

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Арипипразол Accord 5 mg таблетки  
Арипипразол Accord 10 mg таблетки  
Арипипразол Accord 15 mg таблетки  
Арипипразол Accord 30 mg таблетки

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

### Арипипразол Accord 5 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол (Арипипразол).

### Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка от 5 mg съдържа 63 mg лактоза (като монохидрат)

### Арипипразол Accord 10 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол (Арипипразол).

### Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка от 10 mg съдържа 59 mg лактоза (като монохидрат)

### Арипипразол Accord 15 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол (Арипипразол).

### Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка от 15 mg съдържа 88 mg лактоза (като монохидрат)

### Арипипразол Accord 30 mg таблетки

Всяка таблетка съдържа 30 mg арипипразол (Арипипразол).

### Помощно вещество с известно действие

Всяка таблетка от 30 mg съдържа 177 mg лактоза (като монохидрат)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

### Арипипразол Accord 5 mg таблетки

Сини, около 8,1 mm дълги, 4,6 mg широки, модифицирани правоъгълни, двойно изпъкнали, без покритие таблетки с вдлъбнато релефно означение „A5” от едната страна и гладки от другата.

### Арипипразол Accord 10 mg таблетки

Розови, около 8,1 mm дълги, 4,6 mg широки, модифицирани правоъгълни, двойно изпъкнали, без покритие таблетки с вдлъбнато релефно означение „A10” от едната страна и гладки от другата.

### Арипипразол Accord 15 mg таблетки

Жълти, около 7,14 mm в диаметър, кръгли, със скосени ръбове, двойно изпъкнали, без покритие таблетки с вдлъбнато релефно означение „A15” от едната страна и гладки от другата.

### Арипипразол Accord 30 mg таблетки

Розови, около 9,1 mm в диаметър, кръгли, със скосени ръбове, двойно изпъкнали, без покритие таблетки с вдлъбнато релефно означение „A30” от едната страна и гладки от другата.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Арипипразол Accord е показан за лечение на шизофрения при възрастни и юноши на и над 15 години.

Арипипразол Accord е показан за лечение на умерени до тежки манийни епизоди при биполярно афективно разстройство и за предотвратяване на нови манийни епизоди при възрастни, които страдат предимно от манийни епизоди, и чиито манийни епизоди се повлияват от лечение с арипипразол (вж. точка 5.1)

Арипипразол Accord е показан за лечение до 12 седмици на умерени до тежки манийни епизоди при биполярно афективно разстройство тип I при юноши на и над 13 години (вж. точка 5.1).

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

##### Възрастни

*Шизофрения:* препоръчваната начална дневна доза Арипипразол Accord е 10 mg или 15 mg, с поддържаща дневна доза 15 mg, приета веднъж дневно, независимо от храненето. Арипипразол Accord е ефективен при доза варираща от 10 mg до 30 mg дневно. Не е наблюдавана повишена ефективност при дози по-високи от препоръчваната дневна доза от 15 mg въпреки, че при отделни пациенти по-високи дози може да са от полза. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 30 mg.

*Манийни епизоди при биполярно афективно разстройство тип I:* препоръчваната начална доза Арипипразол Accord е 15 mg, приложена веднъж дневно, независимо от храненето, като монотерапия или комбинирана терапия (вж. точка 5.1). При някои пациенти по-високи дози може да са от полза. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 30 mg.

*Предотвратяване на рецидиви на манийни епизоди при биполярно афективно разстройство:* за предотвратяване на нови манийни епизоди при пациенти, приемали арипипразол като монотерапия или комбинирана терапия, лечението продължава в същата доза. Промени в дневната дозировка, включително намаляване на дозата, трябва да се обмислят в зависимост от клиничното състояние.

#### Специални популации

##### Педиатрична популация

*Шизофрения при юноши на и над 15 години:* препоръчваната доза на Арипипразол Accord е 10 mg/дневно, приложена веднъж дневно, независимо от храненето. Лечението започва с доза от 2 mg (с арипипразол перорален разтвор 1 mg/ml) в продължение на 2 дни, титрирана до 5 mg за още 2 дни за достигане на препоръчителната дневна доза от 10 mg. При необходимост, последващо увеличение на дозите, трябва да се направи със стъпки от 5 mg, без да се надвишава максималната дневна доза от 30 mg (вж. т. 5.1). Арипипразол е ефикасен при дози от 10 до 30 mg/дневно. Не е наблюдавана увеличена ефикасност при дневни дози по-високи от 10 mg, въпреки че някои пациенти може да се повлияят благоприятно от по-високите дози. Арипипразол Accord не се препоръчва за пациенти с шизофрения на възраст под 15 години, поради отсъствие на данни за ефикасност и безопасност (виж също т. 4.8 и 5.1).

