmerje deksstrometorfan/3-metoksimorfinan), CYP2C9 (varfarin), CYP2C19 (omeprazol) ali CYP3A4 (deksstrometorfan). Poleg tega aripiprazol in dehidroaripiprazol *in vitro* nista pokazala potenciala za spreminjanje presnove s CYP1A2. Zato ni verjetno, da bi aripiprazol povzročil klinično pomembno medsebojno delovanje prek teh encimov.

Pri sočasni uporabi aripiprazola z valproatom, litijem ali lamotriginom, se koncentracije valproata, litija ali lamotrigina niso klinično pomembneje spremenile.

Serotoninski sindrom

Pri bolnikih, ki so se zdravili z aripiprazolom, so poročali o primerih serotoninskega sindroma. Znaki in simptomi serotoninskega sindroma se lahko pojavijo še posebej pri sočasni uporabi z drugimi serotoninergičnimi zdravili, kot so selektivni zaviralci privzema serotonina/selektivni zaviralci privzema serotonina in noradrenalina ali z zdravili, ki zvišujejo koncentracijo aripiprazola (glejte poglavje 4.8).

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

Ustrezni in dobro kontrolirani preskušanja aripiprazola pri nosečnicah ni. Poročali so o prirojenih anomalijah, vendar pa vzročne povezave z aripiprazolom niso dokazali. Študije na živalih niso mogle izključiti možnosti toksičnih učinkov na razvoj (glejte poglavje 5.3). Bolnicam je treba naročiti, da obvestijo zdravnika, če med zdravljenjem z aripiprazolom zanosijo ali nameravajo zanositi. Zaradi nezadostnih podatkov o varnosti pri človeku in zaradi pomislekov, ki jih porajajo študije razmnoževanja pri živalih, se tega zdravila pri nosečnicah ne sme uporabljati, razen če pričakovana korist očitno upravičuje možna tveganja za plod.

Pri novorojencih, ki so bili med tretjim trimesečjem nosečnosti izpostavljeni antipsihotikom (vključno z aripiprazolom), obstaja tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, katerih jakost in čas trajanja po porodu sta lahko različna. Poročali so o agitaciji, hipertenziji, hipotenziji, tremorju, somnolenci, respiratorni stiski in motnjah hranjenja. Posledično je treba takšne novorojence skrbno spremljati (glejte poglavje 4.8).

Dojenje

Aripiprazol/presnovki se izločajo v materino mleko. Odločiti se je treba med prenehanjem dojenja in prenehanjem/prekinitvijo zdravljenja z aripiprazolom, pri čemer je treba pretehtati prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za mater.

Plodnost

Študije vpliva na sposobnost razmnoževanja niso pokazale vpliva aripiprazola na plodnost.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Aripiprazol ima blag do zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev zaradi morebitnih učinkov na živčni sistem in vid, kot so sedacija, somnolenca, sinkopa, zamegljen vid in diplopija (glejte poglavje 4.8).

4.8 Neželeni učinki

Povzetek varnostnega profila

Akatizija in navzea sta bila najpogostejša neželena učinka, o katerih so poročali v s placebom nadzorovanih preskušanjih. Oba sta se pojavila pri več kot 3 % bolnikov, ki so se zdravili s peroralnim aripirazolom.

Seznam neželenih učinkov v preglednici

V spodnji preglednici so navedene pojavnosti neželenih učinkov, povezanih z zdravljenjem z aripirazolom. Preglednica temelji na neželenih učinkih, o katerih so poročali med kliničnimi preskušnji in/ali med uporabo v obdobju trženja.

Vsi neželeni učinki zdravila so naštet po organskih sistemih in pogostnosti: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$) in neznana pogostnost (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Pogostnosti neželenih učinkov, o katerih so poročali med uporabo v obdobju trženja, ni mogoče določiti, saj je pridobljena iz spontanega poročila. Zato je pogostnost teh neželenih učinkov opredeljena kot »neznana pogostnost«.

	Pogosti	Občasni	Neznana pogostnost
Bolezni krvi in limfatičnega sistema			levkopenija nevtropenija trombocitopenija
Bolezni imunskega sistema			alergijska reakcija (npr. anafilaktična reakcija, angioedem, vključno z oteklino jezika, edem jezika, edem obraza, alergijsko srbenje ali urtikarija)
Bolezni endokrinega sistema		hiperprolaktinemija znižana raven prolaktina v krvi	diabetična hiperosmolarna koma diabetična ketoacidoza
Presnovne in prehranske motnje	sladkorna bolezen	hiperglikemija	hiponatriemija anoreksija
Psihiatrične motnje	nespečnost anksioznost nemir	depresija hiperseksualnost	poskus samomora, samomorilne misli in samomor (glejte poglavje 4.4) patološko hazardiranje motnje nadzora impulzov kompulzivno prenašanje kompulzivno nakupovanje poriomanija agresija agitacija živčnost
Bolezni živčevja	akatzija ekstrapiramidne motnje tremor glavobol sedacija somnolenca omotica	tardivna diskinezija distonija sindrom nemirnih nog	nevroleptični maligni sindrom generalizirani epileptični napad serotoninski sindrom motnje govora

	Pogosti	Občasni	Neznana pogostnost
Očesne bolezni	zamegljen vid	diplopija fotofobija	okulogirna kriza
Srčne bolezni		tahikardija	nenadna nepojasnjena smrt torsades de pointes ventrikularna aritmija zastoj srca bradikardija
Žilne bolezni		ortostatska hipotenzija	venska tromembolija (vključno s pljučno embolijo in globoko vensko trombozo) hipertenzija sinkopa
Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora		kolcanje	aspiracijska pljučnica laringospazem orofaringealni spazem
Bolezni prebavil	zaprtost dispepsija navzea prekomerno izločanje sline bruhanje		pankreatitis disfagija driska nelagodje v trebuhu nelagodje v želodcu
Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov			odpoved jeter hepatitis zlatenica
Bolezni kože in podkožja			izpuščaj fotozensibilnostna reakcija alopecija hiperhidroza reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (sindrom DRESS)
Bolezni sečil			urinska inkontinanca retencija urina
Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju			odtegnitveni sindrom novorojenca (glejte poglavje 4.6)
Motnje reprodukcije in dojk			priapizem
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	izčrpanost		motnje termoregulacije (npr hipotermija, pireksija) bolečina v prsih periferni edemi

	Pogosti	Občasni	Neznana pogostnost
Preiskave			zmanjšanje telesne mase povečanje telesne mase zvišana vrednost alanin-aminotransferaze zvišana vrednost aspartat-aminotransferaze zvišana vrednost gama-glutamilttransferaze zvišana vrednost alkalne fosfataze podaljšanje intervala QT zvišana vrednost glukoze v krvi zvišana vrednost glikoziliranega hemoglobina nihanje vrednosti glukoze v krvi zvišana vrednost keratin-fosfokinaze

Opis izbranih neželenih učinkov

Odrasli

Ekstrapiramidni simptomi (EPS) Shizofrenija: v dolgoročnem 52-tedenskem nadzorovanem preskušanju je bila celotna pojavnost EPS (vključno s parkinsonizmom, akatizijo, distonijo in diskinezijo) manjša (25,8 %) pri bolnikih, ki so prejeli aripiprazol, kot pri tistih, ki so prejeli haloperidol (57,3 %). V dolgoročnem 26-tedenskem s placebom nadzorovanem preskušanju je bila incidenca EPS 19 % pri bolnikih, zdravljenih z aripiprazolom, in 13,1 % pri bolnikih, ki so prejeli placebo. V drugem dolgoročnem 26-tedenskem nadzorovanem preskušanju je bila pojavnost EPS 14,8 % pri bolnikih, zdravljenih z aripiprazolom, in 15,1 % pri bolnikih, zdravljenih z olanzapinom.

Manične epizode pri bipolarni motnji I: v 12-tedenskem nadzorovanem preskušanju je bila pojavnost EPS 23,5 % pri bolnikih, ki so se zdravili z aripiprazolom, pri bolnikih, ki so se zdravili s haloperidolom, pa 53,3 %. V drugem 12-tedenskem preskušanju je bila pojavnost EPS 26,6 % pri bolnikih, ki so se zdravili z aripiprazolom, pri bolnikih, ki so se zdravili z litijem, pa 17,6 %. V dolgotrajni 26-tedenski vzdrževalni fazi s placebo nadzorovanega preskušanja je bila pojavnost EPS 18,2 % pri bolnikih, ki so se zdravili z aripiprazolom, pri bolnikih, ki so prejeli placebo, pa 15,7 %.

