

ANEKS I
CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Accord 5 mg tabletki
Aripiprazole Accord 10 mg tabletki
Aripiprazole Accord 15 mg tabletki
Aripiprazole Accord 30 mg tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Aripiprazole Accord 5 mg tabletki
Każda tabletki zawiera 5 mg aripiprazolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda tabletki 5 mg zawiera 63 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Aripiprazole Accord 10 mg tabletki
Każda tabletki zawiera 10 mg aripiprazolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda tabletki 10 mg zawiera 59 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Aripiprazole Accord 15 mg tabletki
Każda tabletki zawiera 15 mg aripiprazolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda tabletki 15 mg zawiera 88 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Aripiprazole Accord 30 mg tabletki
Każda tabletki zawiera 30 mg aripiprazolu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu
Każda tabletki 30 mg zawiera 177 mg laktozy (w postaci laktozy jednowodnej).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Aripiprazole Accord 5 mg tabletki
Tabletki w kolorze niebieskim, o długości około 8,1 mm i szerokości około 4,6 mm, o kształcie zmodyfikowanego prostokąta, obustronnie wypukłe, niepowlekane, z wytłoczonym napisem „A5” na jednej stronie i drugą stroną gładką

Aripiprazole Accord 10 mg tabletki
Tabletki w kolorze różowym, o długości około 8,1 mm i szerokości około 4,6 mm, o kształcie zmodyfikowanego prostokąta, obustronnie wypukłe, niepowlekane, z wytłoczonym napisem „A10” na jednej stronie i drugą stroną gładką

Aripiprazole Accord 15 mg tabletki
Tabletki w kolorze żółtym, o średnicy około 7,14 mm, okrągłe, ze ściętymi brzegami, obustronnie wypukłe, niepowlekane, z wytłoczonym napisem „A15” na jednej stronie i drugą stroną gładką

Aripiprazole Accord 30 mg tabletki
Tabletki w kolorze różowym, o średnicy około 9,1 mm, okrągłe, ze ściętymi brzegami, obustronnie

wypukłe, niepowlekane, z wytłoczonym napisem „A30” na jednej stronie i drugą stroną gładką

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Aripiprazole Accord jest wskazany do leczenia schizofrenii u dorosłych i u młodzieży w wieku 15 lat i starszej.

Aripiprazole Accord jest wskazany w leczeniu epizodów maniakalnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I oraz w zapobieganiu nowym epizodom maniakalnym u dorosłych, u których występują głównie epizody maniakalne i którzy odpowiadają na leczenie aripiprazolem (patrz punkt 5.1).

Aripiprazole Accord jest wskazany w leczeniu epizodów maniakalnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej, w leczeniu trwającym do 12 tygodni (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Schizofrenia: zalecana dawka początkowa produktu Aripiprazole Accord to 10 lub 15 mg/dobę od posiłków. Aripiprazole Accord jest skuteczny w dawkach od 10 do 30 mg/dobę. Chociaż nie potwierdzono większej skuteczności dawek większych niż dawka dobową 15 mg, jednak u poszczególnych pacjentów większa dawka może być korzystna. Maksymalna dawka dobową nie może być większa niż 30 mg.

Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I: zalecana dawka początkowa to 15 mg produktu Aripiprazole Accord podawane w schemacie raz na dobę, niezależnie od posiłków jako monoterapia lub w leczeniu skojarzonym (patrz punkt 5.1). U niektórych pacjentów może być korzystne zastosowanie większej dawki. Maksymalna dawka dobową nie może być większa niż 30 mg.

Zapobieganie nawrotom epizodów maniakalnych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I: w celu zapobiegania nawrotom epizodów maniakalnych u pacjentów, którzy stosują aripiprazol w monoterapii lub w terapii skojarzonej, należy kontynuować leczenie stosując ustaloną dawkę. Dostosowanie dawki dobowej, w tym jej zmniejszenie, należy rozważyć na podstawie stanu klinicznego.

Szczególne grupy pacjentów

Dzieci i młodzież

Schizofrenia u młodzieży w wieku 15 lat i starszej: zalecana dawka produktu Aripiprazole Accord to 10 mg/dobę podawane w schemacie raz na dobę, niezależnie od posiłków. Leczenie powinno być rozpoczęte od dawki 2 mg (stosując aripiprazol 1 mg/ml roztwór doustny) przez 2 dni, stopniowo zwiększanej do 5 mg przez kolejne 2 dni, aż do osiągnięcia zalecanej dawki dobowej wynoszącej 10 mg.

W przypadkach gdzie zwiększenie dawki jest właściwe, należy podawać kolejne dawki zwiększone jednorazowo o 5 mg, nie przekraczając maksymalnej dawki dobowej 30 mg (patrz punkt 5.1).

Aripiprazol jest skuteczny w przedziale dawek 10 do 30 mg/dobę. Nie wykazano większej skuteczności przy zastosowaniu dawek dobowych większych niż 10 mg, chociaż indywidualni pacjenci mogą odnieść korzyść z zastosowania większych dawek.

Aripiprazole Accord nie jest zalecany do stosowania u pacjentów ze schizofrenią w wieku poniżej 15 lat, z powodu braku wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej: zalecana dawka produktu Aripiprazole Accord to 10 mg/dobę, podawana w schemacie raz na dobę, niezależnie od posiłków. Leczenie należy rozpocząć od dawki 2 mg (stosując Aripiprazole Accord roztwór doustny 1 mg/ml) przez 2 dni, stopniowo zwiększyć do 5 mg przez kolejne 2 dni, aż do osiągnięcia zalecanej dawki dobowej wynoszącej 10 mg. Czas trwania leczenia powinien być możliwie najkrótszy konieczny do uzyskania kontroli objawów i nie może być dłuższy niż 12 tygodni. Nie wykazano większej skuteczności po zastosowaniu dawek dobowych większych niż 10 mg, a dawka dobową wynoszącą 30 mg jest związana ze znacząco większą częstością występowania istotnych działań niepożądanych, włączając zdarzenia związane z objawami pozapiramidowymi (ang. EPS), senność, zmęczenie oraz zwiększenie masy ciała (patrz punkt 4.8). Z tego powodu dawki większe niż 10 mg na dobę należy stosować tylko w wyjątkowych przypadkach oraz z zachowaniem ścisłej kontroli klinicznej (patrz punkty 4.4, 4.8 i 5.1). Młodszy pacjenci są narażeni na zwiększone ryzyko działań niepożądanych związanych z aripiprazolem. Z tego powodu produkt Aripiprazole Accord nie jest zalecany do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 13 lat (patrz punkty 4.8 i 5.1).

Drażliwość związana z zaburzeniami autystycznymi: nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Aripiprazole Accord u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Tiki związane z zespołem Tourette'a: nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Aripiprazole Accord u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w punkcie 5.1, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności modyfikacji dawki u osób z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu lekkim do umiarkowanego. Nie ma wystarczających danych do ustalenia dawkowania u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. W tej grupie pacjentów należy ostrożnie ustalać dawkowanie. Niemniej jednak, w grupie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby najwyższą dawkę dobową 30 mg należy stosować ze szczególną ostrożnością (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności modyfikacji dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci w podeszłym wieku

Skuteczność produktu Aripiprazole Accord w leczeniu schizofrenii i w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I nie została zbadana u pacjentów w wieku 65 lat i starszych. Jednak z powodu większej wrażliwości tych pacjentów, należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki początkowej, jeśli pozwalają na to okoliczności kliniczne (patrz punkt 4.4).

Płeć

Nie ma konieczności modyfikacji dawek leku w zależności od płci (patrz punkt 5.2).

Palacze tytoniu

Biorąc pod uwagę metabolizm aripiprazolu nie ma konieczności modyfikacji dawek u palaczy (patrz punkt 4.5).

Dostosowanie dawki z powodu interakcji

Dawkę aripiprazolu należy zmniejszyć w przypadku równoczesnego podawania środka o silnym działaniu hamującym w stosunku do cytochromu CYP3A4 lub CYP2D6. Po zakończeniu jednoczesnego stosowania inhibitora CYP3A4 lub CYP2D6 należy ponownie zwiększyć dawkę aripiprazolu (patrz punkt 4.5).

Dawkę aripiprazolu należy zwiększyć w przypadku równoczesnego podawania leków silnie indukujących CYP3A4. Po odstawieniu leku indukującego CYP3A4, dawkę aripiprazolu należy ponownie zmniejszyć do zalecanej (patrz punkt 4.5).

Sposób podawania

Produkt leczniczy Aripiprazole Accord jest przeznaczony do stosowania doustnego.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Podczas leczenia przeciwpsychotycznego kliniczna poprawa stanu pacjenta może nastąpić w ciągu kilku dni do kilku tygodni. Przez cały ten czas pacjent powinien pozostawać pod ścisłą obserwacją.

Prawdopodobieństwo podjęcia próby samobójczej

Występowanie zachowań samobójczych jest związane z chorobami psychicznymi oraz zaburzeniami nastroju i w niektórych przypadkach było zgłaszane wkrótce po rozpoczęciu lub zmianie leczenia przeciwpsychotycznego, w tym leczenia aripiprazolem (patrz punkt 4.8). Leczenie przeciwpsychotyczne pacjentów wysokiego ryzyka powinno odbywać się pod ścisłym nadzorem.

Wyniki badania epidemiologicznego sugerowały, że u dorosłych pacjentów ze schizofrenią lub zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym nie ma zwiększonego ryzyka samobójstwa po zastosowaniu aripiprazolu w porównaniu z innymi lekami przeciwpsychotycznymi. Dane dotyczące populacji dzieci i młodzieży są niewystarczające, aby ocenić to ryzyko u młodszych pacjentów (poniżej 18. roku życia), jednak istnieją dowody, że dla atypowych leków przeciwpsychotycznych, w tym dla aripiprazolu, ryzyko samobójstwa utrzymuje się po pierwszych 4 tygodniach leczenia.

Zaburzenia sercowo-naczyniowe

Aripiprazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową (zawał mięśnia sercowego lub choroba niedokrwienna w wywiadzie, niewydolność serca lub zaburzenia przewodzenia), chorobą naczyń mózgu, w stanach predysponujących do niedociśnienia (odwodnienie, zmniejszenie objętości krwi krążącej i leczenie przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi) lub nadciśnienia tętniczego, w tym postępującego lub złośliwego. Po zastosowaniu leków przeciwpsychotycznych obserwowano przypadki żylniej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE - ang. venous thromboembolism). Ponieważ u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka VTE, należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE przed rozpoczęciem oraz w czasie leczenia aripiprazolem i wdrożyć odpowiednie środki zapobiegawcze.

Wydłużenie odstępu QT

W badaniach klinicznych aripiprazolu częstość występowania wydłużenia odstępu QT była porównywalna z placebo. Tak jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych aripiprazol należy ostrożnie stosować u pacjentów z wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie rodzinnym (patrz punkt 4.8).

Późne dyskinezy

W badaniach klinicznych trwających nie dłużej niż rok, w trakcie leczenia aripiprazolem zgłaszano niezbyt częste przypadki wymagające interwencji dyskinez. Jeśli objawy przedmiotowe lub podmiotowe późnych dyskinez wystąpią u pacjentów leczonych aripiprazolem, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie leku (patrz punkt 4.8). Objawy takie mogą czasowo nasilić się lub nawet wystąpić dopiero po odstawieniu leku.

Inne objawy pozapiramidowe

W pediatrycznych badaniach klinicznych z zastosowaniem aripiprazolu obserwowano akatyję oraz parkinsonizm. Jeśli u pacjenta przyjmującego aripiprazol wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe innych zaburzeń pozapiramidowych, należy rozważyć zmniejszenie dawki oraz wprowadzenie ścisłej kontroli klinicznej.