*Манийни епизоди при биполярно афективно разстройство тип I при юноши на и над 13 години:* препоръчителната доза Арипипразол Accord е 10 mg приета веднъж дневно, независимо от храненето. Лечението трябва да започне с 2 mg (използва се Арипипразол Accord перорален разтвор 1 mg/ml) за 2 дни, титрира се до 5 mg за още 2 дни, за да се достигне препоръчителната

дневна доза от 10 mg. Продължителността на лечението трябва да е минималната необходима за контрол на симптомите без да надвишава 12 седмици. Не се наблюдава повишаване на ефикасността при дози по-високи от 10 mg дневно, а дневна доза от 30 mg се свързва със съществено по-висока честота на нежеланите лекарствени реакции включително екстрапирамидни събития, сомнолентност, отпадналост и увеличение на теглото (вж. точка 4.8). По тази причина, дози по-високи от 10 mg дневно трябва да се прилагат в изключителни случаи и при стриктно клинично наблюдение (вж. точки 4.4, 4.8 и 5.1). Съществува повишен риск от нежелани лекарствени реакции свързани с арипипразол за по-младите пациенти. По тази причина, Арипипразол Accord не трябва да се използва при пациенти под 13 години (вж. точки 4.8 и 5.1).

*Раздразнителност свързана с аутизъм:* безопасността и ефикасността на Арипипразол Accord при деца и юноши на възраст до 18 години все още не са установени. Наличните до момента данни са описани в т. 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

*Тикове, свързани със синдрома на Tourette:* безопасността и ефикасността на Арипипразол Accord при деца и юноши на възраст от 6 до 18 години все още не са установени. Наличните до момента данни са описани в т. 5.1, но препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

#### Чернодробно увреждане

Не се налага промяна на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно нарушение. Няма достатъчно данни за препоръки относно режима на дозиране при пациенти с тежко увреждане на черния дроб. При тези пациенти е необходимо внимателно определяне на дозата. Въпреки това, при пациентите с тежко чернодробно увреждане, максималната дневна доза от 30 mg трябва да се прилага с повишено внимание (вж. точка 5.2).

#### Бъбречно увреждане

Не се изисква промяна на дозата при пациенти с бъбречно нарушение.

#### Пациенти в старческа възраст

Не е установена ефективността на Арипипразол Accord за лечение на шизофрения и биполарно афективно разстройство при пациенти на и над 65 годишна възраст. В резултат на по-голямата чувствителност на тази популация, започването на лечение с по-ниски дози трябва да се има предвид, в случаите когато това е клинично оправдано (вж. точка 4.4).

#### Пол

Не е необходимо промяна на дозата при пациентите от женски пол в сравнение с тези от мъжки (вж. точка 5.2).

#### Пушене

Имайки предвид метаболитния път на арипипразол, не се налага промяна на дозата при пушачи (вж. точка 4.5).

#### Адаптиране на дозата поради взаимодействия

В случай на едновременна употреба на арипипразол с мощни инхибитори на CYP3A4 или CYP2D6, дозата на арипипразол трябва да се редуцира. При спиране на лечението с инхибитори на CYP3A4 или CYP2D6 (изваждането им от комбинираното лечение), дозата на арипипразол трябва да се повиши (вж. точка 4.5).

При едновременното приложение на арипипразол с мощни индуктори на CYP3A4, дозата на арипипразол трябва да се повиши. При спиране на лечението с индуктори на CYP3A4 (изваждането им от комбинираното лечение), дозата на арипипразол трябва да се понижи до обичайната препоръчвана доза (вж. точка 4.5).

#### Начин на приложение

Арипипразол Accord е за перорално приложение.

### 4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на антипсихотичното лечение, подобряването на клиничното състояние на пациента може да отнеме от няколко дни до няколко седмици, като през този период пациентите трябва да бъдат под постоянно наблюдение.

#### Суицидност

Възникването на суицидно поведение е присъщо за психическите заболявания и афективните разстройства и в някои случаи за него се съобщава скоро след започване или след смяна на лечението с антипсихотици, включително и с арипипразол (вж. точка 4.8). Терапията с антипсихотици трябва да се съпътства с наблюдение на високо-рисковите пациенти.

Резултати от епидемиологично проучване сред възрастни пациенти с шизофрения или биполарно афективно разстройство предполагат, че няма повишен риск от склонност към самоубийство при употреба на арипипразол в сравнение с други антипсихотици. Информацията при педиатричната популация не е достатъчна, за да се оцени риска при по-млади пациенти (под 18 годишна възраст), но съществуват доказателства, че суицидният риск остава и след първите 4 седмици на лечение с атипични антипсихотици, включително арипипразол.

#### Сърдечно-съдови нарушения

Арипипразол трябва да се прилага предпазливо при пациенти с доказано сърдечно-съдово заболяване (прекаран инфаркт на миокарда или исхемична болест на сърцето, сърдечна недостатъчност или нарушения на проводимостта), мозъчно-съдово заболяване, условия, които биха довели до предразположение към хипотония (обезводняване, хиповолемия и лечение с антихипертензивни лекарствени продукти) или към хипертония, в това число ускорена или злокачествена.

Съобщени са случаи на венозен тромбемболизъм (ВТЕ) при пациенти, приемащи антипсихотични средства. Тъй като при тези пациенти често се наблюдават придобити рискови фактори за ВТЕ, всички възможни рискови фактори следва да бъдат идентифицирани преди и по време на терапията с арипипразол и да се предприемат превантивни мерки.

#### Удължаване на QT интервала

При клинични изпитвания на арипипразол, честотата на QT удължаване е било сравнимо с плацебо. Както и при другите антипсихотици, арипипразол трябва да се използва предпазливо при пациенти с фамилна история на QT удължаване (вж. точка 4.8).