Akatizija

V s placebom nadzorovanih preskušanjih je bila pojavnost akatizije pri bolnikih z bipolarno motnjo pri uporabi aripiprazola 12,1 %, pri uporabi placeba pa 3,2 %. Pri bolnikih s shizofrenijo je bila pojavnost akatizije pri uporabi aripiprazola 6,2 %, pri uporabi placeba pa 3,0 %.

Distonija

Učinek zdravil iz te skupine ('Class Effect'): v prvih nekaj dneh zdravljenja se lahko pri dovzetnih posameznikih pojavijo simptomi distonije, dolgotrajno nenormalno krčenje mišičnih skupin. Distonični simptomi vključujejo: spazem vratnih mišic, ki lahko povzroči stiskanje žrela, težave pri požiranju, težave pri dihanju in/ali protruzijo jezika. Ti simptomi se sicer lahko pojavijo že pri majhnih odmerkih, vendar pa njihova pogostnost in resnost naraščata z jakostjo in uporabo večjih odmerkov antipsihotikov prve generacije. O večjem tveganju za pojav akutne distonije so poročali pri bolnikih moškega spola in bolnikih mlajših starostnih skupin.

Prolaktin

V kliničnih preskušanjih in v obdobju trženja so pri aripiprazolu za odobrene indikacije opazili povečanje in zmanjšanje serumskega prolaktina v primerjavi z izhodiščnimi vrednostmi (poglavje 5.1).

Laboratorijski parametri

Primerjava deležev bolnikov s klinično pomembnimi spremembami vrednosti rutinskih laboratorijskih parametrov in vrednosti lipidov (glejte poglavje 5.1) ni pokazala medicinsko pomembnih razlik med aripiprazolom in placebom. Zvišanje CPK (kreatin-fosfokinaze), ki je praviloma prehodno in asimptomatsko, so opazili pri 3,5 % bolnikov, zdravljenih z aripiprazolom, in pri 2,0 % bolnikov, ki so prejeli placebo.

Pediatrična populacija

Shizofrenija pri mladostnikih, starih 15 let in več

V kratkotrajnem, s placebom nadzorovanem kliničnem preskušanju, ki je vključevalo 302 mladostnika (od 13 do 17 let) s shizofrenijo, so bili neželeni učinki po pogostnosti in vrsti podobni kot pri odraslih, z izjemo naslednjih neželenih učinkov, ki so bili pri mladostnikih, ki so prejeli aripiprazol, pogostejši kot pri odraslih, ki so prejeli aripiprazol (in pogostejši kot pri placebu): somnolenca/sedacija in ekstrapiramidne motnje so bili zelo pogosti ($\geq 1/10$), suha usta, povečan apetit in ortostatska hipotenzija pa pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$) neželeni učinki. V 26-tedenskem, odprtem, podaljšanem preskušanju je bil varnostni profil podoben tistemu v kratkotrajnem, s placebo nadzorovanem preskušanju.

Tudi varnostni profil dolgotrajnega, dvojno slepega, s placebom kontroliranega preskušanja je bil podoben, razen naslednjih neželenih učinkov, o katerih so poročali pogosteje, kot pri pediatričnih bolnikih, ki so jemali placebo: o zmanjšanju telesne mase, povišanem insulinu v krvi, aritmiji in levkopeniji so poročali pogosto ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

V populaciji mladostnikov s shizofrenijo (od 13 do 17 let), ki so se zdravili do 2 leti, je bila pogostnost nizke ravni prolaktina v serumu pri dekletih (< 3 ng/ml) 29,5 % in pri fantih (< 2 ng/ml) 48,3 %. Pri populaciji mladostnikov (starosti od 13 do 17 let) s shizofrenijo, ki so bili največ 72 mesecev izpostavljeni aripiprazolu od 5 mg do 30 mg, je bila pogostnost nizkih vrednosti prolaktina v serumu pri dekletih (< 3 ng/ml) 25,6 % in pri fantih (< 2 ng/ml) 45,0 %.

V dveh dolgotrajnih preskušanjih z mladostniki (13 do 17 let) s shizofrenijo in bipolarno motnjo, ki so se zdravili z aripiprazolom, je bila pogostnost nizke ravni prolaktina v serumu pri dekletih (< 3 ng/ml) 37,0 % in pri fantih (< 2 ng/ml) 59,4 %.

Manične epizode pri bipolarni motnji I pri mladostnikih, starih 13 let in več

Pri mladostnikih z bipolarno motnjo I so bili neželeni učinki po pogostnosti in vrsti podobni kot pri odraslih, z izjemo naslednjih: somnolence (23,0 %), ekstrapiramidnih motenj (18,4 %), akatizije (16,0 %) in utrujenosti (11,8 %), ki so bili zelo pogosti ($\geq 1/10$), ter bolečine v zgornjem delu trebuha, hitrejšega srčnega utripa, povečanja telesne mase, povečanega apetita, trzanja mišic in diskinezije, ki so bili pogosti ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Naslednji neželeni učinki so bili verjetno povezani z velikostjo odmerka: ekstrapiramidne motnje (pri uporabi 10 mg odmerka je bila pojavnost 9,1 %, pri uporabi 30 mg odmerka 28,8 %, pri uporabi placeba pa 1,7 %) in akatizija (pri uporabi 10 mg odmerka je bila pojavnost 12,1 %; pri uporabi 30 mg odmerka 20,3 %; pri uporabi placeba pa 1,7 %).

Povprečne spremembe telesne mase pri mladostnikih z bipolarno motnjo I so po 12 tednih uporabe aripiprazola znašale 2,4 kg in po 30 tednih 5,8 kg. Pri uporabi placeba so bile povprečne spremembe telesne mase po 12 tednih 0,2 kg in po 30 tednih 2,3 kg.

Pri pediatrični populaciji so o somnolenci in utrujenosti poročali pogosteje pri bolnikih z bipolarno motnjo, kot pri bolnikih s shizofrenijo.

V pediatrični populaciji z bipolarno motnjo (od 10 do 17 let), ki so se zdravili do 30 tednov, je bila pojavnost nizke ravni prolaktina v serumu pri dekletih (< 3 ng/ml) 28,0 %, pri fantih (< 2 ng/ml) pa 53,3 %.

Patološko hazardiranje in druge motnje nadzora impulzov

Pri bolnikih, ki se zdravijo z aripiprazolom, se lahko pojavi patološko hazardiranje, povečan spolni nagon, kompulzivno nakupovanje in kompulzivno prenašanje (glejte poglavje 4.4).

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Znaki in simptomi

V kliničnih preskušanjih in pri izkušnjah v obdobju trženja zdravila so prepoznali naključno ali namerno preveliko odmerjanje samega aripiprazola pri odraslih bolnikih z ocenjenimi odmerki do 1.260 mg brez smrtnih primerov. Med opaženimi znaki in simptomi, ki so verjetno medicinsko pomembni, so letargija, zvišan krvni tlak, somnolenca, tahikardija, navzea, bruhanje in driska. Opisani so tudi primeri naključnega prevelikega odmerjanja samega aripiprazola (do 195 mg) pri otrocih, brez smrtnih primerov. Morebitni medicinsko resni znaki in simptomi so bili somnolenca, prehodna izguba zavesti in ekstrapiramidni simptomi.

Ukrepanje v primeru prevelikega odmerjanja

Pri ukrepanju v primeru prevelikega odmerjanja se je treba osredotočiti na podporno zdravljenje, vzdrževanje ustreznega stanja dihal, oksigenacijo in ventilacijo ter obvladovanje simptomov. Upoštevati je treba možnost, da je stanje povzročilo več zdravil. Zato je treba takoj uvesti srčno-žilni nadzor, ki mora vključevati neprekinjeno elektrokardiografsko spremljanje za odkritje morebitnih motenj srčnega ritma. Po vsakem potrjenem prevelikem odmerjanju ali sumu na preveliko odmerjanje aripiprazola je potreben skrben zdravniški nadzor in spremljanje, dokler si bolnik ne opomore.

Aktivno oglje (50 g), uporabljeno eno uro po aripiprazolu, je zmanjšalo C_{max} aripiprazola za približno 41 % in AUC za približno 51 %, kar kaže, da je to verjetno učinkovito pri zdravljenju prevelikega odmerjanja.