Złośliwy Zespół Neuroleptyczny (NMS)

NMS jest potencjalnie śmiertelnym zespołem objawów, które mogą wystąpić w związku z podawaniem leków przeciwpsychotycznych. W badaniach klinicznych, odnotowano rzadkie przypadki NMS w czasie leczenia aripiprazolem. Klinicznymi objawami NMS są bardzo wysoka gorączka, sztywność mięśni, zaburzenia świadomości oraz przejawy zaburzeń stabilności objawy niestabilności autonomicznego układu nerwowego (nieregularne tętno i wahania ciśnienia krwi, częstoskurcz, obfite pocenie się oraz zaburzenia rytmu serca). Mogą wystąpić także objawy dodatkowe, takie jak: zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, mioglobinuria (rabdomioliza) oraz ostra niewydolność nerek. Jednakże, obserwowano także zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej i rabdomiolizę, niekoniecznie związane z NMS. Jeśli wystąpiły wyżej wymienione objawy podmiotowe lub przedmiotowe świadczące o NMS, bądź niewyjaśnionego pochodzenia wysoka gorączka, bez innych objawów NMS, należy przerwać leczenie wszystkimi przeciwpsychotycznymi substancjami czynnymi, w tym także aripiprazol.

Drgawki

W badaniach klinicznych odnotowano niezbyt częste przypadki napadów drgawek w czasie leczenia aripiprazolem. Z tego powodu aripiprazol należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów, u których w przeszłości występowały napady drgawek lub, u których występują choroby wiążące się ze skłonnością do takich napadów (patrz punkt 4.8).

Pacjenci w podeszłym wieku z psychozą związaną z demencją

Zwiększona śmiertelność

W trzech badaniach kontrolowanych placebo (n = 938, średnia wieku: 82,4; zakres: 56-99 lat), u pacjentów w podeszłym wieku z psychozą związaną z chorobą Alzheimera, leczonych aripiprazolem, występowało zwiększone ryzyko zgonu w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Częstość zgonów u pacjentów leczonych aripiprazolem wynosiła 3,5 % w porównaniu do 1,7 % w grupie placebo. Chociaż przyczyny zgonów były zróżnicowane to większość zgonów wydawała się być związana albo z chorobami układu krążenia (np. niewydolność serca, nagłe zgony) albo z chorobami infekcyjnymi (np. zapalenie płuc) (patrz punkt 4.8).

Działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego

U pacjentów w tych samych badaniach odnotowano działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego (np. udar, przejściowe napady niedokrwienia) w tym o przebiegu zakończonym zgonem (średnia wieku: 84 lata; zakres 78-88 lat). Ogólnie w tych badaniach 1,3 % wszystkich pacjentów leczonych aripiprazolem zgłaszało działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego w porównaniu do 0,6 % pacjentów otrzymujących placebo. Różnica ta nie była istotna statystycznie. Jednakże w jednym z tych badań z zastosowaniem ustalonego dawkowania u pacjentów leczonych aripiprazolem występowała istotna zależność odpowiedzi od dawki dla działań niepożądanych dotyczących krążenia mózgowego (patrz punkt 4.8).

Aripiprazol nie jest wskazany w leczeniu psychoz związanych z demencją.

Hiperglikemia i cukrzyca

U pacjentów leczonych nietypowymi czynnymi substancjami przeciwpsychotycznymi, w tym aripiprazolem, opisywano hiperglikemię, w niektórych przypadkach bardzo wysoką z kwasicą ketonową i śpiączką hiperosmotyczną lub zgonem. Czynnikiem ryzyka, które mogą predysponować pacjenta do wystąpienia ciężkich powikłań, są otyłość i cukrzyca w wywiadzie rodzinnym. W

badaniach klinicznych z aripiprazolem nie było istotnych różnic w częstości występowania działań niepożądanych związanych z hiperglikemią (w tym cukrzycy) lub nieprawidłowych wartości laboratoryjnych stężenia glukozy w porównaniu do placebo. Nie jest dostępna dokładna ocena ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z hiperglikemią, która pozwalałaby na dokonanie bezpośredniego porównania leczenia aripiprazolem i innymi atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi. Pacjenci leczeni jakimikolwiek czynnymi substancjami przeciwpsychotycznymi, włącznie z aripiprazolem, powinni być obserwowani, czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe związane z hiperglikemią (takie jak nadmierne pragnienie, wielomocz, nadmierny apetyt i osłabienie), a pacjenci z cukrzycą lub czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzycy powinni być regularnie monitorowani pod względem pogorszenia kontroli glikemii (patrz punkt 4.8).

Nadwrażliwość

Tak jak w przypadku innych leków, po zastosowaniu aripiprazolu, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości charakteryzujące się objawami uczulenia (patrz punkt 4.8).

Zwiększenie masy ciała

Obserwowane u pacjentów ze schizofrenią i zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym zwiększenie masy ciała jest zwykle spowodowane współistniejącymi chorobami, stosowaniem środków przeciwpsychotycznych o których wiadomo, że powodują zwiększenie masy ciała, niewłaściwym stylem życia i może prowadzić do ciężkich powikłań. Po wprowadzeniu leku do obrotu obserwowano zwiększenie masy ciała u pacjentów otrzymujących aripiprazol. Jeśli występowało, to zwykle u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka, takimi jak: cukrzyca, zaburzenia tarczycy lub gruczolak przysadki w wywiadzie. W badaniach klinicznych aripiprazol nie powodował klinicznie istotnego zwiększenia masy ciała u dorosłych (patrz punkt 5.1). W badaniach klinicznych z udziałem młodzieży z epizodem manii w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego wykazano, że stosowanie aripiprazolu ma związek ze zwiększeniem masy ciała po 4 tygodniach leczenia. U młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym należy kontrolować przyrost masy ciała. Jeśli przyrost masy ciała jest znaczący klinicznie należy rozważyć zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.8).

Dysfagia

Z przyjmowaniem czynnych substancji przeciwpsychotycznych, w tym aripiprazolu, wiąże się spowolnienie motoryki przetyku i ryzyko aspiracji. Aripiprazol i inne przeciwpsychotyczne substancje czynne należy stosować ostrożnie u pacjentów z ryzykiem wystąpienia zachłystowego zapalenia płuc.

Patologiczne uzależnienie od hazardu

U pacjentów przyjmujących aripiprazol, po wprowadzeniu produktu do obrotu, notowano przypadki patologicznego uzależnienia od hazardu, niezależnie od tego, czy ci pacjenci w przeszłości uprawiali hazard. Pacjenci, którzy w przeszłości byli uzależnieni od hazardu mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia tego działania niepożądanego i należy ich szczególnie monitorować (patrz punkt 4.8).

Laktoza

Lek Aripiprazole Accord zawiera laktozę. Pacjenci z rzadką, wrodzoną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego.

Pacjenci ze współistniejącym ADHD

Pomimo wysokiej częstości współistnienia zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I oraz zespołu ADHD, dane dotyczące bezpieczeństwa jednoczesnego stosowania aripiprazolu oraz

stymulantów są bardzo ograniczone; dlatego też należy zachować wyjątkową ostrożność w razie podawania tych produktów jednocześnie.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Ze względu na antagonistyczne działanie na receptor adrenergiczny α_1 , arypiprazol może nasilać działanie niektórych leków przeciwnadciśnieniowych.

Ze względu na pierwotne działanie arypiprazolu na OUN, należy zachować ostrożność, jeśli arypiprazol jest przyjmowany razem z alkoholem lub z innymi produktami leczniczymi działającymi na OUN, wywołującymi zbliżone działania niepożądane, takie jak sedacja (patrz punkt 4.8).

Należy zachować ostrożność podając arypiprazol równocześnie z produktami leczniczymi, o których wiadomo, że powodują wydłużenie odstępu QT lub zaburzenia elektrolitowe.

Możliwy wpływ innych produktów leczniczych na arypiprazol

Antagonista receptora H_2 - famotydyna, lek hamujący uwalnianie kwasu żołądkowego, zmniejsza szybkość wchłaniania arypiprazolu, jednak działanie to nie ma znaczenia klinicznego. Arypiprazol jest metabolizowany na wiele sposobów, w tym także przez enzymy, takie jak CYP2D6 i CYP3A4. Nie jest jednak metabolizowany przez enzymy z grupy CYP1A, a więc nie jest konieczne stosowanie specjalnych dawek u palaczy tytoniu.

Chinidyna i inne silne inhibitory CYP2D6

Wyniki badań klinicznych z udziałem zdrowych osób wykazały, że silny inhibitor enzymu CYP2D6 (chinidyna) zwiększa AUC arypiprazolu o 107 %, podczas gdy C_{max} nie zmienia się. AUC i C_{max} dehydroarypiprazolu, aktywnego metabolitu, były zmniejszone o 32 % i 47 %. W przypadku jednoczesnego podawania chinidyny i arypiprazolu, należy zmniejszyć dawkę arypiprazolu o około połowę w stosunku do przepisanej dawki. Inne silne inhibitory grupy enzymów CYP2D6, takie jak fluoksetyna i paroksetyna, mogą powodować podobne skutki i w takich sytuacjach należy podobnie zredukować dawkę leku.

Ketokonazol i inne silne inhibitory CYP3A4

Wyniki badań klinicznych z udziałem zdrowych osób wskazują, że silny inhibitor CYP3A4 (ketokonazol) zwiększa AUC i C_{max} arypiprazolu odpowiednio o 63 % i 37 %, zaś AUC i C_{max} dehydroarypiprazolu odpowiednio o 77 % i 43 %. W grupie osób o obniżonej aktywności CYP2D6, równoczesne stosowanie silnych inhibitorów CYP3A4 może powodować zwiększenie stężenia arypiprazolu w osoczu, w porównaniu do osób o podwyższonej aktywności CYP2D6.

W przypadku jednoczesnego stosowania ketokonazolu albo innych silnych inhibitorów CYP3A4 z arypiprazolem, zakładane korzyści powinny przeważać potencjalne ryzyko dla pacjenta. W przypadku jednoczesnego stosowania ketokonazolu z arypiprazolem, przepisaną dawkę arypiprazolu należy zmniejszyć o około połowę. Inne leki silnie hamujące aktywność CYP3A4, takie jak itrakonazol oraz inhibitory proteazy HIV, mogą powodować podobne skutki jak ketokonazol i w takich przypadkach należy podobnie zredukować dawkowanie.

Po odstawieniu inhibitora CYP2D6 lub CYP3A4, dawkę arypiprazolu należy zwiększyć do tej, jaką stosowano przed rozpoczęciem terapii skojarzonej.

W czasie równoczesnego stosowania słabych inhibitorów CYP3A4 (np. diltiazemu lub escitalopramu) lub CYP2D6 z arypiprazolem, można spodziewać się niewielkiego zwiększenia stężenia arypiprazolu.

Karbamazepina i inne leki indukujące CYP3A4

Po jednoczesnym podaniu karbamazepiny, silnego induktora CYP3A4, średnia geometryczna C_{max} i AUC arypiprazolu zmniejszyły się odpowiednio o 68 % i 73 %, w stosunku do wartości tych parametrów podczas stosowania arypiprazolu (30 mg) w monoterapii. Podobnie, w przypadku dehydroarypiprazolu średnia geometryczna C_{max} i AUC po jednoczesnym podaniu karbamazepiny

zmniejszają się odpowiednio o 69 % i 71 %, w stosunku do ich wartości podczas leczenia samym arypiprazolem.

Zatem dawkę arypiprazolu należy podwoić, gdy jednocześnie podaje się go z karbamazepiną. Można się spodziewać, że inne silne induktory CYP3A4 (takie jak ryfampicyna, ryfabutyna, fenytoina, fenobarbital, prymidon, efawirenz, newirapina i ziele dziurawca) mogą działać podobnie i dlatego należy podobnie zwiększyć dawkę. Po zakończeniu podawania silnego induktora CYP3A4, należy zmniejszyć dawkę arypiprazolu do zalecanej.

Walproinian i lit

Skojarzone stosowanie walproinianów lub soli litu z arypiprazolem nie powodowało żadnych istotnych klinicznie zmian stężenia arypiprazolu.