#### Тардивна дискинезия

При клинични проучвания в продължение на една година или по-малко, случаите на необходимост от лечение на появили се дискинезии по време на лечението с арипипразол не са чести. При появата на признаци и симптоми на тардивна дискинезия при пациенти на лечение с арипипразол, трябва да се обмисли възможността за намаляване на дозата или прекратяване на лечението (вж. точка 4.8). Тези симптоми може временно да се влошат или да се появят, дори след спиране на лечението.

#### Други екстрапирамидни симптоми

В клинични проучвания на арипипразол при деца са наблюдавани акатизия и паркинсонизъм.

При появата на признаци и симптоми на други EPS при пациенти приемащи арипипразол, трябва да се обмисли възможността за намаляване на дозата и внимателно клинично наблюдение.

### Невролептичен малигнен синдром (NMS)

NMS е потенциално фатален комплекс от симптоми, свързан с антипсихотичните лекарствени продукти. При клинични проучвания са докладвани редки случаи на NMS по време на лечение с арипипразол. Клиничните прояви на NMS са хиперпирексия, мускулна ригидност, нарушен ментален статус и данни за автономна нестабилност (промени в пулса и кръвното налягане, тахикардия, диафореза и сърдечна аритмия). Допълнително може да са налице и повишени стойности на креатин фосфокиназата, миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. Съобщава се също така, обаче, и за повишени стойности на креатин фосфокиназа и рабдомиолиза, не непременно във връзка с NMS. Ако пациент развие признаци или симптоми, характерни за NMS, или има необяснимо висока температура без допълнителни клинични признаци на NMS, приемът на всички антипсихотични активни вещества, включително арипипразол, трябва да се преустанови.

### Гърчове

При клинични проучвания са докладвани не чести случаи на гърчове по време на лечение с арипипразол. Ето защо, арипипразол трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти прекарвали в миналото епизоди на гърчове или състояния свързани с гърчове (вж. точка 4.8).

### Възрастни пациенти с психоза свързана с деменция

#### Повишена смъртност

В три плацебо-контролирани проучвания на арипипразол при възрастни пациенти (n = 938, средна възраст 82,4 г от 56 до 99 г) с психоза, свързана с болестта на Алцхаймер, пациентите лекувани с арипипразол са били изложени на по-голям риск от смъртност в сравнение с групата с плацебо. Смъртността при лекуваните с арипипразол пациенти е била 3,5 % в сравнение с 1,7 % при групата с плацебо. Макар, че причините за смъртта са били различни, повечето са били свързани със сърдечно-съдови инциденти (напр. сърдечна недостатъчност, внезапна смърт) или инфекции (напр. пневмония) (вж. точка 4.8).

#### Церебро-васкуларни нежелани реакции

В същите проучвания се съобщава за церебро-васкуларни нежелани реакции (напр. инсулт, преходна исхемична атака), в т.ч. и фатални инциденти (средна възраст 84 г., от 78 до 88 г.). Общо при 1,3 % от лекуваните с арипипразол пациенти се съобщава за церебро-васкуларни нежелани реакции в сравнение с 0,6 % плацебо-лекувани пациенти. Разликата не е статистически значима. В едно клинично проучване с фиксирана доза обаче, се съобщава за значима връзка между дозата и отговора и церебро-васкуларните реакции при пациенти лекувани с арипипразол (вж. точка 4.8).

Арипипразол не е показан за лечение на психоза вследствие на деменция.

### Хипергликемия и захарен диабет

Има съобщения за хипергликемия, в някои случаи прекомерна и свързана с кетоацидоза или хиперосмоларна кома или смърт, при пациенти лекувани с атипични антипсихотични лекарствени продукти, включително арипипразол. Рисковите фактори, които могат да доведат пациентите до тежки усложнения, включват затлъстяване и предишни заболявания от диабет в семейството. В клинични проучвания с арипипразол не са наблюдавани значими различия по отношение честотата на нежеланите реакции, свързани с хипергликемия (включително диабет) или по отношение на абнормни лабораторни стойности на гликемия в сравнение с плацебо. Няма точни рискови данни за свързани с хипергликемията нежелани реакции при пациентите лекувани с арипипразол и с други атипични антипсихотици, за да може да се направи директно

сравнение. Пациентите, лекувани с някакви антипсихотични лекарствени продукти, включително и арипипразол, трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на хипергликемия (напр. полидипсия, полиурия, полифагия и слабост), като състоянието на пациенти със захарен диабет или с рискови фактори за захарен диабет трябва редовно да се контролира, поради опасност от влошаване на глюкозния контрол (вж. точка 4.8).

### Свръхчувствителност

Както при други лекарствени продукти, така и при арипипразол могат да възникнат реакции на свръхчувствителност, характеризиращи се с алергични симптоми (вж. точка 4.8).

### Увеличаване на теглото

Увеличаването на теглото се наблюдава често при болни от шизофрения и биполярна мания поради съпътстващи заболявания, използване на антипсихотици, за които се знае, че водят до увеличено тегло, нездравословен начин на живот, като може да се стигне до тежки усложнения. За увеличаване на теглото се съобщава в пост-маркетинговия период при пациенти, на които е предписан арипипразол. Ако има такива случаи, те са обикновено при пациенти със значителни рискови фактори, например предишно заболяване от диабет, нарушения на щитовидната жлеза или аденом на хипофизата. В клинични изпитвания няма данни, че арипипразол предизвиква клинично значимо увеличаване на теглото при възрастни (вж. точка 5.1). В клинични проучвания при юноши с биполярна мания, арипипразол се свързва с увеличаване на тегло след 4-седмично лечение. Юноши с биполярна мания трябва да се проследяват за увеличаване на теглото. Ако се наблюдава клинично значимо увеличение на теглото, трябва да се обмисли намаляване на дозата (вж. точка 4.8).