Hemodializa

O učinku hemodialize pri zdravljenju prevelikega odmerjanja aripiprazola ni podatkov, vendar je malo verjetno, da bi koristila, ker je aripiprazol izrazito vezan na beljakovine v plazmi.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: psiholeptiki, drugi antipsihotiki, oznaka ATC: N05AX12

Mehanizem delovanja

Učinkovitost aripiprazola pri shizofreniji in bipolarni motnji I je domnevno posledica kombinacije delnega agonizma na dopaminskih receptorjih D_2 in serotoninskih receptorjih $5-HT_{1A}$ ter antagonizma na serotoninskih receptorjih $5-HT_{2A}$. V živalskih modelih dopaminergične hiperaktivnosti je aripiprazol deloval antagonistično, v živalskih modelih dopaminergične hipoaktivnosti pa agonistično. *In vitro* je imel aripiprazol veliko vezavno afiniteto za dopaminske receptorje D_2 in D_3 in za serotoninske receptorje $5-HT_{1A}$ in $5-HT_{2A}$ ter zmerno afiniteto za dopaminske receptorje D_4 , serotoninske receptorje $5-HT_{2C}$ in $5-HT_7$, adrenergične receptorje alfa-1 in histaminske receptorje H_1 .

Aripiprazol je imel tudi zmerno vezavno afiniteto za mesta ponovnega privzema serotonina in nobene opazne afinitete za muskarinske receptorje. Nekatere druge klinične učinke aripiprazola lahko razloži medsebojni vpliv z drugimi receptorji, razen dopaminskih in serotoninskih podvrst.

S pozitronsko emisijsko tomografijo so pokazali, da je 2-tedenska uporaba odmerkov od 0,5 mg do 30 mg aripiprazola enkrat na dan pri zdravih preiskovancih povzročila od odmerka odvisno zmanjšanje vezave ^{11}C -rakloprida, liganda receptorjev D_2/D_3 , v kavdatnem jedru in putamnu.

Klinična učinkovitost in varnost

Odrasli

Shizofrenija

V treh kratkotrajnih (4- do 6-tedenskih) s placebom nadzorovanih preskušanjih pri 1.228 shizofrenih odraslih bolnikih, ki so imeli pozitivne ali negativne simptome, je aripiprazol dosegel statistično pomembno večje izboljšanje psihotičnih simptomov kot placebo.

Aripiprazol učinkovito vzdržuje klinično izboljšanje med nadaljevalnim zdravljenjem pri odraslih bolnikih, pri katerih se pokaže začetni odziv na zdravljenje. V preskušanju, nadzorovanem s haloperidolom, je bil delež odzivnih bolnikov, pri katerih se je odziv na zdravljenje ohranil po 52 tednih, v obeh skupinah podoben (aripiprazol 77 % in haloperidol 73 %). Skupni delež dokončanja je bil pri bolnikih, ki so dobivali aripiprazol, pomembno večji (43 %) kot pri tistih, ki so dobivali haloperidol (30 %). Dejanske ocene po ocenjevalnih lestvicah (vključno s PANSS in lestvico *Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale* [MADRS]), ki so predstavljale sekundarne opazovane dogodke, so pokazale pomembno izboljšanje v primerjavi s haloperidolom.

V 26-tedenskem, s placebom nadzorovanem preskušanju stabiliziranih odraslih bolnikov s kronično shizofrenijo je bilo zmanjšanje deleža recidivov pri aripiprazolu pomembno večje: v skupini, ki je prejela aripiprazol, jih je bilo 34 %, v tisti, ki je dobivala placebo, pa 57 %.

Zvečanje telesne mase

Klinična preskušanja niso pokazala, da bi aripiprazol povzročil klinično pomembno zvečanje telesne mase. Izvedena je bila 26-tedenska z olanzapinom kontrolirana, dvojno slepa multinacionalna študija shizofrenije s 314 odraslimi bolniki; primarni opazovani dogodek je bil zvečanje telesne mase. V tej študiji je bilo zvečanje telesne mase vsaj 7 % nad izhodiščno vrednostjo (tj. za vsaj 5,6 kg pri povprečni izhodiščni masi ~ 80,5 kg) pomembno redkejša pri bolnikih, ki so prejeli aripiprazol, ($n = 18$ ali 13 % ocenljivih bolnikov) kot pri tistih, ki so prejeli olanzapin ($n = 45$ ali 33 % ocenljivih bolnikov).

Vrednosti lipidov

Združena analiza vrednosti lipidov v s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanjih pri odraslih ni pokazala, da bi aripiprazol klinično pomembno spremenil vrednosti skupnega holesterola, trigliceridov, lipoproteinov velike gostote (HDL) in lipoproteinov majhne gostote (LDL).

Prolaktin

V vseh preskušanjih in pri vseh odmerkih aripiprazola so ocenili ravni prolaktina ($n = 28.242$). Pojavnost hiperprolaktinemije ali zvišane ravni prolaktina v serumu pri bolnikih, zdravljenih z aripiprazolom (0,3 %), je bila podobna tisti pri skupini s placebom (0,2 %). Mediana časa do pojava je bila za bolnike, ki so prejeli aripiprazol, 42 dni, mediana trajanja pa 34 dni.

Pojavnost hipoprolaktinemije ali znižane ravni prolaktina v serumu pri bolnikih, zdravljenih z aripiprazolom, je bila 0,4 % v primerjavi s skupino s placebom (0,02 %). Mediana časa do pojava je bila 30 dni za bolnike, ki so prejeli aripiprazol, mediana trajanja pa 194 dni.

Manične epizode pri bipolarni motnji I

V dveh 3-tedenskih s placebom nadzorovanih preskušanjih samostojnega zdravljenja s fleksibilnim odmerkom pri bolnikih z manično ali mešano epizodo bipolarne motnje I se je po 3 tednih pokazalo,

da je aripiprazol pri zmanjšanju maničnih simptomov učinkovitejši od placeba. V ta preskušanja so bili vključeni bolniki s psihotičnimi simptomi ali brez njih in s hitrim cikličnim potekom ali brez njega.

V enem 3-tedenskem s placebom nadzorovanem preskušanju samostojnega zdravljenja s fiksnim odmerkom pri bolnikih z manično ali mešano epizodo bipolarne motnje I aripiprazol ni bil učinkovitejši od placeba.

V dveh 12-tedenskih s placebom in učinkovino nadzorovanih preskušanjih samostojnega zdravljenja pri bolnikih z manično ali mešano epizodo pri bipolarni motnji I s psihotičnimi simptomi ali brez njih se je po 3 tednih pokazalo, da je aripiprazol učinkovitejši od placeba. Po 12 tednih je bilo vzdrževanje učinka podobno kot pri litiju ali haloperidolu. V 12. tednu je bil delež bolnikov s simptomatsko remisijo manje pri uporabi aripiprazola podoben kot pri uporabi litija ali haloperidola.

V 6-tedenskem s placebom nadzorovanem preskušanju pri bolnikih z manično ali mešano epizodo bipolarne motnje I s psihotičnimi simptomi ali brez njih, ki so bili po 2 tednih pri terapevtskih koncentracijah v serumu deloma neodzivni na samostojno zdravljenje z litijem ali valproatom, se je po uvedbi aripiprazola kot dodatnega zdravila povečala učinkovitost pri zmanjšanju maničnih simptomov v primerjavi s samostojnim zdravljenjem z litijem ali valproatom.

V 26-tedenskem s placebom nadzorovanem preskušanju, ki mu je sledil 74-tedenski podaljšek, je bil pri bolnikih z manijo, pri katerih je bila z aripiprazolom med stabilizacijsko fazo pred randomizacijo dosežena remisija, aripiprazol učinkovitejši od placeba pri preprečevanju ponovitve bipolarne motnje, predvsem pri preprečevanju ponovnega pojava manije, pri preprečevanju ponovnega pojava depresije pa ni bil učinkovitejši od placeba.