Zespół serotoninowy

Obserwowano przypadki zespołu serotoninowego u pacjentów przyjmujących arypiprazol, a możliwe objawy przedmiotowe oraz podmiotowe dla tego stanu mogą wystąpić szczególnie w przypadku jednoczesnego stosowania innych leków serotoninergicznych, takich jak SSRI/SNRI (selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny/inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny) lub leków, o których wiadomo, że zwiększają stężenia arypiprazolu (patrz punkt 4.8).

Możliwy wpływ arypiprazolu na inne produkty lecznicze

W czasie badań klinicznych, dawki arypiprazolu 10-30 mg/dobę nie wywierały istotnego wpływu na metabolizm substratów CYP2D6 (współczynnik deksstrometorfan/3-metoksymorfinan), CYP2C9 (warfaryna), CYP2C19 (omeprazol) i CYP3A4 (deksstrometorfan). Ponadto w warunkach *in vitro*, arypiprazol i dehydroarypiprazol nie zmieniały metabolizmu zachodzącego z udziałem CYP1A2. Istnieje zatem małe prawdopodobieństwo wystąpienia istotnych klinicznie interakcji między produktami leczniczymi metabolizowanymi przez te enzymy.

Kiedy arypiprazol był podawany z walproinianem, litem lub lamotryginą nie stwierdzono klinicznie istotnej zmiany w stężeniach walproinianu, litu lub lamotryginy.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie przeprowadzono dotychczas odpowiednich kontrolowanych badań dotyczących działania arypiprazolu u kobiet w ciąży. Notowano występowanie wad wrodzonych, jednak nie można było ustalić ich związku przyczynowego z arypiprazolem. Na podstawie wyników badań przeprowadzonych na zwierzętach nie można wykluczyć potencjalnego toksycznego wpływu leku na płód (patrz punkt 5.3). Należy poradzić pacjentkom, aby poinformowały lekarza, jeśli w trakcie leczenia arypiprazolem zajdą w ciążę lub planują zajście w ciążę. Ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa u ludzi oraz budzące wątpliwości wyniki badań na zwierzętach, ten lek nie może być stosowany w okresie ciąży, chyba że spodziewane korzyści wyraźnie przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Noworodki narażone na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym arypiprazol) w czasie trzeciego trymestru ciąży są w grupie ryzyka, w której mogą wystąpić działania niepożądane, w tym zaburzenia pozapiramidowe i (lub) objawy odstawienne, które po porodzie mogą różnić się ciężkością przebiegu oraz czasem trwania. Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. W związku z powyższym noworodki powinny być uważnie monitorowane.

Karmienie piersią

Arypiprazol przenika do mleka ludzkiego. Lekarz powinien poradzić pacjentce, by nie karmiła piersią, jeżeli przyjmuje arypiprazol.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Tak jak podczas stosowania innych leków przeciwpsychotycznych, pacjent powinien zachować szczególną ostrożność podczas obsługiwanie maszyn, w tym pojazdów mechanicznych, do czasu kiedy upewni się, że arypiprazol nie działa na niego niekorzystnie. U niektórych dzieci z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I częstość występowania senności oraz zmęczenia jest zwiększona (patrz punkt 4.8).

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi w kontrolowanych placebo badaniach są akatyzyja i nudności, każde występujące częściej niż u 3 % pacjentów leczonych arypiprazolem podawanym doustnie.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższe działania niepożądane wystąpiły częściej ($\geq 1/100$) niż w przypadku placebo, bądź zostały zakwalifikowane jako potencjalnie istotne działania niepożądane (*).

Częstość występowania wymieniona poniżej określona jest według następujących ustaleń: często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$) i niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$).

<u>Zaburzenia endokrynologiczne</u> <i>Niezbyt często:</i> hiperprolaktynemia
<u>Zaburzenia psychiczne</u> <i>Często:</i> niepokój, zwł. ruchowy, bezsenność, lęk <i>Niezbyt często:</i> depresja*, hiperseksualność
<u>Zaburzenia układu nerwowego</u> <i>Często:</i> zaburzenia pozapiramidowe, akatyzyja, drżenie, zawroty głowy, senność, uspokojenie, bóle głowy
<u>Zaburzenia oka</u> <i>Często:</i> nieostre widzenie <i>Niezbyt często:</i> podwójne widzenie
<u>Zaburzenia serca</u> <i>Niezbyt często:</i> tachykardia*
<u>Zaburzenia naczyniowe</u> <i>Niezbyt często:</i> ortostatyczne spadki ciśnienia krwi*
<u>Zaburzenia żołądka i jelit</u> <i>Często:</i> niestrawność, wymioty, nudności, zaparcia, zwiększone wydzielanie śliny
<u>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</u> <i>Często:</i> zmęczenie

Opis wybranych działań niepożądanych

Objawy pozapiramidowe (ang. EPS)

Schizofrenia: w długookresowym 52-tygodniowym kontrolowanym badaniu, u pacjentów leczonych arypiprazolem ogólnie rzadziej występowały EPS (25,8 %), w tym parkinsonizm, akatyzyja, dystonia i dyskineza, w porównaniu do pacjentów leczonych haloperydolem (57,3 %). W długookresowym 26-tygodniowym badaniu z kontrolą placebo, częstość występowania EPS wynosiła 19 % dla pacjentów leczonych arypiprazolem i 13,1 % dla pacjentów otrzymujących placebo. W innym długookresowym 26-tygodniowym kontrolowanym badaniu częstość występowania EPS wynosiła 14,8 % dla pacjentów leczonych arypiprazolem i 15,1 % dla pacjentów otrzymujących olanzapinę.

Epizody maniakalne w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I:

w 12-tygodniowym kontrolowanym badaniu przypadku EPS stwierdzano u 23,5 % pacjentów leczonych aripiprazolem i u 53,3 % pacjentów leczonych haloperydolem. W innym 12-tygodniowym badaniu ilość przypadków EPS stwierdzano u 26,6 % pacjentów leczonych aripiprazolem i u 17,6 % pacjentów leczonych litem. W długookresowym 26-tygodniowym kontrolowanym placebo badaniu w leczeniu podtrzymującym przypadki EPS wystąpiły u 18,2 % pacjentów leczonych aripiprazolem i u 15,7 % pacjentów otrzymujących placebo.

Akatyzja

W kontrolowanych placebo badaniach przypadki akatyzji u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi występowały u 12,1 % pacjentów leczonych aripiprazolem i u 3,2 % pacjentów otrzymujących placebo. U pacjentów ze schizofrenią ilość przypadków akatyzji wynosiła 6,2 % w grupie aripiprazolu i 3,0 % w grupie placebo.

Dystonia

Efekt klasy terapeutycznej: objawy dystonii, długotrwałe nieprawidłowe skurcze grup mięśni, mogą występować u wrażliwych pacjentów w ciągu pierwszych kilku dni leczenia. Do objawów dystonii należą: skurcze mięśni szyi, czasami postępujące do ucisku w gardle, trudności z przełykaniem, trudności z oddychaniem i (lub) zaburzenia ruchów języka. Chociaż objawy te mogą występować po zastosowaniu małych dawek, występują częściej i o większej ciężkości podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych pierwszej generacji w dużych mocach i większych dawkach. Obserwowano zwiększone ryzyko ostrej dystonii u mężczyzn i młodszych grup wiekowych.

Prolaktyna

Podczas badań klinicznych w zakresie zarejestrowanych wskazań i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu u pacjentów otrzymujących aripiprazol obserwowano zarówno zwiększenie, jak i zmniejszenie stężenia prolaktyny w surowicy w porównaniu do pomiarów początkowych (punkt 5.1).

Parametry laboratoryjne

Porównania pomiędzy aripiprazolem i placebo dotyczące odsetka pacjentów, u których wystąpiły potencjalnie istotne zmiany rutynowych parametrów laboratoryjnych i lipidowych (patrz punkt 5.1), nie wykazały medycznie istotnych różnic (patrz punkt 5.1). Ogólnie przejściowe i bezobjawowe zwiększenie aktywności CPK (fosfokinazy kreatynowej) obserwowano u 3,5 % pacjentów leczonych aripiprazolem w porównaniu do 2,0 % pacjentów otrzymujących placebo.

Inne zaobserwowane działania niepożądane

Do działań niepożądanych leczenia przeciwpsychotycznego i również notowanych podczas leczenia aripiprazolem, należą złośliwy zespół neuroleptyczny, późne dyskinezy, napady drgawek, działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego i zwiększona śmiertelność u pacjentów w podeszłym wieku z demencją, hiperglikemia i cukrzyca (patrz punkt 4.4).

Dzieci i młodzieży

Schizofrenia u młodzieży w wieku 15 lat i starszej

W krótkoterminowym badaniu z kontrolą placebo, w którym udział wzięło 302 nastolatków (13-17 lat) chorych na schizofrenię, częstość występowania i rodzaj działań niepożądanych były podobne do występujących u dorosłych, z wyjątkiem następujących działań niepożądanych zgłaszanych częściej u nastolatków otrzymujących aripiprazol niż u dorosłych otrzymujących aripiprazol (i częściej niż placebo):

Senność/sedacja i zaburzenia pozapiramidowe były zgłaszane bardzo często ($\geq 1/10$), oraz suchość w jamie ustnej, zwiększony apetyt, niedociśnienie ortostatyczne były zgłaszane często ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Profil bezpieczeństwa w 26-tygodniowym badaniu prowadzonym na zasadzie próby otwartej, był podobny do obserwowanego w badaniu krótkoterminowym z kontrolą placebo.

W zebranej populacji nastolatków (13-17 lat) chorych na schizofrenię, leczonych do 2 lat, przypadki małego stężenia prolaktyny w surowicy stwierdzono u 29,5 % dziewcząt (< 3 ng/ml) i 48,3 %

chłopców (< 2 ng/ml). W grupie młodzieży (w wieku 13-17 lat) ze schizofrenią, otrzymującej dawki arypiprazolu od 5 do 30 mg przez okres maksymalnie do 72 miesięcy, częstość występowania niskich stężeń prolaktyny w surowicy u pacjentek (< 3 ng/ml) i u pacjentów (< 2 ng/ml) wynosiła odpowiednio 25,6 % i 45,0 %.

Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej

Częstość występowania i rodzaj działań niepożądanych u młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I były podobne do występujących u dorosłych, z wyjątkiem następujących działań niepożądanych: senność (23,0 %), zaburzenia pozapiramidowe (18,4 %), akatyzyja (16,0 %) i zmęczenie (11,8 %) były zgłaszane bardzo często ($\geq 1/10$); natomiast ból w górnej części brzucha, zwiększenie częstości akcji serca, zwiększenie masy ciała, zwiększenie apetytu, drżenie mięśni oraz dyskineza były zgłaszane często ($\geq 1/100$, < 1/10).

Następujące działania niepożądane miały prawdopodobnie związek z zastosowaną dawką: zaburzenia pozapiramidowe (częstość występowania dla dawki 10 mg wynosiła 9,1 %, dla dawki 30 mg 28,8 %, dla placebo 1,7 %); i akatyzyja (częstość występowania dla dawki 10 mg wynosiła 12,1 %, dla dawki 30 mg 20,3 %, dla placebo 1,7 %).

Średnie zmiany masy ciała u młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I po 12. oraz 30. tygodniu wynosiły odpowiednio dla arypiprazolu 2,4 kg oraz 5,8 kg, a dla placebo 0,2 kg oraz 2,3 kg.

W populacji dzieci i młodzieży senność oraz zmęczenie obserwowano częściej u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, w porównaniu do pacjentów ze schizofrenią.

W populacji dzieci i młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym (10-17 lat), leczonych do 30 tygodni, przypadki małego stężenia prolaktyny w surowicy stwierdzono u 28,0 % dziewcząt (< 3 ng/ml) i 53,3 % chłopców (< 2 ng/ml).