### Дисфагия

Езофагеален дисмотилитет и аспириране са свързани с употребата на антипсихотичен лекарствен продукт, включително арипипразол. Арипипразол и други антипсихотични активни вещества трябва да се използват предпазливо при пациенти с риск от аспирационна пневмония.

### Патологично влечение към хазарта

Докладвани са случаи на патологично влечение към хазарта по време на постмаркетинговия период при пациенти приемащи арипипразол, независимо от това дали са имали такава анамнеза. Пациенти с анамнеза за патологично влечение към хазарта могат да бъдат изложени на по-голям риск и трябва да се проследяват внимателно (вж. точка 4.8).

### Лактоза

Арипипразол Accord съдържа лактоза. Пациентите с редки вродени проблеми на галактозна непоносимост, larr лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

### Пациенти със съпътстващ ADHD (синдром на хиперактивност с дефицит на вниманието)

Въпреки че биполярното афективно разстройство тип I и ADHD често са съпътстващи състояния са налични ограничени данни за едновременното приложение на арипипразол и стимуланти. Поради тази причина тези лекарства трябва да се прилагат с особено внимание, когато са в комбинация.

## **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Поради своя  $\alpha_1$ -адренергичен рецепторен антагонизъм, арипипразол може да усилва ефекта на някои антихипертензивни средства.

Поради основния ефект на арипипразол върху ЦНС, е необходимо повишено внимание при употребата на арипипразол в комбинация с алкохол или други лекарства действащи върху ЦНС, с потенциална възможност за поява на нежелани лекарствени реакции, като седирание (вж. точка 4.8).

Трябва да се внимава много, ако арипипразол се прилага едновременно с лекарствени продукти, причиняващи удължаване на QT или електролитен дисбаланс.

#### Възможност за въздействие на други лекарствени продукти върху арипипразол

Инхибиторите на стомашната киселинност, H<sub>2</sub>-антагониста фамотидин, намалява скоростта на абсорбция на арипипразол, но този ефект няма клинична значимост.

Арипипразол се метаболизира чрез множество метаболитни пътища, включващи ензимните системи CYP2D6 и CYP3A4, но не и CYP1A. Ето защо, при пушачи не се налага промяна на дозата.

#### Хинидин и други мощни CYP2D6 инхибитори

В клинично проучване при здрави доброволци, мощния инхибитор на CYP2D6 (хинидин) води до повишаване на AUC на арипипразол със 107 %, докато стойността на C<sub>max</sub> остава непроменена. AUC и C<sub>max</sub> на дехидро арипипразол, който е активен метаболит на арипипразол, намаляват съответно с 32 % и 47 %. При едновременното приложение на арипипразол с хинидин, дозата на арипипразол трябва да се намали почти наполовина спрямо обичайно предписваната доза. Подобни ефекти може да се очакват и при други мощни инхибитори на CYP2D6, като флуоксетин и пароксетин, поради което е необходимо същото редуциране на дозата.

#### Кетоконазол и други CYP3A4 инхибитори

В клинично проучване при здрави доброволци, мощният инхибитор на CYP3A4 (кетоконазол) повишава AUC и C<sub>max</sub> на арипипразол съответно с 63 % и 37 %. AUC и C<sub>max</sub> на дехидро-арипипразол се повишават съответно със 77 % и 43 %. При CYP2D6 бавни метаболитизатори едновременното приложение на мощни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до по-високи плазмени концентрации на арипипразол, в сравнение с тези при CYP2D6 бързи метаболитизатори.

При едновременно приложение на кетоконазол или други мощни инхибитори на CYP3A4 и арипипразол, трябва да се направи оценка на съотношението полза/риск за пациента. При едновременна употреба на кетоконазол и арипипразол, дозата на арипипразол трябва да се намали наполовина, спрямо обичайно прилаганата доза. Подобни ефекти може да се очакват и при други мощни инхибитори на CYP3A4, като итраконазол и HIV протеазни инхибитори, поради което е необходимо същото редуциране на дозата.

При преустановяване приема на CYP2D6 или CYP3A4 инхибитор, дозата на арипипразол трябва да се повиши до тази прилагана преди започване на комбинираното лечение.

Когато слаби инхибитори на CYP3A4 (напр. дилтиазем или езиталограм) или CYP2D6 се използват едновременно с арипипразол, може да се очаква слабо повишаване на концентрациите на арипипразол.

#### Карбамазепин и други CYP3A4 индуктори

След едновременно прилагане на карбамазепин, мощен индуктор на CYP3A4, измерените геометрични средни на C<sub>max</sub> и AUC на арипипразол са били по-ниски със съответно 68 % и 73 %, спрямо тези при самостоятелното приложение на арипипразол (30 mg). Подобно на това, геометричните средни на C<sub>max</sub> и AUC на дехидро-арипипразол, след едновременно приложение с карбамазепин са били по-ниски съответно с 69 % и 71 %, спрямо тези при самостоятелното приложение на арипипразол. При едновременната употреба на арипипразол и карбамазепин, дозата на арипипразол трябва да бъде удвоена. Подобни ефекти може да се очакват и при други



мощни индуктори на CYP3A4 (като рифампицин, рифабутин, фенитоин, фенобарбитал, примидон, ефавиренц, невирапин и жълт кантарион), което налага подобно повишаване на дозата. При преустановяване на приема на мощните CYP3A4 индуктори, дозата на арипипразол трябва да се редуцира до обичайно прилагана доза.