V 52-tedenskem, s placebom nadzorovanem preskušanju pri bolnikih s trenutno manično ali mešano epizodo bipolarne motnje I, pri katerih je bila pri dodatnem zdravljenju z aripiprazolom (v odmerku od 10 mg/dan do 30 mg/dan) dodatno k litiju ali valproatu dosežena trajna remisija, ki je trajala 12 zaporednih tednov (skupna ocena 12 ali manj po lestvicah *Young Mania Rating Scale* [Y-MRS] in MADRS), se je dodatno zdravljenje z aripiprazolom izkazalo za učinkovitejše od dodatka placeba, s 46 % zmanjšanjem tveganja (razmerje tveganja 0,54) za ponovitev bipolarne motnje in 65 % zmanjšanjem tveganja (razmerje tveganja 0,35) za ponovitev manične epizode, pri preprečevanju ponovitve depresivne epizode pa se dodatno zdravljenje z aripiprazolom ni izkazalo za boljše od placeba. Dodatno zdravljenje z aripiprazolom se je izkazalo za boljše od placeba tudi pri sekundarnem merilu izida, oceni resnosti bolezni (SOI, *Severity of Illness*; manija) po lestvici globalnega kliničnega vtisa glede na stopnjo bipolarne motnje CGI-BP, *Clinical Global Impression - Bipolar version*). V tem preskušanju so raziskovalci bolnike najprej razporedili na odprto zdravljenje samo z litijem ali valproatom, da bi preverili za delno neodzivnostjo. Bolniki so bili nato stabilizirani z aripiprazolom z istim stabilizatorjem razporeditve za vsaj 12 zaporednih tednov. Stabilizirane bolnike so nato randomizirali tako, da so nadaljevali zdravljenje z istim stabilizatorjem razporeditve in dvojno slepo uporabo aripiprazola ali placeba. V randomizirani fazi so tako ovrednotili štiri podskupine stabilizatorjev razporeditve: aripiprazol + litij, aripiprazol + valproat, placebo + litij in placebo + valproat. Po Kaplan-Meierjevi metodi izračunani deleži ponovitev katerekoli razporeditvene epizode pri uporabi dodatnega zdravila so bili 16 % pri uporabi kombinacije aripiprazol + litij in 18 % pri uporabi kombinacije aripiprazol + valproat v primerjavi s 45 % pri kombinaciji placebo + litij ter 19 % pri kombinaciji placebo + valproat.

Pediatrična populacija

Shizofrenija pri mladostnikih

V 6-tedenskem s placebom nadzorovanem preskušanju, ki je vključevalo 302 mladostnika (od 13 do 17 let) s shizofrenijo s pozitivnimi in negativnimi simptomi, je bil aripiprazol povezan s statistično pomembno večjim izboljšanjem psihotičnih simptomov v primerjavi s placebom. Pri analizi podskupine mladostnikov, starih od 15 do 17 let, ki je obsegala 74 % vseh vključenih bolnikov, se je učinek ohranil ves čas 26-tedenskega podaljšanega odprtega preskušanja.

V 60- do 89-tedenskem randomiziranem, dvojno slepem, s placebo kontroliranim preskušanju pri mladostnikih (n = 146; 13 do 17 let) s shizofrenijo je bila statistično pomembna razlika v stopnji ponovitev psihotičnih simptomov med skupino, ki je jemala aripiprazol (19,39 %), in skupino, ki je jemala placebo (37,50 %). Izračunana točka razmerja tveganja (HR) v celotni populaciji je bila 0,461 (95 % interval zaupanja, 0,242 do 0,879). V analizah podskupin je bila izračunana točka razmerja tveganja (HR) 0,495 za bolnike, stare 13 do 14 let, v primerjavi z 0,454 za bolnike, stare 15 do 17 let. Vendar pa izračun razmerja tveganja za mlajšo skupino (13 do 14 let) ni bil natančen zaradi manjšega števila bolnikov v tej skupini (aripiprazol, n = 29; placebo, n = 12). Interval zaupanja za ta izračun (ki je obsegal vrednosti od 0,151 do 1,628) ni dovoljeval sklepov o prisotnosti učinka zdravljenja. Nasprotno pa je bil 95 % interval zaupanja za razmerje tveganja pri starejši skupini (aripiprazol, n = 69; placebo, n = 36) 0,242 do 0,879, torej se pri starejših bolnikih lahko naredi sklepe o učinku zdravljenja.

Manične epizode pri bipolarni motnji I pri otrocih in mladostnikih

Uporabo aripiprazola so raziskovali v 30-tedenskem s placebo nadzorovanem preskušanju pri 296 otrocih in mladostnikih (od 10 do 17 let), ki so ustrezali merilom DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) za bipolarno motnjo I z maničnimi ali mešanimi epizodami s psihotičnimi lastnostmi ali brez njih, in so imeli v izhodišču oceno ≥ 20 po lestvici Y-MRS. Od bolnikov, ki so bili vključeni v primarno analizo učinkovitosti, jih je 139 imelo sočasno diagnozo motnje pomanjkanja pozornosti s hiperaktivnostjo (ADHD – ‘*Attention deficit hyperactivity disorder*’).

Aripiprazol se je v 4. tednu in v 12. tednu pri spremembi skupne ocene po lestvici Y-MRS od izhodišča izkazal za superiornega placebu. V analizi posthoc je bilo izboljšanje glede na placebo izrazitejše pri bolnikih s sočasno diagnozo motnje pomanjkanja pozornosti s hiperaktivnostjo v primerjavi z bolniki brez te diagnoze, pri čemer razlike glede na placebo ni bilo. Preprečevanje ponovitev ni bilo dokazano.

Pri bolnikih, ki so prejeli odmerek 30 mg, so bili najpogostejši neželeni učinki ekstrapiramidne motnje (28,3 %), zaspanost (27,3 %), glavobol (23,2 %) in navzea (14,1 %). Po 30 tednih zdravljenja je bilo povprečno povečanje telesne mase 2,9 kg, pri bolnikih, ki so prejeli placebo pa 0,98 kg.

Razdražljivost, povezana z avtistično motnjo, pri pediatričnih bolnikih (glejte poglavje 4.2)

Pri bolnikih, starih od 6 do 17 let, so uporabo aripiprazola raziskovali v dveh 8-tedenskih, s placebo nadzorovanih preskušanjih [v enem z uporabo prilagodljivega odmerka (od 2 mg/dan do 15 mg/dan), v drugem pa z uporabo fiksnega odmerka (5 mg/dan, 10 mg/dan ali 15 mg/dan)] in v enem 52-tedenskem odprtem preskušanju. V teh preskušanjih so zdravljenje uvedli v odmerku 2 mg/dan. Odmerek so po enem tednu povečali na 5 mg/dan, nato pa so ga do ciljnega odmerka tedensko povečevali za 5 mg/dan. Več kot 75 % bolnikov je bilo mlajših od 13 let. Pri vrednotenju po podlestvici razdražljivosti na osnovi kontrolnega seznama odklonskega vedenja (‘*Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale*’) se je pokazalo, da je aripiprazol statistično učinkovitejši od placeba, klinična pomembnost te ugotovitve pa ni bila dokazana. Profil varnosti je vključeval podatke o povečanju telesne mase in spremembah vrednosti prolaktina. Dolgoročna študija varnosti je bila omejena na 52 tednov. Združeni podatki preskušanj kažejo, da je bila pri zdravljenju z aripiprazolom pogostnost nizkih vrednosti prolaktina v serumu pri deklicah (< 3 ng/ml) 58,7 % (27/46), pri dečkih (< 2 ng/ml) pa 86,6 % (258/298). V s placebo nadzorovanih preskušanjih se je telesna masa pri uporabi placeba v povprečju povečala za 0,4 kg, pri uporabi aripiprazola pa za 1,6 kg.

Uporabo aripiprazola so raziskovali tudi v s placebo nadzorovanem preskušanju dolgotrajnega vzdrževalnega zdravljenja. Po od 13 do 26 tednih stabilizacije na aripiprazolu (od 2 mg/dan do 15 mg/dan) so bolniki s stabilnim odzivom nadaljnjih 16 tednov ostali na aripiprazolu ali pa prešli na placebo. Po Kaplan-Meierjevi metodi izračunani delež ponovitve je po 16 tednih za aripiprazol znašal 35 %, za placebo pa 52 %. Razmerje ogroženosti za ponovitev v 16 tednih (aripiprazol/placebo) je bilo 0,57 (statistično nepomembna razlika). V stabilizacijski fazi (do 26. tedna) se je telesna masa bolnikov, ki so prejeli aripiprazol, v povprečju povečala za 3,2 kg, v drugi (16-tedenski) fazi preskušanja pa se je nadalje povečala, in sicer v povprečju za 2,2 kg, v primerjavi z 0,6 kg pri

bolnikov, ki so prejeli placebo. O ekstrapiramidnih simptomih so poročali predvsem med stabilizacijsko fazo, in sicer pri 17 % bolnikov, od tega je 6,5 % predstavljal tremor.

Trzaji, povezani s Tourettovim sindromom, pri pediatričnih bolnikih (glejte poglavje 4.2)

Učinkovitost aripiprazola je bila raziskana pri pediatrični populaciji s Tourettovim sindromom (aripiprazol: N = 99, placebo: n = 44) v 8-tedenski randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji, zasnovani z zdravljenimi skupinami, ki so prejemale fiksni odmerek glede na telesno maso posameznika v razponu od 5 mg/dan do 20 mg/dan, z začetnim odmerkom 2 mg. Bolniki so bili stari od 7 do 17 let, izhodiščni rezultat njihovega števila trzajev po skupni oceni resnosti trzajev na lestvici TTS-YYGTSS (angl. Total Tic Severity Score - Yale Global Tic Severity Scale) pa je bil 30. Po jemanju aripiprazola je bilo 8. teden vidno izboljšanje s spremembo od izhodiščne vrednosti rezultata TTS-YYGTSS za 13,35 točk pri skupini z nizkim odmerkom (5 mg ali 10 mg) in za 16,94 točk pri skupini z visokim odmerkom (10 mg ali 20 mg) v primerjavi z izboljšanjem za 7,09 točk pri skupini, ki je prejela placebo.