Obserwacje po wprowadzeniu do obrotu

Następujące działania niepożądane były zgłaszane w okresie obserwacji bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego po wprowadzeniu do obrotu. Częstość występowania tych działań jest nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:	leukopenia, neutropenia, trombocytopenia
Zaburzenia układu immunologicznego:	reakcje alergiczne, (np. reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy w tym obrzęk języka, obrzęk twarzy, świąd lub pokrzywka)
Zaburzenia endokrynologiczne:	hiperglikemia, cukrzyca, kwasica ketonowa w przebiegu cukrzycy, śpiączka cukrzycowa
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania:	zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała, anoreksja, hiponatremia
Zaburzenia psychiczne:	nadmierne pobudzenie, nerwowość, patologiczne uzależnienie od hazardu, zachowania agresywne, próby samobójcze, myśli samobójcze i dokonane samobójstwa (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia układu nerwowego:	zaburzenia mowy, złośliwy zespół neuroleptyczny (ang. NMS), drgawki typu <i>grand mal</i> , zespół serotoninowy
Zaburzenia serca:	wydłużenie odstępu QT, komorowe zaburzenia rytmu, nagła niewyjaśniona śmierć, zatrzymanie akcji serca, <i>torsades de pointes</i> , bradykardia
Zaburzenia naczyniowe:	omdlenia, nadciśnienie, żylna choroba zakrzepowo-zatorowa (w tym zator płucny i zakrzepica żył głębokich)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:	skurcz części ustnej gardła, skurcz krtani, zachłystowe zapalenie płuc

Zaburzenia żołądka i jelit:	zapalenie trzustki, dysfagia, dyskomfort w obrębie jamy brzusznej, dyskomfort w obrębie żołądka, biegunka
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych:	niewydolność wątroby, żółtaczka, zapalenie wątroby, zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT), aminotransferazy asparaginianowej (AspAT), gammaglutamylotransferazy (GGTP), zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:	wysypka, reakcje fotoalergiczne, łysienie, nadmierne pocenie się
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej:	rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych (rabdomioliza), bóle mięśniowe, sztywność
Zaburzenia nerek i dróg moczowych:	nietrzymanie moczu, zatrzymanie moczu
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy:	noworodkowy zespół odstawienny (patrz punkt 4.6)
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi:	priapizm
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:	zaburzenia regulacji temperatury ciała (np. hipotermia, gorączka), bóle w klatce piersiowej, obrzęk obwodowy
Badania diagnostyczne:	zwiększona aktywność fosfokinazy kreatynowej, zwiększenie stężenia glukozy we krwi, wahania stężenia glukozy we krwi, zwiększenie stężenia glikozylowanej hemoglobiny

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W badaniach klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu przypadkowe bądź zamierzone przedawkowanie samego arypiprazolu stwierdzono u dorosłych pacjentów po oszacowanej dawce do 1260 mg niezakończone zgonem. Do potencjalnie istotnych klinicznie objawów podmiotowych i przedmiotowych należały: letarg, wzrost ciśnienia tętniczego krwi, senność, przyspieszona czynność serca (tachykardia), nudności, wymioty i biegunka. Ponadto zgłaszano przypadkowe przedawkowanie samego arypiprazolu (do 195 mg) u dzieci, bez zgonów. Do potencjalnie istotnych klinicznie objawów podmiotowych i przedmiotowych należały: senność, przejściowa utrata świadomości i objawy pozapiramidowe.

Postępowanie

W przypadku przedawkowania leku stosuje się leczenie podtrzymujące, polegające na utrzymaniu drożności dróg oddechowych, dotlenianiu i wentylacji oraz leczeniu objawowym. Należy wziąć pod uwagę możliwość wpływu wielu produktów leczniczych. Z tego względu należy niezwłocznie rozpocząć monitorowanie czynności układu krążenia, obejmujące stałe monitorowanie zapisu elektrokardiograficznego, w celu wykrycia możliwych zaburzeń rytmu serca. Wiedząc lub podejrzewając przedawkowanie arypiprazolu należy objąć ścisłą kontrolą pacjenta i obserwować go do czasu poprawy jego stanu.

Aktywowany węgiel (50 g), podany w godzinę po zażyciu arypiprazolu, obniża C_{max} leku o około 41 %, a AUC o około 51 %, co wskazuje na jego skuteczność w leczeniu przedawkowania.

Hemodializa

Pomimo że brak informacji dotyczących wpływu hemodializ w leczeniu przedawkowania arypiprazolu, to jednak istnieje małe prawdopodobieństwo, by hemodializy były użyteczne w takich przypadkach, ze względu na znaczny stopień wiązania arypiprazolu z białkami osocza.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciwpsychotyczne, kod ATC: N05AX12

Mechanizm działania

Uważa się, że skuteczność arypiprazolu w leczeniu schizofrenii i zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I jest związana ze skojarzonym działaniem częściowo agonistycznym w stosunku do receptora dopaminowego D₂ i serotoninowego 5HT_{1a} oraz antagonistycznym w stosunku do receptora serotoninowego 5HT_{2a}. Antagonistyczne właściwości arypiprazolu wykazano na zwierzęcym modelu hiperaktywności dopaminergicznej, a właściwości agonistyczne na zwierzęcym modelu hipoaaktywności dopaminergicznej. W warunkach *in vitro* arypiprazol wykazuje silne powinowactwo do receptorów dopaminowych D₂ i D₃, serotoninowych 5HT_{1a} i 5HT_{2a} oraz umiarkowane powinowactwo do receptorów dopaminowych D₄, serotoninowych 5HT_{2c} i 5HT₇, a także adrenergicznych alfa-1 i histaminowych H₁. Arypiprazol wykazuje także umiarkowane powinowactwo do miejsc wychwytu zwrotnego serotoniny, nie wykazuje natomiast istotnego powinowactwa do receptorów muskarynowych. Interakcje z receptorami innymi niż podtypy receptorów dopaminowych i serotoninowych pozwalają na wyjaśnienie niektórych innych właściwości klinicznych arypiprazolu.

Arypiprazol w dawkach od 0,5 do 30 mg, podawany raz na dobę przez 2 tygodnie osobom zdrowym powoduje zależne od dawki zmniejszenie wiązania rakloprydu znakowanego ¹¹C, ligandu receptora D₂/D₃, w jądrze ogoniastym i skorupie, co można wykryć za pomocą pozytonowej tomografii emisyjnej.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

Schizofrenia

Wyniki trzech krótkoterminowych badań (4 do 6 tygodni) z kontrolą placebo, w których udział wzięło 1228 dorosłych chorych na schizofrenię, u których stwierdzano objawy pozytywne lub negatywne, wykazały, że arypiprazol powoduje istotnie większą poprawę w zakresie objawów psychotycznych niż placebo.

Arypiprazol jest skuteczny w podtrzymywaniu poprawy klinicznej podczas kontynuacji leczenia u tych dorosłych pacjentów, u których obserwowano wstępną dobrą reakcję na lek. W badaniu z grupą kontrolną przyjmującą haloperydol, odsetek pacjentów, u których udało się utrzymać dobrą reakcję na produkt leczniczy, w ciągu 52 tygodni był podobny w obu grupach (arypiprazol 77 % i haloperydol 73 %). Badanie ukończyła istotnie większa grupa pacjentów leczonych arypiprazolem (43 %) niż haloperydołem (30 %). Wyniki uzyskane w skalach ocen stosowanych jako wtórne mierniki skuteczności, w tym w skali PANSS i w skali oceny depresji Montgomery-Asberg, wskazują na istotną przewagę nad haloperydołem.

W trwającym 26 tygodni kontrolowanym badaniu z użyciem placebo, z udziałem pacjentów dorosłych z ustabilizowaną przewlekłą schizofrenią stwierdzono, w wyniku leczenia arypiprazolem większe zmniejszenie częstości nawrotów, 34 % w grupie leczonych arypiprazolem i 57 % w grupie otrzymującej placebo.

Przyrost masy ciała

Wyniki badań klinicznych wskazują, że arypiprazol nie powoduje klinicznie istotnego przyrostu masy

ciała. W trwającym 26 tygodni badaniu z grupą kontrolną leczonych olanzapiną i wykorzystaniem podwójnie ślepej próby, przeprowadzonym w wielu krajach, udział wzięło 314 dorosłych pacjentów ze schizofrenią. Pierwotnym celem była ocena przyrostu masy ciała. W istotnie mniejszej grupie pacjentów leczonych aripiprazolem w porównaniu z otrzymującymi olanzapinę, stwierdzono przyrost masy ciała $\geq 7\%$ w porównaniu z pomiarem początkowym (tzn. przyrost masy ciała o co najmniej 5,6 kg przy średniej początkowej masie wynoszącej ok. 80,5 kg) w grupie leczonych aripiprazolem ($n = 18$ lub 13 % pacjentów, których wyniki poddawano analizie), w porównaniu grupą otrzymującą olanzapinę ($n = 45$ lub 33 % pacjentów, których wyniki poddawano analizie).

Stężenia lipidów

W zbiorczej analizie wyników stężeń lipidów pochodzących z kontrolowanych placebo badań klinicznych u dorosłych, aripiprazol nie powodował klinicznie istotnych zmian stężeń cholesterolu całkowitego, triglicerydów, cholesterolu HDL i cholesterolu LDL.

- Cholesterol całkowity: częstość występowania zmian w stężeniach od poziomu prawidłowego ($< 5,18$ mmol/l) do wysokiego ($\geq 6,22$ mmol/l) wynosiła 2,5 % dla aripiprazolu i 2,8 % dla placebo, średnia zmiana w stosunku do wartości wyjściowych wynosiła $-0,15$ mmol/l (95 % CI (przedział ufności): $-0,182, -0,115$) dla aripiprazolu i $-0,11$ mmol/l (95 % CI: $-0,148, -0,066$) dla placebo.

- triglicerydy na czczo: częstość występowania zmian w stężeniach od poziomu prawidłowego ($< 1,69$ mmol/l) do wysokiego ($\geq 2,26$ mmol/l) wynosiła 7,4 % dla aripiprazolu i 7,0 % dla placebo, średnia zmiana w stosunku do wartości wyjściowych wynosiła $-0,11$ mmol/l (95 % CI: $-0,182, -0,046$) dla aripiprazolu i $-0,07$ mmol/l (95 % CI: $-0,148, 0,007$) dla placebo.

-cholesterol HDL: częstość występowania zmian w stężeniach od poziomu prawidłowego ($\geq 1,04$ mmol/l) do niskiego ($< 1,04$ mmol/l) wynosiła 11,4 % dla aripiprazolu i 12,5 % dla placebo, średnia zmiana w stosunku do wartości wyjściowych wynosiła $-0,03$ mmol/l (95 % CI: $-0,046, -0,017$) dla aripiprazolu i $-0,04$ mmol/l (95 % CI: $-0,056, -0,022$) dla placebo.

- cholesterol LDL na czczo: częstość występowania zmian w stężeniach od poziomu prawidłowego ($< 2,59$ mmol/l) do wysokiego ($\geq 4,14$ mmol/l) wynosiła 0,6 % dla aripiprazolu i 0,7 % dla placebo, średnia zmiana w stosunku do wartości wyjściowych wynosiła $-0,09$ mmol/l (95 % CI: $-0,139, -0,047$) dla aripiprazolu i $-0,06$ mmol/l (95 % CI: $-0,116, -0,012$) dla placebo.

Prolaktyna

Stężenia prolaktyny oceniono podczas wszystkich badań wszystkich dawek aripiprazolu ($n = 28\ 242$). Częstość występowania hiperprolaktynemii lub zwiększenia stężenia prolaktyny w surowicy u pacjentów leczonych aripiprazolem (0,3 %) była podobna do częstości występowania hiperprolaktynemii w grupie otrzymującej placebo (0,2 %). U pacjentów otrzymujących aripiprazol mediana czasu do wystąpienia hiperprolaktynemii wynosiła 42 dni, a mediana czasu trwania wynosiła 34 dni.