#### Валпроат и литий

При едновременната употреба на валпроат или литий с арипипразол, не е наблюдавана клинично значима промяна в концентрациите на арипипразол.

#### Серотонинов синдром

Съобщавани са случаи на серотонинов синдром при пациенти приемащи арипипразол, като е възможна поява на признаци и симптоми свързани с това състояние, особено при едновременно приемане на серотонинергични лекарствени продукти, като например SSRI/SNRI или такива, за които е известно, че повишават концентрацията на арипипразол (вж. точка 4.8).

#### Потенциална възможност на арипипразол да въздейства върху други лекарствени продукти

В клинични проучвания, дози от 10-30 mg дневно арипипразол, не са показали значим ефект върху метаболизма на субстратите на CYP2D6 (съотношението декстрометорфан/3-метоксиморфинан), CYP2C9 (варфарин), CYP2C19 (омепразол) и CYP3A4 (декстрометорфан). Освен това, арипипразол и дехидро-арипипразол не са показали потенциал за въздействие върху CYP1A2-медириания метаболизъм *in vitro*. Ето защо, не се очаква арипипразол да доведе до клинично значими лекарствени взаимодействия с лекарствени продукти, медирирани от тези ензимни системи.

При едновременното приложение на арипипразол с валпроат, литий или ламотригин, не са наблюдавани клинично значими промени в концентрациите на валпроат, литий или ламотригин.

## **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

### Бременност

Не са провеждани съответни контролирани проучвания с арипипразол при бременни жени. Докладвани са конгенитални аномалии, обаче, не може да се установи причинно-следствена връзка с арипипразол. Проучванията при животни не изключват възможността за поява на токсичност (вж. точка 5.3). Пациентите трябва да бъдат съветвани да осведомят лекуващия лекар в случай на поява на бременност или, ако планират такава по време на лечението с арипипразол. Поради недостатъчните данни за безопасност при хора и резултатите получени от репродуктивните проучвания при животни, този лекарствен продукт не трябва да се прилага по време на бременност, освен в случаите, когато очакваната полза ясно оправдава потенциалния риск за плода.

При новородени, изложени на антипсихотици (включително арипипразол) през третия триместър на бременността има риск от нежелани лекарствени реакции, включващи екстрапирамидни симптоми и/или симптоми на отнемане след раждането, които могат да варират по тежест и продължителност. Докладвани са случаи на възбуда, хипертония, хипотония, тремор, сомнолентност, респираторен дистрес или хранителни разстройства. Затова, новородените трябва да бъдат внимателно мониторираны.

### Кърмене

Арипипразол се отделя в кърмата. Пациентките трябва да бъдат съветвани да не кърмят по време на лечението с арипипразол.

## **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Както при другите антипсихотици, пациентите трябва да бъдат с повишено внимание при работа с потенциално опасни машини, включително превозни средства, докато не са напълно сигурни, че лечението с арипипразол няма отрицателен ефект върху изпълнението на тези дейности. При някои педиатрични пациенти с биполярно афективно разстройство тип I се наблюдава повишена честота на сомнолентност и отпадналост (вж. точка 4.8).

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани реакции в плацебо контролирани проучвания са акатизия и гадене, появяващи се при над 3 % от пациентите, лекувани с перорален арипипразол.

##### Табличен списък на нежеланите реакции

Всички НЛР са изброени по системно-органен клас и честота; много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). При всяко групиране по честота, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Честотата на нежеланите реакции, съобщени по време на постмаркетинговата употреба, не може да бъде определена, тъй като те са получени от спонтанни съобщения. Следователно честотата на тези нежелани събития се определя като „с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)“.

	<b>Чести</b>	<b>Нечести</b>	<b>С неизвестна честота</b>
<b>Нарушения на кръвта и лимфната система</b>			Левкопения Неутропения Тромбоцитопения
<b>Нарушения на имунната система</b>			Алергична реакция (например анафилактична реакция, ангиоедем, включително подуване на езика, едем на езика, едем на лицето, пруритус или уртикария)
<b>Нарушения на ендокринната система</b>		Хиперпролактинемия	Диабетна хиперосмоларна кома Диабетна кетоацидоза Хипергликемия
<b>Нарушения на метаболизма и храненето</b>	Захарен диабет	Хипергликемия	Хипонатремия Анорексия Намаляване на теглото Увеличаване на теглото
<b>Психични нарушения</b>	Безсъние Тревожност Безпокойство	Депресия Хиперсексуалност	Суициден опит, суицидна идеация и извършено самоубийство (вж. точка 4.4) Патологично влечение към хазарт Агресия Възбуда Нервност
<b>Нарушения на нервната система</b>	Акатизия Екстрапирамидни и нарушения Тремор Главоболие	Тардивна дискинезия Дистония	Невролептичен малигнен синдром (NMS) Генерализирани тонично-клонични припадъци тип „grand mal“,