Učinkovitost aripiprazola pri pediatrični populaciji s Tourettovo motnjo (aripiprazol: n = 32, placebo: n = 29) je bila ocenjena tudi s prilagodljivim odmerkom v razponu od 2 mg/dan do 20 mg/dan in začetnim odmerkom 2 mg v 10-tedenski randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji, izvedeni v Južni Koreji. Bolniki so bili stari od 6 do 18 let, njihov izhodiščni rezultat na lestvici TTS-YYGTSS pa je bil 29. Pri skupini, ki je prejela aripiprazol, je bilo 10. teden vidno izboljšanje za 14,97 točk po lestvici TTS-YYGTSS od izhodiščne vrednosti, v primerjavi z izboljšanjem za 9,62 točke pri skupini, ki je prejela placebo.

Klinična pomembnost rezultatov za učinkovitost v obeh kratkoročnih preskušanjih ni bila dokazana, zaradi magnitude učinka zdravljenja v primerjavi z velikim učinkom placeba in nejasnega vpliva na psihosocialno delovanje. Dolgoročni podatki za učinkovitost in varnost aripiprazola pri tej spremenljivi motnji niso na voljo.

Evropska agencija za zdravila je začasno odložila zahtevo za predložitev rezultatov študij z aripiprazolom za eno ali več podskupin pediatrične populacije pri zdravljenju shizofrenije in bipolarni afektivne motnje (za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Aripiprazol se dobro absorbira in doseže največjo koncentracijo v plazmi v 3 do 5 urah po uporabi. Aripiprazol je podvržen minimalni predsistemi presnovi. Absolutna peroralna biološka uporabnost zdravljenja v tabletah je 87 %. Zelo mastni obroki ne vplivajo na farmakokinetiko aripiprazola.

Porazdelitev

Aripiprazol se obsežno porazdeli po telesu in ima navidezni volumen porazdelitve 4,9 l/kg, kar kaže na izdatno zunajcelično porazdelitev. V terapevtskih koncentracijah je več kot 99 % aripiprazola in dehidroaripiprazola vezanega na beljakovine v serumu, predvsem na albumin.

Biotransformacija

Aripiprazol se izdatno presnavlja v jetih, v prvi vrsti po treh biotransformacijskih poteh: z dehidrogenacijo, hidroksilacijo in N-dealkilacijo. Na podlagi študij *in vitro* so za dehidrogenacijo in hidroksilacijo aripiprazola odgovorni encimi CYP3A4 in CYP2D6, N-dealkilacijo pa katalizira CYP3A4. Aripiprazol je glavna oblika zdravljenja v sistemskega obtoka. V stanju dinamičnega ravnovesja predstavlja aktivni presnovek dehidroaripiprazol približno 40 % AUC aripiprazola v plazmi.

Izločanje

Pri osebah, ki dobro presnavljajo s CYP2D6, je srednji razpolovni čas izločanja aripiprazola približno 75 ur, pri osebah, ki s CYP2D6 slabo presnavljajo, pa približno 146 ur.

Celotni telesni očistek aripiprazola je 0,7 ml/min/kg in je v prvi vrsti hepatičen.

Po enem samem peroralnem odmerku aripiprazola, označenega s [¹⁴C], se je približno 27 % aplicirane radioaktivnosti izločilo z urinom in približno 60 % v blatu. Manj kot 1 % aripiprazola se je nespremenjenega izločilo v urinu in približno 18 % se ga je nespremenjenega izločilo v blatu.

Pediatrična populacija

Farmakokinetika aripiprazola in dehidroaripiprazola pri pediatričnih bolnikih, starih od 10 do 17 let, je po korekciji za razliko v telesni masi podobna farmakokinetiki pri odraslih.

Farmakokinetika pri posebnih skupinah bolnikov

Starostniki

Farmakokinetika aripiprazola se pri zdravih starejših in mlajših odraslih preiskovancih ne razlikuje. Tudi v populacijski farmakokinetični analizi pri shizofrenih bolnikih niso zaznali učinka starosti.

Spol

Farmakokinetika aripiprazola pri zdravih preiskovancih se ne razlikuje od tiste pri zdravih preiskovankah. Prav tako med spoloma ni bilo opaznih razlik v populacijski farmakokinetični analizi shizofrenih bolnikov.

Kajenje

Populacijska farmakokinetična analiza ni pokazala klinično pomembnih učinkov kajenja na farmakokinetiko aripiprazola.

Rasa

Populacijska farmakokinetična analiza ni pokazala klinično pomembnih učinkov rase na farmakokinetiko aripiprazola.

Ledvična okvara

Ugotovljeno je, da so farmakokinetične lastnosti aripiprazola in dehidroaripiprazola pri bolnikih s hudo boleznijo ledvic podobne kot pri mladih zdravih preiskovancih.

Jetrna okvara

Raziskava z enim samim odmerkom pri preiskovancih z različno stopnjo jetrne ciroze (razredi A, B in C po Child-Pughu) ni pokazala pomembnega učinka jetrne okvare na farmakokinetiko aripiprazola in dehidroaripiprazola, čeprav je raziskava vključevala samo 3 bolnike z jetrno cirozo razreda C, kar ne zadošča za sklepe o njihovi presnovni zmožnosti.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Predklinični podatki na osnovi običajnih študij farmakološke varnosti, toksičnosti pri ponavljajočih se odmerkih, genotoksičnosti, kancerogenega potenciala, vpliva na sposobnost razmnoževanja in razvoja ne kažejo posebnega tveganja za človeka.

Toksikološko pomembne učinke so opazili samo pri odmerkih ali izpostavljenosti, ki je močno presegla največje odmerke ali izpostavljenost pri človeku; to kaže, da so ti učinki za klinično uporabo le omejenega pomena ali celo nepomembni. Med njimi so bili: od odmerka odvisni adrenokortikalni toksični učinki (kopičenje pigmenta lipofuscina in/ali izguba parenhimskih celic) pri podganah po 104 tednih odmerjanja od 20 mg/kg/dan do 60 mg/kg/dan (od 3- do 10-kratna srednja AUC v stanju dinamičnega ravnovesja ob največjem priporočenem odmerku za človeka) ter zvečana pogostnost

adrenokortikalnih karcinomov in kombiniranih adrenokortikalnih adenomov/karcinomov pri podganjih samicah ob odmerjanju 60 mg/kg/dan (10-kratna srednja AUC v stanju dinamičnega ravnovesja ob največjem priporočenem odmerku za človeka). Največja netumorigena izpostavljenost samic podgan je bila 7- krat večja od izpostavljenosti človeka pri priporočenem odmerku.

Dodatna ugotovitev je bila holecistiaza zaradi precipitacije sulfatnih konjugatov hidroksipresnovkov aripiprazola v žolču opic po ponavljajočem odmerjanju od 25 mg/kg/dan do 125 mg/kg/dan (1- do 3- kratna srednja AUC v stanju dinamičnega ravnovesja ob največjem priporočenem kliničnem odmerku ali 16- do 81-kratni največji priporočen odmerek za človeka glede na mg/m²). Koncentracija sulfatnih konjugatov hidroksiaripiprazola v človeškem žolču v 39-tedenski študiji ob največjem priporočenem odmerku pa je bila 30 mg na dan le 6 % koncentracije v žolču pri opicah ter je bila bistveno pod mejo (6 %) njihove topnosti *in vitro*.

Pri študijah s ponavljajočimi se odmerki pri mladih podganah in psih je bil profil toksičnosti aripiprazola primerljiv s profilom toksičnosti pri odraslih živalih. Nevrotoksičnih učinkov ali neželenih učinkov na razvoj niso opazili.