Częstość występowania hiperprolaktynemii lub zmniejszenia stężenia prolaktyny w surowicy u pacjentów leczonych aripiprazolem wynosiła 0,4 % w porównaniu do 0,02 % w grupie otrzymującej placebo. U pacjentów otrzymujących aripiprazol mediana czasu do wystąpienia objawu wynosiła 30 dni, a mediana czasu trwania wynosiła 194 dni.

Epizody maniakalne w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I

W dwóch 3-tygodniowych badaniach, kontrolowanych placebo, z zastosowaniem zmiennej dawki, u pacjentów z epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I, aripiprazol w monoterapii był znacząco bardziej skuteczny niż placebo w zmniejszaniu objawów maniakalnych w ciągu 3 tygodni. Badania te obejmowały pacjentów z objawami lub bez objawów psychotycznych oraz pacjentów z szybką zmianą fazy lub bez szybkiej zmiany fazy (przebieg typu rapid-cycling).

W jednym 3-tygodniowym badaniu, kontrolowanym placebo, z zastosowaniem stałej dawki w monoterapii, u pacjentów z epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I, aripiprazol nie wykazał większej skuteczności niż placebo.

W dwóch 12-tygodniowych badaniach, kontrolowanych placebo oraz innymi substancjami czynnymi,

u pacjentów z epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I z objawami lub bez objawów psychotycznych, arypiprazol był skuteczniejszy niż placebo w 3. tygodniu badania, a wynik leczenia podtrzymującego był w 12. tygodniu badania porównywalny z wynikiem dla litu lub haloperydolu. W 12. tygodniu arypiprazol powodował także remisję objawów maniakalnych u porównywalnej liczby pacjentów co lit lub haloperydol.

W 6-tygodniowym, kontrolowanym placebo, badaniu u pacjentów z epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I z objawami lub bez objawów psychotycznych, którzy częściowo nie reagowali na monoterapię litem lub walproinianem przez 2 tygodnie przy terapeutycznych stężeniach w surowicy, zastosowanie arypiprazolu jako dodatkowego leku w większym stopniu zwiększyło skuteczność zapobiegania objawom maniakalnym niż stosowanie litu lub walproinianu w monoterapii.

W 26-tygodniowym, kontrolowanym placebo, badaniu które przedłużono o 74 tygodnie, u pacjentów z objawami maniakalnymi, którzy osiągnęli remisję w trakcie stosowania arypiprazolu w czasie fazy stabilizacji przed randomizacją, arypiprazol był bardziej skuteczny niż placebo w zapobieganiu nawrotowi choroby dwubiegunowej, głównie w zapobieganiu nawrotowi objawów maniakalnych, ale nie wykazał przewagi nad placebo w zapobieganiu nawrotowi depresji.

W 52-tygodniowym, kontrolowanym placebo badaniu, u pacjentów z obecnym epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I, którzy osiągnęli trwałą remisję (w skali oceny manii Younga Y-MRS oraz w skali oceny depresji Montgomery-Asberg MADRS całkowita ilość punktów ≤ 12) w trakcie stosowania arypiprazolu (w dawce 10 mg/dobę do 30 mg/dobę) w skojarzeniu z litem lub walproinianem przez 12 kolejnych tygodni, połączenie z arypiprazolem wykazało przewagę nad placebo w zapobieganiu nawrotowi choroby afektywnej dwubiegunowej (współczynnik ryzyka 0,54), zmniejszając ryzyko o 46 % i w zapobieganiu nawrotom manii, zmniejszając ryzyko o 65 % (współczynnik ryzyka 0,35), ale nie wykazało przewagi nad placebo w zapobieganiu nawrotowi depresji. Skojarzenie z arypiprazolem wykazało przewagę wobec placebo w przypadku drugorzędowego punktu oceny, skala ogólnego wrażenia klinicznego (ang. CGI-BP) nasilenia choroby (mania). W tym badaniu, pacjenci zostali przydzieleni przez badaczy do badania prowadzonego metodą próby otwartej, z zastosowaniem litu lub walproinianu w monoterapii, w celu oceny częściowego braku odpowiedzi. Pacjenci byli stabilizowani przez co najmniej 12 kolejnych tygodni za pomocą skojarzenia arypiprazolu i stosowanego wcześniej stabilizatora nastroju. Pacjenci stabilni byli następnie losowo przydzielani do grupy kontynuującej stosowanie tego samego stabilizatora nastroju z arypiprazolem lub placebo w badaniu metodą podwójnie ślepej próby. W fazie randomizowanej oceniano cztery podgrupy stabilizatora nastroju: arypiprazol + lit; arypiprazol + walproinian; placebo + lit; placebo + walproinian. Współczynniki Kaplana-Meiera dla nawrotu jakiegokolwiek zaburzenia nastroju w przypadku terapii skojarzonej były następujące: 16 % dla grupy stosującej arypiprazol + lit i 18 % dla grupy arypiprazol + walproinian, w porównaniu do 45 % dla grupy placebo + lit i 19 % dla grupy placebo + walproinian.

Populacja dzieci i młodzieży

Schizofrenia u młodzieży

Wyniki 6-tygodniowego badania z kontrolą placebo, w którym udział wzięło 302 nastoletnich pacjentów chorych na schizofrenię (13-17 lat), u których stwierdzano objawy pozytywne lub negatywne, wykazały, że arypiprazol powoduje statystycznie istotnie większą poprawę w zakresie objawów psychotycznych niż placebo. W analizie podgrupy nastoletnich pacjentów w wieku pomiędzy 15 a 17 lat, stanowiącej 74 % całkowitej włączonej populacji, w czasie trwania 26-tygodniowego badania prowadzonego na zasadzie próby otwartej obserwowano utrzymywanie się działania.

Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I u dzieci i młodzieży

Arypiprazol badano w 30-tygodniowym badaniu kontrolowanym placebo, w którym udział wzięło 296 dzieci i młodzieży (10-17 lat), którzy spełnili kryteria diagnostyczne według DSM-IV dla zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I z epizodami maniakalnymi lub mieszanymi

z objawami psychotycznymi lub bez tych objawów oraz wyjściowo mieli wynik ≥ 20 w skali manii według Younga (Y-MRS) jako wartość wyjściową. Wśród pacjentów włączonych do podstawowej analizy skuteczności, 139 pacjentów miało postawioną diagnozę aktualnie współistniejącego ADHD. Aripiprazol wykazał przewagę w stosunku do placebo w odniesieniu do zmiany wartości wyjściowej w 4. oraz 12. tygodniu jako wynik całościowy wg Y-MRS. W dalszych analizach przewaga nad placebo była bardziej wyraźna u pacjentów ze współistniejącym zespołem ADHD w porównaniu do pacjentów bez ADHD, gdzie nie zaobserwowano różnicy w stosunku do placebo. Zapobieganie nawrotom nie zostało określone.

Tabela 1: Średnia poprawa wartości wyjściowej wyniku w skali YMRS z uwzględnieniem współistnienia zaburzeń psychicznych

Współistnienie zaburzeń psychicznych	Tydzień 4.	Tydzień 12.	ADHD	Tydzień 4.	Tydzień 12.
Aripiprazole Accord 10 mg (n = 48)	14,9	15,1	Aripiprazole Accord 10 mg (n = 44)	15,2	15,6
Aripiprazole Accord 30 mg (n = 51)	16,7	16,9	Aripiprazole Accord 30 mg (n = 48)	15,9	16,7
Placebo (n = 52) ^a	7,0	8,2	Placebo (n = 47) ^b	6,3	7,0
Bez współistnienia zaburzeń psychicznych	Tydzień 4.	Tydzień 12.	Bez ADHD	Tydzień 4.	Tydzień 12.
Aripiprazole Accord 10 mg (n = 27)	12,8	15,9	Aripiprazole Accord 10 mg (n = 37)	12,7	15,7
Aripiprazole Accord 30 mg (n = 25)	15,3	14,7	Aripiprazole Accord 30 mg (n = 30)	14,6	13,4
Placebo (n = 18)	9,4	9,7	Placebo (n = 25)	9,9	10,0

^a n = 51 w Tygodniu 4.

^b n = 46 w Tygodniu 4.

Do najczęstszych zdarzeń niepożądanych występujących w trakcie leczenia, wśród pacjentów otrzymujących dawkę 30 mg, były zaburzenia pozapiramidowe (28,3 %), senność (27,3 %), ból głowy (23,2 %) oraz nudności (14,1 %). Średni przyrost masy ciała w 30-tygodniowym okresie leczenia wynosił 2,9 kg, w porównaniu do 0,98 kg u pacjentów, u których stosowano placebo.

Drażliwość związana z zaburzeniami autystycznymi u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.2)

U pacjentów w wieku od 6 do 17 lat aripiprazol badano w dwóch 8-tygodniowych badaniach z użyciem placebo [w jednym badaniu stosowano zmienną dawkę (2-15 mg/dobę), a w drugim stałą dawkę (5, 10 lub 15 mg/dobę)] oraz jednym 52-tygodniowym badaniem otwartym. Dawkowanie w tych badaniach rozpoczynano od dawki 2 mg/dobę, po tygodniu zwiększanej do 5 mg/dobę, a następnie zwiększanej w odstępach tygodniowych o 5 mg/dobę do czasu osiągnięcia dawki docelowej. Ponad 75 % pacjentów miało mniej niż 13 lat. Aripiprazol wykazał statystycznie większą skuteczność w porównaniu do placebo w podskali dotyczącej drażliwości Listy Zachowań Aberracyjnych (ang. Aberrant Behaviour Checklist Irritability subscale). Jednakże, nie ustalono znaczenia klinicznego tej obserwacji. Profil bezpieczeństwa obejmował przyrost masy ciała i zmianę stężenia prolaktyny. Czas trwania długoterminowego badania dotyczącego bezpieczeństwa był ograniczony do 52-tygodni. W zebranych badaniach, częstość występowania małego stężenia prolaktyny u dziewcząt (< 3 ng/ml) i u chłopców (< 2 ng/ml) leczonych aripiprazolem wynosiła odpowiednio, 27/46 (58.7 %) i 258/298 (86.6 %). W badaniach kontrolowanych placebo średni przyrost masy ciała wynosił 0,4 kg w grupie placebo i 1,6 kg w grupie aripiprazolu.

Aripiprazol badano także w długoterminowym badaniu podtrzymującym, kontrolowanym placebo. Po

13-26-tygodniowej stabilizacji z zastosowaniem arypiprazolu (w dawkach 2-15 mg/dobę), pacjenci z trwałą odpowiedzią albo kontynuowali leczenie arypiprazolem bądź też otrzymywali placebo przez kolejne 16 tygodni. Współczynniki Kaplana-Meiera dla nawrotu w tygodniu 16. były następujące: 35 % dla grupy stosującej arypiprazol oraz 52 % dla grupy placebo; współczynnik ryzyka nawrotu w ciągu 16 tygodni (arypiprazol/placebo) wynosił 0,57 (różnica nieistotna statystycznie). Średni przyrost masy ciała w fazie stabilizacji (do 26 tygodni) z zastosowaniem arypiprazolu wynosił 3,2 kg, natomiast w drugiej fazie badania (16 tygodni) obserwowano dalszy średni wzrost o 2,2 kg dla arypiprazolu w porównaniu do 0,6 kg dla placebo. Objawy pozapiramidowe były zgłaszane głównie w fazie stabilizacji, u 17 % pacjentów, z drgawkami stanowiącymi 6 %.