	<b>Чести</b>	<b>Нечести</b>	<b>С неизвестна честота</b>
	Седация Сомнолентност Замаяност		Серотонинов синдром Нарушение на говора
<b>Нарушения на очите</b>	Замъглено зрение	Диплопия	
<b>Сърдечни нарушения</b>		Тахикардия	Внезапна необяснима смърт Torsades de pointes Удължаване на QT интервала Камерни аритмии Сърдечен арест Брадикардия
<b>Съдови нарушения</b>		Ортостатична хипотония	Венозна тромбоемболия (включително белодробна емболия и дълбока венозна тромбоза) Хипертония Синкоп
<b>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</b>		Хълцане	Аспирационна пневмония Ларингоспазъм Орофарингеален спазъм
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>	Констипация Диспепсия Гадене Хиперсаливация Повръщане		Панкреатит Дисфагия Диария Кореман дискомфорт Стомашен дискомфорт
<b>Хепатобилиарни нарушения</b>			Чернодробна недостатъчност Хепатит Жълтеница Повишена аланин аминотрансфераза (ALT) Повишена аспартат аминотрансфераза (AST) Повишена гама глутамил трансфераза (GGT) Повишена алкална фосфатаза
<b>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</b>			Обрив Реакция на фоточувствителност Алопеция Хиперхидроза
<b>Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан</b>			Рабдомиолиза Миалгия Скованост
<b>Нарушения на бъбреците и пикочните пътища</b>			Инконтиненция на урина Задържане на урина
<b>Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия</b>			Синдром на отнемане при новородени (вж. точка 4.6)

	Чести	Нечести	С неизвестна честота
<b>период</b>			
<b>Нарушения на репродуктивната система и гърдите</b>			Приапизъм
<b>Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение</b>	Умора		Нарушения в терморегулацията (например хипотермия, пирексия) Болка в гърдите Периферен оток
<b>Изследвания</b>			Повишена кръвна захар Повишен гликиран хемоглобин Флуктуация на кръвната захар Повишена креатин фосфокиназа

#### Описание на избрани нежелани реакции

#### Екстрапирамидни симптоми (EPS)

**Шизофрения:** при продължително, 52-седмично контролирано проучване, при пациентите на лечение с арипипразол като цяло е наблюдавана по-ниска честота (25,8 %) на EPS, включително паркинсонизъм, акатизия и дискинезия, в сравнение с пациентите лекувани с халоперидол (57,3 %). При продължително, 26-седмично, плацебо-контролирано проучване, честотата на EPS при пациентите на лечение с арипипразол е била 19 % и съответно 13,1 % при пациентите от групата на плацебо. В друго 26-седмично контролирано проучване, честотата на EPS при пациентите на лечение с арипипразол е била 14,8 % и съответно 15,1 % при пациентите на лечение с оланзапин.

**Манийни епизоди на биполарно афективно разстройство:** при 12-седмично контролирано проучване честотата на EPS е била 23,5 % при пациентите на лечение с арипипразол и 53,3 % при пациентите на лечение с халоперидол. В друго 12-седмично проучване честотата на EPS е била 26,6 % при пациентите на лечение с арипипразол и 17,6 % при пациентите на лечение с литий. При дългосрочната 26-седмична поддържаща фаза на плацебо контролирано проучване, честотата на EPS при пациентите на лечение с арипипразол е била 18,2 % и 15,7 % при пациентите от групата на плацебо.

#### Акатизия

При плацебо контролирани проучвания, честотата на акатизия при пациенти с биполарно разстройство е била 12,1 % при лекуваните с арипипразол и 3,2 % при групата на плацебо. При пациентите с шизофрения честотата на акатизия е била 6,2 % при лекуваните с арипипразол и 3,0 % при групата на плацебо.

#### Дистония

Реакция, свързвана с лекарствения клас - симптомите на дистония, удължени абнормни контракции на мускулни групи, могат да се появят при чувствителни индивиди по време на първите няколко дни на лечение. Симптомите на дистония включват спазъм на вратните мускули, понякога прогресиращ до стягане в гърлото, затруднено преглъщане, затруднено дишане и/или протрузия на езика. Въпреки че тези симптоми могат да се появят и при ниски дози, те се появяват по-често и са по-тежки при по-мощните и при прилаганите в по-високи дози антипсихотици от първо поколение. Повишен риск от остра дистония се наблюдава при мъжете и при по-младите възрастови групи.

#### Пролактин

В клинични проучвания за одобрените показания и в постмаркетинговия период, при използване на арипипразол се наблюдава както увеличение, така и намаление на серумния пролактин, в сравнение с изходното ниво (точка 5.1).

### Лабораторни параметри

При сравнението на арипипразол и плацебо, по отношение на броя пациенти при които са наблюдавани клинично значими промени в рутинните лабораторни и липидните параметри (вж. точка 5.1.), не са наблюдавани клинично значими различия. Повишаване на СРК (креатин фосфокиназата), обикновено преходно и асимптомно е наблюдавано при 3,5 % от пациентите на лечение с арипипразол, в сравнение 2,0 % от пациентите на плацебо.