Na podlagi celotnega spektra standardnih preskusov genotoksičnosti je bilo ocenjeno, da aripiprazol ni genotoksičen. Aripiprazol v raziskavah reprodukcijskih toksičnih učinkov ni prizadel plodnosti. Razvojne toksične učinke, vključno z od odmerka odvisno zapoznelo fetalno osifikacijo in možnimi teratogenimi učinki, so pri podganah opazili v odmerkih, ki so povzročili subterapevtsko izpostavljenost (na podlagi AUC), in pri kuncih v odmerkih, ki so povzročili izpostavljenost 3- in 11- kratne srednje AUC v stanju dinamičnega ravnovesja ob največjem priporočenem kliničnem odmerku. Učinki, toksični za mater, so se pojavili pri odmerkih, podobnih tistim, ki so izzvali razvojne toksične učinke.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Jedro tablete

kristalna maltozamikrokristalnaceluloza
predgelirani škrob
premrežen natrijev karmelozat
magnezijev stearat

Obloga tablete

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablete
indigotin (E132)

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablete
rdeč železov oksid (E172)

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablete
rumen železov oksid (E172)

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablete
rdeč železov oksid (E172)

6.2 Inkompatibilnosti

Navedba smiselno ni potrebna.

6.3 Rok uporabnosti

3 leta

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg, 10 mg, 15 mg in 30 mg tablete

PA/Alu/PVC-aluminijski perforirani pretisni omoti (alu-alu pretisni omot) v škatlah po 14, 28, 56, in 98 tablet in 28 x 1 tableto.

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg, 10 mg in 15 mg tablete

HDPE plastenka z za otroke varno navojno zaporko iz polipropilena (PP) z dodanim sušilnim sredstvom v pakiranju po 100 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablete

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

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablete

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

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablete

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

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablete

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

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 30. junij 2015
Datum zadnjega podaljšanja: 25. februar 2020

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca (proizvajalcev), odgovornega (odgovornih) za sproščanje serij

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

ali

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

V natisnjem navodilu za uporabo zdravila morata biti navedena ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sprostitve zadevne serije.

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

- **Načrt za obvladovanje tveganja (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablete
aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 5 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje maltozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

14 tablet

28 tablet

56 tablet

98 tablet

28 x 1 tableta

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1005/001 14 tablet
EU/1/15/1005/002 28 tablet
EU/1/15/1005/003 98 tablet
EU/1/15/1005/013 28 x 1 tableta (posamezni odmerki)
EU/1/15/1005/014 56 tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN PREDPISOVANJA IN IZDAJE ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablete
aripiprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablete
aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje maltozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

14 tablet

28 tablet

56 tablet

98 tablet

28 x 1 tableta

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1005/004 14 tablet
EU/1/15/1005/005 28 tablet
EU/1/15/1005/006 98 tablet
EU/1/15/1005/015 28 x 1 tableta (posamezni odmerki)
EU/1/15/1005/016 56 tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablete
aripiprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablete
aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 15 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje maltozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

14 tablet

28 tablet

56 tablet

98 tablet

28 x 1 tableta

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1005/007 14 tablet
EU/1/15/1005/008 28 tablet
EU/1/15/1005/009 98 tablet
EU/1/15/1005/017 28 x 1 tableta (posamezni odmerki)
EU/1/15/1005/018 56 tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablete
aripiprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ZUNANJA OVOJNINA****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablete
aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 30 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje maltozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

14 tablet

28 tablet

56 tablet

98 tablet

28 x 1 tableta

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1005/010 14 tablet
EU/1/15/1005/011 28 tablet
EU/1/15/1005/012 98 tablet
EU/1/15/1005/019 28 x 1 tableta (posamezni odmerki)
EU/1/15/1005/020 56 tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA PRETISNEM OMOTU ALI DVOJNEM TRAKU

PRETISNI OMOTI

1. IME ZDRAVILA

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablete
aripiprazol

2. IME IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Mylan Pharmaceuticals Limited

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

5. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PLASTENKO****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablete
aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 5 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje maltozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH

ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1005/021 100 tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA ZA PLASTENKO****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablete
aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 5 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje maltozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH

ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1005/021 100 tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PLASTENKO****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablete
aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje maltozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH

ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1005/022 100 tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA ZA PLASTENKO****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablete
aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 10 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje maltozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH

ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM
--

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1005/022 100 tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA
--

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI
--

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA ZA PLASTENKO****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablete
aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 15 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje maltozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH

ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1005/023 100 tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

PODATKI NA PRIMARNI OVOJNINI**NALEPKA ZA PLASTENKO****1. IME ZDRAVILA**

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablete
aripiprazol

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena tableta vsebuje 15 mg aripiprazola.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Vsebuje maltozo. Opozorila so navedena v navodilu za uporabo.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

tableta

100 tablet

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!
peroralna uporaba

6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH

ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/15/1005/023 100 tablet

13. ŠTEVILKA SERIJE

Lot

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg tablete
Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg tablete
Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg tablete
Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg tablete
aripiprazol

Pred začetkom jemanja zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.
- Zdravilo je bilo predpisano vam osebno in ga ne smete dajati drugim. Njim bi lahko celo škodovalo, čeprav imajo znake bolezni, podobne vašim.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma
3. Kako jemati zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Aripiprazol Mylan Pharma
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma vsebuje učinkovino aripiprazol in spada v skupino zdravil, imenovanih antipsihotiki.

Uporablja se pri odraslih in mladostnikih, starih 15 let in več, za zdravljenje bolezni s simptomi, kakršni so slišanje, videnje ali zaznavanje stvari, ki jih v resnici ni, sumničavost, zmotna prepričanja, nepovezan govor in vedenje ter čustvena praznost. Osebe s to boleznijo imajo lahko tudi občutke potrnosti, krivde, tesnobe ali napetosti.

Zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma uporabljamo za zdravljenje odraslih in mladostnikov, starih 13 let in več, ki imajo težave s simptomi, kot so evforično razpoloženje, pretirana energija, zmanjšana potreba po spanju, hitro govorjenje s prehitvajajočimi mislimi in občasno huda razdražljivost. Zdravilo tudi preprečuje ponovitve bolezni pri odraslih bolnikih, ki so se odzvali na zdravljenje z zdravilom Aripiprazol Mylan Pharma.

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma

Ne jemljite zdravila Aripiprazol Mylan Pharma

- če ste alergični na aripiprazol ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Opozorila in previdnostni ukrepi

Pred začetkom jemanja zdravila Aripiprazol Mylan Pharma se posvetujte z zdravnikom.

Med zdravljenjem z aripiprazolom so poročali o samomorilnih mislih in samomorilnem vedenju. Če imate misli ali občutke o samopoškodovanju, o tem takoj obvestite zdravnika.

Pred začetkom zdravljenja z zdravilom Aripiprazol Mylan Pharma morate zdravniku povedati, če:

- imate visok krvni sladkor (značilni simptomi so prekomerna žeja, izločanje velikih količin urina, povečanje apetita in šibkost) ali sladkorno bolezen v družini,
- imate epileptične krče (konvulzije), saj bo zdravnik v tem primeru morda želel natančneje spremljati vaše stanje,
- imate nehotne, neredne gibe mišic, zlasti na obrazu,
- imate srčno-žilne bolezni (bolezni srca in ožilja), srčno-žilne bolezni v družini, možgansko kap ali »malo« kap, nenormalen krvni tlak,
- imate krvne strdke ali težave s krvnimi strdki v družini; antipsihotike namreč povezujejo z nastajanjem krvnih strdkov,
- ste kdaj imeli težave s pretiranim hazardiranjem.

Če opazite povečevanje telesne mase, pojav neobičajnih gibov, pretirano zaspanost, ki vpliva na običajne dnevne aktivnosti, težave s požiranjem ali znake alergije, to povejte zdravniku.

Če ste starejši bolnik in imate demenco (slabšanje spomina in drugih duševnih sposobnosti), morate vi ali vaš skrbnik/sorodnik zdravniku povedati, če ste kdaj imeli možgansko kap ali "malo" kap.

Če imate misli ali občutke o samopoškodovanju, to nemudoma povejte zdravniku. Med zdravljenjem z aripiprazolom so poročali o samomorilnih mislih in samomorilnem vedenju.

Če se pojavi togost ali neprožnost mišic z zvišano telesno temperaturo, znojenjem, spremembo duševnega stanja ali zelo hitrim ali nepravilnim srčnim utripom, to nemudoma povejte zdravniku.

Obvestite zdravnika, če vi sami ali vaša družina/skrbnik opazite, da se pri vas razvija nagnjenje ali želja po vedenju, ki za vas ni običajno, in se ne morete upreti impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim. To so imenuje motnja nadzora impulzov, v katero štejemo vedenja, kot so odvisnost od hazardiranja, čezmerno uživanje hrane ali trošenje denarja, nenormalno povečan libido ali čezmerna prisotnost misli na spolnost ali spolnih občutkov.