Tiki związane z zespołem Tourette'a u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.2)

Skuteczność arypiprazolu badano u dzieci i młodzieży z zespołem Tourette'a (arypiprazol: n = 99, placebo: n = 44) w trwającym 8 tygodni, randomizowanym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo w schemacie leczenia w grupach z użyciem stałej dawki zależnej od masy ciała od 5 mg/dobę do 20 mg/dobę i dawki początkowej wynoszącej 2 mg. Pacjenci byli w wieku 7-17 lat i przed rozpoczęciem leczenia uzyskali średni wynik 30 na łącznej skali tików w Globalnej Skali Nasilenia Tików z Yale (*Total Tic Score on the Yale Global Tic Severity Scale*, TTS-YGTSS). Grupa pacjentów otrzymująca arypiprazol wykazywała poprawę mierzoną zmianą wyniku na skali TTS-YGTSS od pomiaru początkowego do pomiaru w 8 tygodniu leczenia, która wynosiła 13,35 w grupie otrzymującej małą dawkę (5 mg lub 10 mg) i 16,94 w grupie otrzymującej dużą dawkę (10 mg lub 20 mg) w porównaniu do poprawy odnotowanej u pacjentów otrzymujących placebo i zmiany wynoszącej 7,09.

Skuteczność arypiprazolu u dzieci i młodzieży z zespołem Tourette'a (arypiprazol: n = 32, placebo: n = 29) oceniano również w przypadku podawania zmiennych dawek od 2 mg/dobę do 20 mg/dobę z dawką początkową wynoszącą 2 mg w trwającym 10 tygodni, randomizowanym badaniu w Korei Południowej prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Pacjenci w wieku 6-18 lat uzyskali średni wynik 29 na skali TTS-YGTSS w pomiarze początkowym. Pacjenci otrzymujący arypiprazol wykazywali poprawę mierzoną zmianą wyniku o 14,97 na skali TTS-YGTSS od pomiaru początkowego do pomiaru w 10 tygodniu w porównaniu do poprawy wynoszącej 9,62 w grupie placebo.

W obu wspomnianych badaniach krótkoterminowych nie określono klinicznego znaczenia wyników dotyczących skuteczności, biorąc pod uwagę działanie terapeutyczne w porównaniu do istotnego wpływu efektu placebo i niejasne skutki w zakresie funkcjonowania psychospołecznego. Brak danych długoterminowych dotyczących skuteczności i bezpieczeństwa arypiprazolu w tej niestabilnej chorobie.

Europejska Agencja Leków wstrzymała obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego Aripiprazole Accord w jednej lub kilku podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu schizofrenii oraz w leczeniu choroby afektywnej dwubiegunowej (stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Arypiprazol jest dobrze wchłaniany, maksymalne stężenie w osoczu osiąga w ciągu 3-5 godzin po podaniu. Arypiprazol w minimalnym stopniu ulega metabolizmowi przedukładowemu. Bezwzględna dostępność po doustnym podaniu jednej tabletki wynosi 87 %. Spożywanie posiłków o dużej zawartości tłuszczu nie wpływa na farmakokinetykę arypiprazolu.

Dystrybucja

Arypiprazol jest rozmieszczany w całym organizmie, pozorna objętość dystrybucji wynosi 4,9 l/kg, co wskazuje na znaczną dystrybucję pozanaczyniową. W stężeniach terapeutycznych arypiprazol i dehydroarypiprazol wiążą się w ponad 99 % z białkami surowicy, głównie z albuminami.

Metabolizm

Aryiprazol jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie. Proces ten przebiega trzema głównymi drogami: dehydrogenacji, hydroksylacji oraz N-dealkilacji. Jak wynika z badań *in vitro*, enzymy CYP3A4 i CYP2D6 warunkują dehydrogenację oraz hydroksylację arypiprazolu, a N-dealkilacja jest katalizowana przez CYP3A4. Główną cząsteczką czynną znajdującą się w krążeniu ogólnym jest sam arypiprazol. W stanie stacjonarnym aktywny metabolit, dehydroaryiprazol, stanowi około 40 % AUC arypiprazolu w osoczu.

Eliminacja

Średni okres półtrwania arypiprazolu w fazie eliminacji wynosi około 75 godzin u osób o podwyższonej aktywności CYP2D6 i około 146 godzin u osób o obniżonej aktywności CYP2D6.

Całkowity klirens arypiprazolu wynosi 0,7 ml/min/kg i jest to głównie klirens wątrobowy.

Po doustnym podaniu pojedynczej dawki arypiprazolu znakowanego [¹⁴C], stwierdza się odpowiednio 27 % i 60 % podanego pierwiastka radioaktywnego w moczu i kale. Mniej niż 1 % niezmienionego arypiprazolu zostaje wydalone z moczem i około 18 % z kałem.

Farmakokinetyka w szczególnych grupach pacjentów

Dzieci i młodzież

Farmakokinetyka arypiprazolu i dehydroaryiprazolu u dzieci w wieku 10 do 17 lat była podobna do farmakokinetyki u dorosłych, po uwzględnieniu różnic w masie ciała.

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie stwierdzono różnic w farmakokinetyce arypiprazolu między zdrowymi osobami w podeszłym wieku a młodszymi osobami dorosłymi, nie stwierdzono także mierzalnego wpływu wieku na farmakokinetykę arypiprazolu u pacjentów ze schizofrenią.

Płeć

Nie stwierdzono, aby farmakokinetyka arypiprazolu różniła się u zdrowych kobiet i zdrowych mężczyzn. Nie stwierdzono także żadnego mierzalnego wpływu płci na farmakokinetykę leku u pacjentów ze schizofrenią.

Palenie tytoniu

Populacyjne badanie farmakokinetyczne nie wykazało żadnych istotnych klinicznie wpływów na farmakokinetykę arypiprazolu, zależnych od palenia tytoniu.

Rasa

Populacyjne badanie farmakokinetyczne nie wykazało żadnych istotnych klinicznie różnic w farmakokinetyce arypiprazolu zależnych od rasy.

Zaburzenia czynności nerek

Stwierdzono, że charakterystyka farmakokinetyczna arypiprazolu i dehydroaryiprazolu jest podobna u osób z ciężkimi chorobami nerek i u młodych osób zdrowych.

Zaburzenia czynności wątroby

Badania obejmujące podanie pojedynczej dawki leku, przeprowadzone u osób z różnego stopnia marskością wątroby (klasy Child-Pugh A, B i C) nie wykazały, by zaburzenia czynności wątroby wpływały istotnie na farmakokinetykę arypiprazolu i dehydroaryiprazolu, jednak w badaniu wzięło udział tylko 3 chorych z marskością wątroby typu C, co jest liczbą niewystarczającą do wyciągnięcia wniosków dotyczących zdolności metabolicznych tych pacjentów.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Istotne działanie toksyczne stwierdzano jedynie po podaniu dawek lub przy stopniu narażenia wyraźnie przekraczającym maksymalne dawki lub narażenie występujące u ludzi, co wskazuje, że działanie takie jest ograniczone lub nie występuje w praktyce klinicznej. Obserwacje te obejmują: zależny od dawki toksyczny wpływ na nadnercza (gromadzenie barwnika lipofuscyny i (lub) obumieranie komórek miąższowych) stwierdzany u szczurów po 104 tygodniach podawania aripiprazolu w dawce od 20 do 60 mg/kg mc./dobę (średnia wartość AUC w stanie stacjonarnym przekraczała 3 do 10 razy wartość występującą u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki) i zwiększenie częstości występowania raków nadnerczy, a także skojarzonej częstości występowania gruczolaków lub raków nadnerczy u samic szczurów otrzymujących lek w dawce 60 mg/kg mc./dobę (średnia wartość AUC w stanie stacjonarnym przekraczała 10 razy wartość występującą u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki). Największa ekspozycja nie powodująca powstawania nowotworów u samic szczurów odpowiadała 7 krotnej ekspozycji u ludzi występującej po stosowaniu zalecanej dawki.

Dodatkowo stwierdzono występowanie kamicy żółciowej, jako następstwo odkładania się siarczanowych sprzężonych związków hydroksylowanych metabolitów aripiprazolu w żółci małp, którym wielokrotnie podawano doustnie dawki leku od 25 do 125 mg/kg mc./dobę (średnia wartość AUC w stanie stacjonarnym była od 1 do 3 razy wyższa niż wartość występująca u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki klinicznej lub 16 do 81 razy wyższa niż po podaniu maksymalnej dawki zalecanej na podstawie przeliczenia mg/m² pc). Jednak stężenie sprzężonych związków siarczanowych hydroksyarypiprazolu w żółci człowieka, podczas stosowania najwyższej proponowanej dawki 30 mg na dobę, nie przekraczało 6 % stężenia stwierdzanego w żółci małp podczas trwającego 39 tygodni badania i jest znacznie mniejsze (6 %) niż granica rozpuszczalności określona *in vitro*.

W badaniach toksykologicznych z użyciem dawki wielokrotnej u młodych szczurów i psów profil toksyczności aripiprazolu był porównywalny z profilem obserwowanym u dorosłych zwierząt oraz brak jest dowodów neurotoksyczności i niepożądanego wpływu na rozwój.

Wyniki przeprowadzonych w pełnym zakresie standardowych badań genotoksyczności wskazują, że aripiprazol nie ma właściwości genotoksycznych. Aripiprazol nie zaburzał płodności w badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję. Obserwowano toksyczny wpływ na rozwój, w tym także zależne od dawki opóźnienie płodowej mineralizacji kości oraz możliwy wpływ teratogeny u szczurów, którym podawano dawki subterapeutyczne (oceniane na podstawie wartości AUC) oraz u królików, którym podawano dawki powodujące ekspozycję 3 i 11 razy przewyższającą wartość AUC występującą w stanie stacjonarnym po zastosowaniu dawek maksymalnych zalecanych u ludzi). Toksyczny wpływ na ciężarne samice obserwowano podczas podawania dawek podobnych do tych, które powodują toksyczny wpływ na rozwój.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Aripiprazole Accord 5 mg tabletki

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Hydroksypropyloceluloza
Magnezu stearynian
Lak aluminiowy z indygotyną (E 132)

Aripiprazole Accord 10 mg / 30 mg tabletki

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Hydroksypropyloceluloza
Magnezu stearynian
Żelaza tlenek czerwony (E 172)

Aripiprazole Accord 15 mg tabletki

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia kukurydziana
Hydroksypropyloceluloza
Magnezu stearynian
Żelaza tlenek żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata

Okres przechowywania po pierwszym otwarciu:

- 30 dni (butelka z HDPE 30 sztuk),
- 100 dni (butelka z HDPE 100 sztuk).

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki Aripiprazole Accord 5/10/15/30 mg dostępne są w blistrze perforowanym z folii Aluminium/Aluminium, podzielnym na dawki pojedyncze, w opakowaniach po 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 lub 98 x 1 tabletek.

Tabletki Aripiprazole Accord 5/10/15 mg dostępne są w butelce z polietylenu o wysokiej gęstości (HDPE) z zamknięciem z polipropylenu zawierającej 30 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Wielka Brytania

8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

5 mg: EU/1/15/1045/001- 006, EU/1/15/1045/023
10 mg: EU/1/15/1045/007- 012, EU/1/15/1045/024
15 mg: EU/1/15/1045/013- 018, EU/1/15/1045/025
30 mg: EU/1/15/1045/019- 022, EU/1/15/1045/026

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

A. WYTWÓRCY ODPOWIEDZIALNI ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Accord Healthcare Ltd
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow
Middlesex
HA1 4HF
Wielka Brytania

WESSLING Hungary Kft.
Fóti út 56.
Budapest
H-1047
Węgry

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

• Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania

Wmaganie do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

• Plan zarządzania ryzykiem (ang. *Risk Management Plan*, RMP)

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
 - w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.
- ### **• Dodatkowe działania w celu minimalizacji ryzyka**

W każdym kraju członkowskim, w którym produkt Aripiprazole Accord z nowym wskazaniem do leczenia epizodów maniakalnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej, w leczeniu trwającym do

12 tygodni, jest wprowadzany do obrotu, podmiot odpowiedzialny powinien uzgodnić program edukacyjny z właściwymi władzami na poziomie narodowym. Podmiot odpowiedzialny powinien zapewnić, że po ustaleniu i akceptacji ze strony właściwych władz na poziomie narodowym każdego kraju członkowskiego, w którym produkt Aripiprazole Accord jest wprowadzany do obrotu we wskazaniu: leczenie epizodów maniakalnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej, w leczeniu trwającym do 12 tygodni, szyscy lekarze, którzy będą przepisywać swoim pacjentom produkt Aripiprazole Accord, otrzymają pakiet informacyjny zawierający następujące materiały:

- Charakterystykę Produktu Leczniczego (ChPL) oraz ulotkę dla pacjenta
- Materiał edukacyjny dla pracowników ochrony zdrowia
- Materiał edukacyjny dla pacjentów oraz osób opiekujących się pacjentem.