### Педиатрична популация

#### Шизофрения при юноши на и над 15 години

В краткосрочно клинично плацебо-контролирано проучване на 302 юноши (13-17 години) с шизофрения, честотата и вида на нежеланите реакции са подобни на наблюдаваните при възрастни пациенти, с изключение на следните нежелани събития, които са наблюдавани по-често при юноши, приемащи перорално арипипразол (и по-често в сравнение с плацебо): Сомнолентност/седация и екстрапирамидни нарушения са докладвани много често ( $\geq 1/10$ ), ксеростомия (сухота в устата), повишен апетит и ортостатична хипотония са докладвани често ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Профилът на безопасност в 26-седмично, отворено разширено проучване е подобен на профила на безопасност на краткосрочно, плацебо-контролирано проучване.

В избрана юношеска популация с шизофрения (13-17 години) с експозиция до 2 години, случаите на ниски серумни нива на пролактин при юноши от женски пол ( $< 3$  ng/ml) и от мъжки пол ( $< 2$  ng/ml) са били съответно 29,5 % и 48,3 %. В младежката (13-17 години) популация с шизофрения, с експозиция на арипипразол от 5 до 30 mg в продължение на до 72 месеца, случаите на ниски серумни нива на пролактин при жените ( $< 3$  ng/ml) и мъжете ( $< 2$  ng/ml) бяха съответно 25,6 % и 45,0 %.

#### Манийни епизоди при биполарно афективно разстройство тип I при юноши на и над 13 години

Честотата и типа на нежеланите лекарствени реакции при юноши с биполарно афективно разстройство тип I са подобни на тези при възрастни, с изключение на следните: много чести ( $\geq 1/10$ ) сомнолентност (23,0 %), екстрапирамидно нарушение (18,4 %), акатизия (16,0 %) и отпадналост (11,8 %); чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) болка в горната абдоминална област, увеличение на сърдечната честота, увеличаване на теглото, повишен апетит, мускулно потръпване и дискинезия.

Следните нежелани лекарствени реакции са имали вероятен дозозависим характер: екстрапирамидно нарушение (със следната честота 10 mg, 9,1 %, 30 mg, 28,8 %, плацебо, 1,7 %); и акатизия (със следната честота 10 mg, 12,1 %, 30 mg, 20,3 %, плацебо, 1,7 %).

Средните промени в телесното тегло при юноши с биполарно афективно разстройство тип I на 12-та и 30-та седмица за арипипразол са 2,4 kg и 5,8 kg и при плацебо съответно 0,2 kg и 2,3 kg.

При педиатричната популация, сомнолентност и отпадналост са наблюдавани по-често при пациенти с биполарно разстройство отколкото при пациенти с шизофрения.

При педиатричната биполарна популация (10-17 години) при експозиция до 30 седмици, честотата на ниски нива на пролактин в серума при индивиди от женски пол ( $< 3$  ng/ml) и индивиди от мъжки пол ( $< 2$  ng/ml) е била съответно 28,0 % и 53,3 %.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**

## 4.9 Предозиране

### Признаци и симптоми

При клинични проучвания и от пост-маркетингов опит е установено, че случайното или умишлено остро предозиране само с арипипразол при възрастни пациенти, за които е съобщено, че са приели приблизително дози до 1 260 mg, не е довело до фатални последици.

Наблюдаваните симптоми и признаци, с потенциално клинично значение включват летаргия, повишено кръвно налягане, сънливост, тахикардия, гадене, повръщане и диария. Освен това, има съобщения за инцидентно предозиране само с арипипразол (достигащо до 195 mg) при деца без фатални последици. Потенциално сериозните признаци и симптоми от медицинска гледна точка, включват безсъние, преходна загуба на съзнание и екстрапирамидни симптоми.

### Лечение при предозиране

Лечението при предозиране, трябва да включва поддържащо лечение, осигуряване на проходими дихателни пътища, оксигенация и вентилация, както и назначаването на симптоматично лечение. Трябва да се има предвид вероятността от употребата на няколко лекарствени средства. Ето защо, е необходим незабавен контрол на сърдечно-съдовата система и включването на непрекъснато електрокардиографско проследяване за улавянето на възможна аритмия. При всяко потвърдено или подозирано предозиране с арипипразол е необходимо постоянно проследяване на пациента до неговото пълно възстановяване.

Активен въглен (50 g), приложен до 1 час след приема на арипипразол, намалява  $C_{max}$  на арипипразол с около 41 % и AUC с около 51 %, което предполага възможност за лечение на предозирането с активен въглен.

### Хемодиализа

Въпреки, че няма данни относно ефекта на хемодиализата при лечение на предозирането с арипипразол, не се очаква хемодиализата да се окаже полезна в този случай, тъй като арипипразол се свързва във висока степен с плазмените протеини.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други антипсихотици, АТС код: N05AX12

### Механизъм на действие

Предполага се, че ефективността на арипипразол при шизофрения и биполарно афективно разстройство се дължи на комбинацията от частичен агонизъм спрямо допаминовите  $D_2$  и серотониновите  $5HT_{1a}$  рецептори и антагонизъм спрямо серотониновите  $5HT_{2a}$  рецептори. Арипипразол проявява антагонистични свойства при животински модели с допаминергична хиперктивност и агонистични свойства при животински модели с допаминергична хипоактивност. Арипипразол проявява висок афинитет на свързване *in vitro* с допаминовите  $D_2$  и  $D_3$ , серотонинови  $5HT_{1a}$  и  $5HT_{2a}$  рецептори и умерен афинитет спрямо допаминовите  $D_4$ , серотониновите  $5HT_{2c}$  и  $5HT_7$ , алфа1-адренергичните и  $H_1$  хистаминови рецептори. Арипипразол проявява и умерен афинитет към местата на обратно поемане на серотонин и незначителен ефект към мускариновите рецептори. Взаимодействието с други рецептори, различни от допаминовите и серотонинови подтипове, обяснява някои от другите клинични ефекти на арипипразол.