Zdravnik vam bo morda moral prilagoditi odmerke ali ukiniti zdravilo.

Aripiprazol lahko povzroči zaspanost, padec krvnega tlaka v stoječem položaju, omotico in spremembe v sposobnosti gibanja in ravnotežja, kar lahko privede do padcev. Potrebna je previdnost, zlasti če ste starejši ali oslabei bolnik.

Otroci in mladostniki

To zdravilo ni namenjeno uporabi pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 13 let. Varnost in učinkovitost tega zdravila pri teh bolnikih nista znani.

Druga zdravila in zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, ki ste jih dobili brez recepta.

Zdravila za zniževanje krvnega tlaka: zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma lahko okrepi učinek zdravil, ki se uporabljajo za zniževanje krvnega tlaka. Če jemljete zdravila za uravnavanje krvnega tlaka, tega ne pozabite povedati zdravniku.

Če zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma jemljete z nekaterimi drugimi zdravili, bo zdravnik morda moral spremeniti vaš odmerek zdravila Aripiprazol Mylan Pharma ali drugih zdravil. Zlasti je pomembno, da zdravniku poveste, če jemljete naslednja zdravila:

- zdravila proti motnjam srčnega ritma (kot so kinidin, amiodaron, flekainid),
- antidepressive ali zeliščne pripravke proti depresiji in tesnobi (kot so fluoksetin, paroksetin, venlafaksin, šentjanževka),
- zdravila proti glivicam (kot sta ketokonazol, itrakonazol),
- določena zdravila za zdravljenje okužbe s HIV (kot so efavirenz, nevirapin, zaviralci proteaz, npr. indinavir, ritonavir),

- antikonvulzive, ki se uporabljajo za zdravljenje epilepsije (kot so karbamazepin, fenitoin, fenobarbital),
- določene antibiotike, ki se uporabljajo za zdravljenje tuberkuloze (rifabutin, rifampicin).

Ta zdravila lahko povečajo tveganje za neželene učinke ali zmanjšajo učinek zdravila Aripiprazol Mylan Pharma. Če opazite kakršen koli neobičajen simptom ob jemanju katerega od teh zdravil skupaj z zdravilom Aripiprazol Mylan Pharma, obiščite zdravnika.

Zdravila, ki povečajo raven serotonina, navadno uporabljamo za bolezni, kot so depresija, generalizirana anksiozna motnja, obsesivno-kompulzivna motnja (OCD- obsessive compulsive disorder) in socialna fobija ter tudi za migrene in bolečine:

- triptane, tramadol in triptofan navadno uporabljamo za bolezni, kot so depresija, generalizirana anksiozna motnja, obsesivno-kompulzivna motnja (OCD) in socialna fobija ter tudi za migrene in bolečine,
- selektivne zaviralce privzema serotonina (SSRI) (kot sta paroksetin in fluoksetin) uporabljamo za depresijo, OCD, paniko in anksioznost,
- druge antidepresive (kot sta venlafaksin in triptofan) uporabljamo za hudo depresijo,
- triciklične antidepresive (kot sta klomipramin in amitriptilin) uporabljamo za depresijo,
- šentjanževko (*Hypericum perforatum*) kot pripravek rastlinskega izvora uporabljamo za blage oblike depresije,
- zdravila proti bolečinam (kot sta tramadol in petidin) uporabljamo za ublažitev bolečine,
- triptane (kot sta sumatriptan in zolmitriptan) uporabljamo za zdravljenje migrene.

Ta zdravila lahko povečajo tveganje za neželene učinke. Če opazite kakršen koli neobičajen simptom ob jemanju katerega od teh zdravil skupaj z zdravilom Aripiprazol Mylan Pharma, obiščite zdravnika.

Zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma skupaj s hrano, pijačo in alkoholom

To zdravilo lahko jemljete ne glede na obroke.

Alkohol se je treba izogibati.

Nosečnost, dojenje in plodnost

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči, ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom, preden vzamete to zdravilo.

Pri novorojencih mater, ki so v zadnjih treh mesecih nosečnosti uporabljale zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma, se lahko pojavijo naslednji simptomi: tresenje, okornost ali šibkost mišic, zaspanost, nemir, težave z dihanjem in motnje hranjenja. Če pri otroku opazite kateregakoli od teh simptomov, se obrnite na zdravnika.

Če jemljete zdravilo Aripiprazol Mylan, vam bo zdravnik pomagal pri odločitvi glede dojenja z upoštevanjem prednosti dojenja za otroka in prednosti zdravljenja za vas. Odločite se samo za zdravljenje ali samo za dojenje. Če jemljete to zdravilo, se z zdravnikom posvetujte o najprimernejših načinih hranjenja otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Med zdravljenjem s tem zdravilom se lahko pojavijo omotica in težave z vidom (glejte poglavje 4). To je treba upoštevati, ko je potrebna popolna zbranost, npr. pri vožnji avtomobila ali upravljanja strojev.

Zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma vsebuje maltozo

Če vam je zdravnik povedal, da ne prenašate nekaterih sladkorjev, se pred uporabo tega zdravila posvetujte z zdravnikom.

Vsebnost natrija

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na tableto, kar v bistvu pomeni “brez natrija”.

3. Kako jemati zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma

Pri jemanju tega zdravila natančno upoštevajte navodila zdravnika ali farmacevta. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Priporočeni odmerek za odrasle je 15 mg enkrat na dan, vendar vam zdravnik lahko predpiše nižji ali višji odmerek, do največ 30 mg enkrat na dan.

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Zdravnik lahko predpiše to zdravilo v nizkem začetnem odmerku v obliki peroralne raztopine (tekočine). Odmerek lahko nato postopoma povečuje do **priporočenega odmerka za mladostnike, ki je 10 mg enkrat na dan**. Zdravnik vam lahko predpiše manjši ali večji odmerek. Največji odmerek je 30 mg enkrat na dan.

Če menite, da je učinek zdravila Aripiprazol Mylan Pharma premočan ali prešibak, to povejte zdravniku ali farmacevtu.

Zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma poskušajte vzeti vsak dan ob istem času. Ni pomembno, ali tableto vzamete s hrano ali brez nje, vedno pa jo vzemite z vodo in jo pogoltnite celo.

Tudi če se počutite bolje, ne spreminjajte dnevnega odmerka in ne nehajte jemati zdravila Aripiprazol Mylan Pharma, ne da bi se prej posvetovali z zdravnikom.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Aripiprazol Mylan Pharma, kot bi smeli

Če ugotovite, da ste vzeli več zdravila Aripiprazol Mylan Pharma, kot vam je priporočil zdravnik (ali če je vaše zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma vzel kdo drug), se takoj posvetujte z zdravnikom. Če ga ne morete dobiti, pojdite v najbližjo bolnišnico in škatlo z zdravilom vzemite s seboj.

Bolniki, ki so vzeli večji odmerek aripiprazola, kot bi smeli, so imeli naslednje simptome:

- hitro bitje srca, vznemirjenost/agresivnost, težave pri govoru;
- nenavadne gibe (zlasti mišic obraza ali jezika) in zmanjšano stopnjo zavesti.

Drugi simptomi lahko vključujejo:

- akutno zmedenost, krče (epilepsijo), komo, kombinacijo zvišane telesne temperature, hitrega dihanja, znojenja;
- okorelost mišic in omotičnost ali zaspanost, upočasnjeno dihanje, dušenje, visok ali nizek krvni tlak, motnje srčnega ritma.

Če imate kateri koli omenjeni simptom, se takoj obrnite na zdravnika ali bolnišnico.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma

Če ste pozabili vzeti odmerek, ga vzemite takoj, ko se spomnite, vendar ne vzemite dveh odmerkov istega dne.

Če prenehate jemati zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma

Čeprav se počutite bolje, zdravljenja ne smete prekiniti. Pomembno je, da zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma jemljete tako dolgo, kot vam je naročil zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Pogosti neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov):

- sladkorna bolezen,
- težave s spanjem,
- občutek tesnobe,
- občutek nemira in nezmožnost biti ali sedeti pri miru,
- akatizija (neprijeten občutek notranjega nemira in nujna potreba po nenehnem gibanju),
- nenadzorovano trzanje ali sunkoviti gibi,,
- drgetanja,
- glavobol,
- utrujenost,
- zaspanost,
- omotičnost,
- tresenje in zamegljen vid,
- zmanjšano ali oteženo odvajanje blata,
- prebavne motnje,
- slabost,
- večja količina sline v ustih kot običajno,
- bruhanje,
- občutek utrujenosti.