Kluczowe informacje Broszury skierowanej do pracowników ochrony zdrowia, najczęściej zadawane pytania (w formacie „Pytania i Odpowiedzi”), przeznaczonej dla pracowników ochrony zdrowia, leczących młodzież z chorobą afektywną dwubiegunową:

- Krótkie wprowadzenie na temat wskazania arypiprazolu oraz celu przygotowania materiału
- Wytyczne podkreślające, że wskazany przedział wiekowy to 13-17 lat oraz, że arypiprazol nie jest zalecany do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 13 lat ze względów bezpieczeństwa
- Wytyczne w zakresie zalecanej dawki, wynoszącej 10 mg na dobę, z informacją, iż nie zaobserwowano poprawy skuteczności terapii podczas stosowania większych dawek
- Informacje dotyczące bezpieczeństwa oraz profilu tolerancji arypiprazolu, w szczególności potencjalne konsekwencje wystąpienia działań niepożądanych podczas stosowania dawek większych niż 10 mg na dobę, zwłaszcza w odniesieniu do:
 - Przyrostu masy ciała, łącznie z zaleceniem kontroli pacjentów
 - Objawów pozapiramidowych
 - Senności
 - Zmęczenia
- Przypomnienie o edukowaniu pacjentów/osób opiekujących się pacjentem oraz przekazywaniu Broszury Informacyjnej dla Pacjenta/Opiekuna

Kluczowe informacje Broszury Informacyjnej dla pacjenta/opiekuna:

- Krótkie wprowadzenie na temat wskazania arypiprazolu oraz celu przygotowania materiału
- Informacja, że wskazany przedział wiekowy to 13-17 lat oraz, że arypiprazol nie jest zalecany do stosowania u pacjentów poniżej 13 lat
- Informacja, że arypiprazol może powodować działania niepożądane podczas stosowania dawek większych niż 10 mg na dobę, zwłaszcza w odniesieniu do:
 - Przyrostu masy ciała, łącznie z zaleceniem kontroli pacjentów
 - Objawów pozapiramidowych
 - Senności
 - Zmęczenia
- Zalecenie, aby informować lekarza o wszystkich chorobach i zaburzeniach przed rozpoczęciem leczenia
- Informacja, jak ważne jest, aby nie leczyć samodzielnie żadnych objawów bez konsultacji z lekarzem prowadzącym

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE NA BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Accord 5 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletką zawiera 5 mg aripiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną. Więcej informacji w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 x 1 tabletką
28 x 1 tabletką
49 x 1 tabletką
56 x 1 tabletką
98 x 1 tabletką

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1045/001 14x1 tabletki
EU/1/15/1045/002 28x1 tabletki
EU/1/15/1045/023 49x1 tabletki
EU/1/15/1045/003 56x1 tabletki
EU/1/15/1045/004 98x1 tabletki

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Aripiprazole Accord 5 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z FOLII ALUMINIUM/ALUMINIUM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Accord 5 mg tabletki
arypiprazol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE NA BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Accord 10 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletkę zawiera 10 mg aripiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną. Więcej informacji w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 x 1 tabletkę
28 x 1 tabletkę
49 x 1 tabletkę
56 x 1 tabletkę
98 x 1 tabletkę

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO

**PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI
WŁAŚCIWE**

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1045/007 14x1 tabletki
EU/1/15/1045/008 28x1 tabletki
EU/1/15/1045/024 49x1 tabletki
EU/1/15/1045/009 56x1 tabletki
EU/1/15/1045/010 98x1 tabletki

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Aripiprazole Accord 10 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z FOLII ALUMINIUM/ALUMINIUM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Accord 10 mg tabletki
arypiprazol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE NA BLISTRY

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Accord 15 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletką zawiera 15 mg aripiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną. Więcej informacji w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 x 1 tabletką
28 x 1 tabletką
49 x 1 tabletką
56 x 1 tabletką
98 x 1 tabletką

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1045/013 14x1 tabletki
EU/1/15/1045/014 28x1 tabletki
EU/1/15/1045/025 49x1 tabletki
EU/1/15/1045/015 56x1 tabletki
EU/1/15/1045/016 98x1 tabletki

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Aripiprazole Accord 15 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z FOLII ALUMINIUM/ALUMINIUM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Accord 15 mg tabletki
arypiprazol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**PUDEŁKO TEKTUROWE NA BLISTRY****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Aripiprazole Accord 30 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletkę zawiera 30 mg aripiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną. Więcej informacji w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

14 x 1 tabletkę
28 x 1 tabletkę
49 x 1 tabletkę
56 x 1 tabletkę
98 x 1 tabletkę

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1045/019 14x1 tabletki
EU/1/15/1045/020 28x1 tabletki
EU/1/15/1045/026 49x1 tabletki
EU/1/15/1045/021 56x1 tabletki
EU/1/15/1045/022 98x1 tabletki

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Aripiprazole Accord 30 mg

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER Z FOLII ALUMINIUM/ALUMINIUM

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Accord 30 mg tabletki
arypiprazol

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. INNE

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

PUDEŁKO TEKTUROWE NA BUTELKĘ I ETYKIETA BUTELKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Accord 5 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletką zawiera 5 mg aripiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną. Więcej informacji w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek
100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Zawartość butelki z HDPE należy zużyć w ciągu 30 dni od pierwszego otwarcia (butelka 30 sztuk)
Zawartość butelki z HDPE należy zużyć w ciągu 100 dni od pierwszego otwarcia (butelka 100 sztuk)

Data otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1045/005- 30 tabletek
EU/1/15/1045/006- 100 tabletek

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Aripiprazole Accord 5 mg

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

PUDEŁKO TEKTUROWE NA BUTELKĘ I ETYKIETA BUTELKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Accord 10 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletką zawiera 10 mg aripiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną. Więcej informacji w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek
100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Zawartość butelki z HDPE należy zużyć w ciągu 30 dni od pierwszego otwarcia (butelka 30 sztuk)
Zawartość butelki z HDPE należy zużyć w ciągu 100 dni od pierwszego otwarcia (butelka 100 sztuk)

Data otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1045/011- 30 tabletek
EU/1/15/1045/012- 100 tabletek

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Aripiprazole Accord 10 mg

**INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH ORAZ
OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH**

PUDEŁKO TEKTUROWE NA BUTELKĘ I ETYKIETA BUTELKI

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Aripiprazole Accord 15 mg tabletki
arypiprazol

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

1 tabletką zawiera 15 mg aripiprazolu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Zawiera laktozę jednowodną. Więcej informacji w ulotce dla pacjenta.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

30 tabletek
100 tabletek

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie doustne.

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności

Zawartość butelki z HDPE należy zużyć w ciągu 30 dni od pierwszego otwarcia (butelka 30 sztuk)
Zawartość butelki z HDPE należy zużyć w ciągu 100 dni od pierwszego otwarcia (butelka 100 sztuk)

Data otwarcia:

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Wielka Brytania

12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1045/017- 30 tabletek
EU/1/15/1045/018- 100 tabletek

13. NUMER SERII

Nr serii

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Aripiprazole Accord 15 mg

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: Informacja dla użytkownika

Aripiprazole Accord 5 mg tabletki
Aripiprazole Accord 10 mg tabletki
Aripiprazole Accord 15 mg tabletki
Aripiprazole Accord 30 mg tabletki
arypiprazol

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Aripiprazole Accord i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Aripiprazole Accord
3. Jak stosować lek Aripiprazole Accord
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Aripiprazole Accord
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Aripiprazole Accord i w jakim celu się go stosuje

Lek Aripiprazole Accord zawiera substancję czynną aripiprazol i należy do grupy leków przeciwpsychotycznych. Stosowany jest w leczeniu dorosłych i młodzieży w wieku 15 lat i starszej chorujących na chorobę charakteryzującą się takimi objawami jak: widzenie, słyszenie i czucie rzeczy w rzeczywistości nieistniejących, podejrzliwość, sprzeczne z rzeczywistością przekonania, chaotyczna mowa i zachowanie oraz otępienie emocjonalne. Pacjenci z powyższymi objawami mogą także odczuwać smutek, lęk lub napięcie, a także mieć poczucie winy.

Lek ten stosowany jest w leczeniu dorosłych i młodzieży w wieku 13 lat i starszej, których choroba charakteryzuje się objawami, takimi jak: podekscytowanie, rozpieszczająca energia, mniejsze zapotrzebowanie na sen niż zwykle, bardzo szybka mowa, gonitwa myśli i czasami bardzo nasilona drażliwość. U dorosłych, lek ten zapobiega również nawrotowi powyższych objawów u pacjentów, którzy zareagowali na leczenie tym lekiem.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Aripiprazole Accord

Kiedy nie stosować leku Aripiprazole Accord

- jeśli pacjent ma uczulenie na aripiprazol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania tego leku, należy omówić to z lekarzem prowadzącym, jeśli u pacjenta występuje:

- duże stężenie cukru we krwi (charakterystycznymi objawami są: nadmierne pragnienie, wydalanie dużych ilości moczu, zwiększenie apetytu i uczucie osłabienia) lub cukrzyca w wywiadzie rodzinnym;
- drgawki;

- mimowolne, nieregularne ruchy mięśni, szczególnie mięśni twarzy;
- choroby układu krążenia, choroba układu krążenia w wywiadzie rodzinnym, udar lub „mikro” udar, nieprawidłowe ciśnienie krwi;
- zakrzepy krwi lub występowanie zakrzepów krwi w wywiadzie rodzinnym, ponieważ stosowanie leków przeciwpsychotycznych jest związane z tworzeniem zakrzepów krwi;
- uzależnienie od hazardu w przeszłości.

Jeśli pacjent stwierdzi zwiększenie masy ciała, pojawienie się nietypowych ruchów, senność, która utrudnia codzienną aktywność, jakiegokolwiek trudności w czasie połykania lub objawy alergii, powinien poinformować o tym lekarza prowadzącego.

Jeśli u pacjenta w podeszłym wieku występuje demencja (utrata pamięci i innych zdolności umysłowych), to on lub jego opiekun, lub krewny powinien poinformować lekarza, czy kiedykolwiek wystąpił u pacjenta udar lub „mini” udar.

Należy natychmiast poinformować lekarza o występowaniu myśli lub uczuć związanych z wyrządzaniem sobie krzywdy. W czasie leczenia aripiprazolem zgłaszano występowanie myśli i zachowań samobójczych.

Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występuje sztywność mięśni lub sztywność z wysoką gorączką, potami, zaburzeniami stanu umysłowego lub bardzo szybkie albo nieregularne bicie serca.

Dzieci i młodzież

Nie stosować tego leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 13 lat. Nie wiadomo, czy stosowanie leku jest bezpieczne i skuteczne u tych pacjentów.

Lek Aripiprazole Accord a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, również tych, które są wydawane bez recepty.

Leki obniżające ciśnienie krwi: Aripiprazole Accord może nasilać działanie leków obniżających ciśnienie krwi. Jeśli pacjent przyjmuje leki obniżające ciśnienie krwi, powinien powiadomić o tym lekarza prowadzącego.

Stosowanie leku Aripiprazole Accord z innymi lekami może powodować konieczność zmiany dawki leku Aripiprazole Accord. Szczególnie ważne jest poinformowanie lekarza prowadzącego o stosowaniu następujących leków:

- leków stosowanych w leczeniu zaburzeń rytmu serca;
- leków przeciwdepresyjnych lub leków ziołowych stosowanych w leczeniu depresji i lęku;
- leków przeciwgrzybiczych;
- pewnych leków stosowanych w leczeniu zakażenia HIV;
- leków przeciwdrgawkowych stosowanych w leczeniu padaczki.