Občasni neželeni učinki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov):

- zvišane ali znižane ravni hormona prolaktina v krvi,
- zvišane ravni krvnega sladkorja,
- depresija,
- spremenjeno ali povečano zanimanje za spolnost,
- neobvladljivi gibi ust, jezika in udov (tardivna diskinezija),
- bolezen mišic, ki povzroča krčenje mišic (distonija),
- sindrom nemirnih nog,
- dvojni vid,
- občutljivost oči na svetlobo,
- pospešen srčni utrip,
- znižanje krvnega tlaka ob vstajanju, ki lahko povzroči vrtoglavico, omotico ali izgubo zavesti,
- kolcanje.

Od začetka trženja peroralnega aripiprazola so poročali o naslednjih neželenih učinkih; njihova **pogostnost pa ni znana:**

- nizka raven belih krvnih celic,
- nizka raven krvnih ploščic,
- alergijska reakcija (npr. oteklost ust, jezika, obraza in žrela, srbenje, izpuščaj),
- nenavaden srčni utrip, nenadna nepojasnjena smrt, srčni infarkt,
- pojav sladkorne bolezni (diabetes) ali njeno poslabšanje, ketoacidoza (ketone v krvi ali v urinu) ali koma,
- visoka raven sladkorja v krvi,
- prenizka količina natrija v krvi,
- izguba apetita (neješčnost),
- zmanjšanje telesne mase,
- povečanje telesne mase,
- samomorilne misli, poskus samomora in samomor,
- agresivnost,
- vznemirjenost,

- živčnost,
- kombinacija zvišane telesne temperature, togosti mišic, pospešenega dihanja, znojenja, zmanjšane ravni zavesti in nenadne spremembe krvnega tlaka ter hitrosti srčnega utripa, omedlevica (nevroleptični maligni sindrom),
- epileptični napadi,
- serotoniniski sindrom (reakcija, ki lahko povzroči močan občutek sreče, omotico, okorelost, nemir, občutek pijanosti, zvišano telesno temperaturo, znojenje in togost mišic),
- motnje govora,
- fiksacija očesnih zrkel,
- nenadna nepojasnjena smrt,
- nepravilno bitje srca, ki lahko ogrozi življenje,
- srčni infarkt,
- počasnejše bitje srca,
- krvni strdki v venah, zlasti v venah nog (simptomi vključujejo oteklino, bolečino in pordelost noge), ki lahko potujejo po krvnih žilah v pljuča in povzročijo bolečino v prsih in težave z dihanjem (če opazite katerega od navedenih simptomov, nemudoma poiščite zdravniško pomoč),
- visok krvni tlak,
- izguba zavesti,
- naključno vdihavanje hrane s tveganjem za pljučnico (okužba pljuč),
- krči mišic v grlu,
- vnetje trebušne slinavke, težave pri požiranju,
- driska,
- nelagodje v trebuhu,
- nelagodje v želodcu,
- odpoved jeter,
- vnetje jeter,
- porumenelost kože in očesnih beločnic,
- primeri nenormalnih izvidov laboratorijskih jetrnih preiskav,
- kožni izpuščaji,
- občutljivost kože na svetlobo,
- plešavost,
- čezmerno potenje,
- resna alergijska reakcija, na primer reakcija na zdravilo z eozinofilijo in sistemskimi simptomi (DRESS). Sindrom DRESS se v začetku pojavi v obliki gripi podobnih simptomov z izpuščajem na obrazu, nato v obliki razširjenega izpuščaja, visoke telesne temperature, povečanih bezgavk, zvišanih vrednosti jetrnih encimov v krvnih preiskavah in zvečanju določene vrste belih krvnih celic (eozinofilija),
- nenormalna razgradnja mišic, ki lahko povzroči težave z ledvicami,
- bolečine v mišicah,
- togost,
- nehoteno uhajanje urina (inkontinenca),
- težave pri odvajanju urina,
- odtegnitveni sindromi pri novorojenčkih v primeru izpostavljenosti zdravilu v času nosečnosti,
- dolgotrajna in/ali boleča erekcija,
- težave z uravnavanjem jedrne telesne temperature ali pregretje,
- bolečina v prsih,
- zatekanje rok, gležnjev ali stopal,
- krvne preiskave: nihanje ravni sladkorja v krvi, zvišana raven glikoziliranega hemoglobina,
- nezmožnost upreti se impulzu, težnji ali skušnjavi po dejanjih, ki bi lahko škodila vam ali drugim, kot so:
 - močna želja po čezmernem hazardiranju ne glede na posledice za vas ali za družino,
 - spremenjeno ali povečano spolno zanimanje in vedenje, ki vam ali drugim povzroča znatno zaskrbljenost, na primer povečan libido,

- čezmerno nakupovanje ali trošenje denarja, ki ju ne morete nadzorovati,
- prenajedanje (uživanje velikih količin hrane v kratkem obdobju) ali kompulzivno uživanje hrane (uživanje večjih količin hrane od normalnih in več, kot je potrebno za potešitev lakote),
- nagnjenost k tavanju.

Povejte zdravniku, če opazite katero od navedenih vedenjskih sprememb. Z vami se bo pogovoril o načinih obvladovanja ali zmanjšanja simptomov.

Pri starejših bolnikih z demenco so med jemanjem aripiprazola poročali o več smrtnih primerih. Poleg tega so poročali tudi o primerih možganske kapi ali "male" kapi.

Dodatni neželeni učinki pri otrocih in mladostnikih

Neželeni učinki pri mladostnikih, starih 13 let in starejših, so bili po pogostnosti in vrsti podobni neželenim učinkom pri odraslih, z izjemo naslednjih: zaspanost, nenadzorovani trzaji ali nehotni gibi, nemirnost in utrujenost, ki so bili zelo pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov), ter bolečina v zgornjem predelu trebuha, suha usta, hiter srčni utrip, povečanje telesne mase, povečan apetit, trzanje mišic, nenadzorovano gibanje udov in omotica, še posebej pri vstajanju iz ležečega ali sedečega položaja, ki so bili pogosti (pojavi se lahko pri več kot 1 od 100 bolnikov).

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje](#), ki je naveden v [Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Aripiprazol Mylan Pharma

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na pretisnem omotu in na škatli poleg oznake "EXP". Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred vlago.

Zdravila ne smete odvreči v odpadno vodo ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Aripiprazol Mylan Pharma

- Učinkovina je aripiprazol. Ena 5, 10, 15, 30 mg tableta vsebuje 5, 10, 15, 30 mg aripiprazola.
- Druge sestavine 5 mg zdravila so kristalna maltoza, mikrokristalna celuloza, predgelirani škrob, premreženi natrijev karmelozat, indigotin (E132) in magnezijev stearat.
- Druge sestavine 10, 30 mg zdravila so kristalna maltoza, mikrokristalna celuloza, predgelirani škrob, premreženi natrijev karmelozat, rdeč železov oksid (E172) in magnezijev stearat.
- Druge sestavine 15 mg zdravila so kristalna maltoza, mikrokristalna celuloza, predgelirani škrob, premreženi natrijev karmelozat, rumeni železov oksid (E172) in magnezijev stearat.

Izgled zdravila Aripiprazol Mylan Pharma in vsebina pakiranja

Tablete Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg so svetlo modre do modre, lisaste okrogle in bikonveksne premera 6,1 mm in z vtisnjeno oznako '5' na eni strani.

Tablete Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg so rožnate, okrogle in bikonveksne premera 8,1 mm in z vtisnjeno oznako '10' na eni strani.

Tablete Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg so rumene, okrogle in bikonveksne premera 10,1 mm in z vtisnjeno oznako '15' na eni strani.

Tablete Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg so rožnate, ovalne in bikonveksne dolžine 17,1 mm širine 8,1 mm ter z vtisnjeno oznako '30' na eni strani.

Tablete Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg, 10 mg, 15 mg in 30 mg so na voljo v pretisnih omotih, pakiranih v škatlah, ki vsebujejo po 14, 28, 56 ali 98 tablet ali 28 x 1 tableto (posamezni odmerki). Tablete Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg, 10 mg in 15 mg so na voljo tudi v plastenkah, ki vsebujejo 100 tablet.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom

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

Proizvajalca

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

ali

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

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Viatis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viatis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

Viatis Healthcare Kft
Tel: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatis ApS
Tlf: +45 28 11 69 32

Malta

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

Deutschland

Viatri Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viatri OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatri Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

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

France

Viatri Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatri Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatri Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatri Italia S.r.l
Tel: + 39 (0)2 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatri SIA
Tel: +371 676 055 80

Nederland

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

Norge

Viatri AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatri Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

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

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 21 412 72 00

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatri d.o.o
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatri Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatri Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatri AB
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.