Leki zwiększające stężenie serotoniny: tryptany, tramadol, tryptofan, leki z grupy SSRI (takie jak paroksetyna i fluoksetyna), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (takie jak klomipramina, amitryptylina), petydyna, ziele dziurawca oraz wenlafaksyna. Leki te zwiększają ryzyko wystąpienia działań niepożądanych; w przypadku wystąpienia jakiegokolwiek nietypowego objawu w czasie przyjmowania któregoś z powyższych leków jednocześnie z lekiem Aripiprazole Accord, należy skontaktować się z lekarzem.

Stosowanie leku Aripiprazole Accord z jedzeniem, pićm i alkoholem

Lek ten można przyjmować niezależnie od posiłków.

Należy unikać spożywania alkoholu podczas przyjmowania tego leku.

Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

U noworodków, których matki stosowały ten lek w ostatnim trymestrze (ostatnie 3 miesiące ciąży) mogą wystąpić następujące objawy: drżenie, sztywność mięśni i (lub) osłabienie, senność, pobudzenie, trudności z oddychaniem oraz trudności związane ze ssaniem. W razie zaobserwowania takich objawów u własnego dziecka, należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli pacjentka karmi piersią, powinna niezwłocznie powiadomić o tym lekarza.

Jeśli pacjentka przyjmuje ten lek, nie powinna karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn

Nie prowadzić pojazdów, nie posługiwać się żadnymi narzędziami ani nie obsługiwać żadnych maszyn do czasu poznania wpływu tego leku na samopoczucie.

Lek Aripiprazole Accord zawiera laktozę

Pacjenci z nietolerancją niektórych cukrów powinni skontaktować się z lekarzem przed przyjęciem leku.

3. Jak stosować lek Aripiprazole Accord

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza lub farmaceuty. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Zalecana dawka leku u dorosłych to 15 mg na dobę. Lekarz może jednak przepisać mniejszą lub większą dawkę, która jednak nie może być większa niż 30 mg na dobę.

Stosowanie u dzieci i młodzieży

Aby umożliwić rozpoczęcie leczenia od małej dawki leku, lek można podawać w innej postaci (roztwór doustny - płyn) bardziej odpowiedniej niż Aripiprazole Accord.

Dawka może być stopniowo zwiększana do **zalecanej dawki dla młodzieży wynoszącej 10 mg raz na dobę**. Jednakże lekarz prowadzący może przepisać mniejszą lub większą dawkę, maksymalnie do 30 mg na dobę.

W przypadku wrażenia, że działanie tego leku jest za mocne lub za słabe, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

Lek Aripiprazole Accord należy przyjmować codziennie o tej samej porze. Nie ma znaczenia czy tabletkę jest przyjmowana z posiłkiem czy bez posiłku. Tabletkę należy połykać w całości i popijać wodą.

Nawet jeśli odczuwa się poprawę samopoczucia, nie należy zmieniać dawki bądź zaprzestać przyjmowania tego leku bez wcześniejszego uzgodnienia tego z lekarzem prowadzącym.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Aripiprazole Accord

W przypadku przyjęcia większej dawki leku Aripiprazole Accord niż zalecił lekarz (lub jeżeli ktoś inny przyjął pewną ilość nieprzeznaczonego dla niego leku Aripiprazole Accord), niezwłocznie należy skontaktować się z lekarzem prowadzącym. W przypadku trudności uzyskania kontaktu z lekarzem należy udać się do najbliższego szpitala, zabierając ze sobą opakowanie leku.

Pominięcie zastosowania leku Aripiprazole Accord

W przypadku pominięcia dawki pacjent powinien przyjąć pominiętą dawkę, gdy tylko sobie o tym przypomni. Nie należy przyjmować dwóch dawek jednego dnia.

Przerwanie stosowania leku Aripiprazole Accord

Nie wolno przerywać leczenia w związku z poprawą stanu zdrowia. Przyjmowanie leku Aripiprazole Accord zgodnie z zaleceniami lekarza jest bardzo ważne.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Częste działania niepożądane (mogą dotyczyć 1 na 10 pacjentów): niekontrolowane skurcze mięśni lub ruchy, bóle głowy, uczucie zmęczenia, nudności, wymioty, dolegliwości żołądkowe, zaparcia, zwiększone wytwarzanie śliny, uczucie pustki w głowie, trudności z zasypianiem, niepokój, zwłaszcza ruchowy, uczucie lęku, senność, drżenie, nieostre widzenie.

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą dotyczyć 1 na 100 pacjentów): u niektórych osób mogą wystąpić zawroty głowy, szczególnie podczas wstawania z pozycji leżącej lub siedzącej, podwójne widzenie, u niektórych może wystąpić nagle przyspieszenie czynności serca. Niektóre osoby mogą odczuwać depresję. Niektóre osoby mogą odczuwać zmienione bądź zwiększone zainteresowanie sferą seksualną i mieć zwiększone stężenie hormonu prolaktyny we krwi.

Następujące działania niepożądane były zgłaszane po wprowadzeniu tego leku do obrotu, ale częstość ich występowania nie jest znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych):

Zmiany ilości pewnych komórek krwi, nieprawidłowe bicie serca, nagła niewyjaśniona śmierć, atak serca (zawał mięśnia sercowego); reakcje alergiczne (np. obrzęk jamy ustnej, języka, twarzy i gardła, świąd skóry, wysypka); duże stężenie cukru we krwi, wystąpienie cukrzycy lub zaostrzenie jej przebiegu, kwasica ketonowa (obecność związków ketonowych we krwi i moczu) lub śpiączka, małe stężenie sodu we krwi; zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała, jadłowstręt, zachowania agresywne, nerwowość, pobudzenie, uczucie lęku, uzależnienie od hazardu; myśli samobójcze, próby samobójcze i samobójstwa; zaburzenia mowy, drgawki, zespół serotoninowy (reakcja, która może powodować uczucia wielkiej radości, ospałość, niezborność ruchów, niepokój, zwłaszcza ruchowy, uczucie upojenia alkoholowego, gorączkę, pocenie się lub sztywność mięśni), jednoczesne występowanie gorączki, sztywności mięśni, przyspieszonego oddechu, pocenia, ograniczenia świadomości i nagłych zmian ciśnienia oraz zmian częstości pracy serca; omdlenia; wysokie ciśnienie krwi, zakrzepy krwi w żyłach, szczególnie w żyłach nóg (do objawów należą obrzęk, ból i zaczerwienienie nóg), które mogą przemieszczać się naczyniami krwionośnymi do płuc powodując ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu (jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów musi on natychmiast poszukać pomocy medycznej); skurcz mięśni wokół głośni, przypadkowe zachłyśnięcia pokarmem z ryzykiem wystąpienia zapalenia płuc, trudności w połknięciu; zapalenie trzustki; niewydolność wątroby, zapalenie wątroby, zażółcenie skóry i białych części gałek ocznych, nieprawidłowe wyniki testów wątrobowych, dyskomfort w obrębie jamy brzusznej i żołądka, biegunka; wysypka skórna i nadwrażliwość na światło; łysienie lub ścięćczenie włosów, nadmierne pocenie; sztywność lub skurcze mięśni, ból mięśni, słabość; mimowolne oddawanie moczu, trudności w oddawaniu moczu; przedłużony i (lub) bolesny wzwód; trudności w regulacji podstawowej temperatury ciała lub przegrzanie; ból w piersiach i puchnięcie rąk, kostek lub stóp.

U pacjentów w podeszłym wieku z demencją przyjmujących aripiprazol opisano więcej przypadków zakończonych zgonem. Ponadto zanotowano przypadki udarów lub "mini" udarów.

Dodatkowe działania niepożądane u dzieci i młodzieży

U młodzieży w wieku 13 lat i starszej występowały działania niepożądane o podobnej częstości i rodzaju jak u dorosłych, z wyjątkiem senności, niekontrolowanych drgań lub ruchów, niepokoju ruchowego i zmęczenia, występujących bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10) oraz bólu w górnej części brzucha, suchości w jamie ustnej, zwiększonego bicia serca, przyrostu masy ciała, zwiększenia apetytu, drżenia mięśni, niekontrolowanych ruchów kończyn oraz zawrotów głowy, szczególnie podczas wstawania z pozycji leżącej lub siedzącej występujących często (mogą wystąpić u więcej niż 1 osoby na 10).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do "krajowego systemu zgłaszania" wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Aripiprazole Accord

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na blistrze lub etykiecie i pudełku po: EXP. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

Zawartość butelki z HDPE należy zużyć w ciągu 30 dni od pierwszego otwarcia (butelka 30 sztuk)
Zawartość butelki z HDPE należy zużyć w ciągu 100 dni od pierwszego otwarcia (butelka 100 sztuk)

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Aripiprazole Accord

- Substancją czynną leku jest aripiprazol.
Aripiprazole Accord 5 mg tabletki: Każda tabletki zawiera 5 mg aripiprazolu.
Aripiprazole Accord 10 mg tabletki: Każda tabletki zawiera 10 mg aripiprazolu.
Aripiprazole Accord 15 mg tabletki: Każda tabletki zawiera 15 mg aripiprazolu.
Aripiprazole Accord 30 mg tabletki: Każda tabletki zawiera 30 mg aripiprazolu.
- Pozostałe składniki to: laktoza jednowodna, celuloza mikrokrystaliczna, skrobia kukurydziana, hydroksypropyloceluloza, stearynian magnezu i lak aluminiowy z indygotyną (E 132) (tabletki 5 mg) lub żelaza tlenek czerwony (E 172) (tabletki 10 mg i 30 mg) lub żelaza tlenek żółty (E 172) (tabletki 15 mg).

Jak wygląda lek Aripiprazole Accord i co zawiera opakowanie

Tabletki Aripiprazole Accord 5 mg są koloru niebieskiego, długości około 8,1 mm i szerokości około 4,6 mm, o kształcie zmodyfikowanego prostokąta, obustronnie wypukłe, niepowlekane, z wytłoczonym napisem „A5” na jednej stronie i drugą stroną gładką.

Tabletki Aripiprazole Accord 10 mg są koloru różowego, długości około 8,1 mm i szerokości około 4,6 mm, o kształcie zmodyfikowanego prostokąta, obustronnie wypukłe, niepowlekane, z wytłoczonym napisem „A10” na jednej stronie i drugą stroną gładką.

Tabletki Aripiprazole Accord 15 mg są koloru żółtego, średnicy około 7,14 mm, okrągłe, o ściętych brzegach, obustronnie wypukłe, niepowlekane, z wytłoczonym napisem „A15” na jednej stronie i drugą stroną gładką.

Tabletki Aripiprazole Accord 30 mg są koloru różowego, o średnicy około 9,1 mm, okrągłe, o ściętych brzegach, obustronnie wypukłe, niepowlekane, z wytłoczonym napisem „A30” na jednej stronie i drugą stroną gładką.

Tabletki Aripiprazole Accord 5/10/15/30 mg są dostępne w blistrach perforowanych (z folii Aluminium/Aluminium), podzielnych na dawki pojedyncze, w opakowaniach zawierających 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 lub 98 x 1 tabletek.

Tabletki Aripiprazole Accord 5/10/15 mg są również dostępne w butelce z HDPE z zamknięciem z polipropylenu zabezpieczającym przed dostępem dzieci zawierającej 30 lub 100 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Accord Healthcare Limited
Sage House, 319 Pinner Road
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF
Wielka Brytania

Wytwórca

Accord Healthcare Limited
Sage house, 319 Pinner road, North Harrow, Middlesex HA1 4HF,
Wielka Brytania

Wessling Hungary Kft
Fõti út 56., Budapest 1047,
Węgry

Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Inne źródła informacji

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.