Дози арипипразол от 0,5 до 30 mg, приемани веднъж дневно от здрави доброволци за период от

2 седмици, водят до дозо-зависимо намаляване на свързването с <sup>11</sup>C-раклоприд, специфичен D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub> рецепторен лиганд, в областта на опашката и путамена, установено с помощта на позитронна емисионна томография.

### Клинична ефикасност и безопасност

#### *Шизофрения*

В три краткотрайни (4 до 6 седмици) плацебо-контролирани проучвания включващи 1 228 възрастни пациента с шизофрения, проявяваща се с позитивни и негативни симптоми, арипипразол е показал статистически значимо по-голямо подобрене на психичните симптоми, в сравнение с плацебо.

Арипипразол е ефективен по отношение на запазване на клиничното подобрене при продължително лечение при възрастни пациенти, показали отговор при започване на лечението. При сравнително проучване с халоперидол, броя на пациентите при които отговора спрямо лекарствения продукт се е запазил в продължение на 52-седмици е сходен при двете групи (арипипразол 77 % и халоперидол 73 %). По отношение на броя пациенти завършили проучването, при групата на арипипразол той е значително по-голям (43 %), в сравнение с халоперидол (30 %). Резултатите от скалите, използвани за проследяване на вторичните критерии, включително PANSS и Montgomery-Asberg Depression Rating Scale показват значително подобрене спрямо халоперидол.

При 26-седмично, плацебо-контролирано проучване при възрастни стабилизирани пациенти с хронична шизофрения, арипипразол е показал значително по-голямо редуциране честотата на пристъпите, 34 % при групата на арипипразол и 57 % при плацебо.

#### *Увеличаване на теглото*

В клинични проучвания, арипипразол не е показал, че води до клинично значимо повишаване на теглото. В 26-седмично, двойно-сляпо, мулти-национално, сравнително проучване с оланзапин при 314 възрастни пациента с шизофрения, в което увеличението на теглото е първична крайна точка, значително по-малко пациенти са имали най-малко 7 % увеличение на теглото, спрямо изходните стойности (например увеличение на теглото с най-малко 5.6 kg при средно изходно тегло ~80,5 kg) при групата на арипипразол (n = 18, или 13 % от оценените пациенти), в сравнение с оланзапин (n = 45, или 33 % от оценените пациенти).

#### *Липидни параметри*

При обобщен анализ на липидните параметри от плацебо контролирани клинични проучвания при възрастни, няма данни, че арипипразол причинява клинично значими промени в нивата на общия холестерол, триглицеридите, HDL и LDL.

Общ холестерол: честотата на промените в нивата от нормални (< 5,18 mmol/l) към високи (≥ 6,22 mmol/l) е била 2,5 % при арипипразол и 2,8 % при плацебо, а средната промяна от изходно ниво е била -0,15 mmol/l (95 % CI: -0,182, -0,115) при арипипразол и -0,11 mmol/l (95 % CI: -0,148, -0,066) при плацебо.

Триглицериди на гладно: честотата на промените в нивата от нормални (< 1,69 mmol/l) към високи (≥ 2,26 mmol/l) е била 7,4 % при арипипразол и 7,0 % при плацебо, а средната промяна от изходно ниво е била -0,11 mmol/l (95 % CI: -0,182, -0,046) при арипипразол и -0,07 mmol/l (95 % CI: -0,148, 0,007) при плацебо.

HDL: честотата на промените в нивата от нормални (≥ 1,04 mmol/l) към ниски (< 1,04 mmol/l) е била 11,4 % при арипипразол и 12,5 % при плацебо, а средната промяна от изходно ниво е била -0,03 mmol/l (95 % CI: -0,046, -0,017) при арипипразол и -0,04 mmol/l (95 % CI: -0,056, -0,022) при плацебо.

LDL на гладно: честотата на промените в нивата от нормални ( $< 2,59$  mmol/l) към високи ( $\geq 4,14$  mmol/l) е била 0,6 % при арипипразол и 0,7 % при плацебо, а средната промяна от изходно ниво е била  $-0,09$  mmol/l (95 % CI:  $-0,139, -0,047$ ) при арипипразол и  $-0,06$  mmol/l (95 % CI:  $-0,116, -0,012$ ) при плацебо.

### Пролактин

Нивата на пролактин са оценявани във всички проучвания за всички дози арипипразол ( $n = 28,242$ ). Случаите на хиперпролактинемия или увеличаване на серумния пролактин при пациенти, лекувани с арипипразол (0,3 %) са равни на тези при плацебо (0,2 %). При пациенти, получаващи арипипразол, средното време до настъпване на ефект е 42 дни, а средната продължителност е 34 дни.

Случаите на хипопрولاктинемия или намаляване на серумния пролактин при пациенти, лекувани с арипипразол, са 0,4 % в сравнение с 0,02 % при пациенти, лекувани с плацебо. При пациенти, получаващи арипипразол, средното време до настъпване на ефект е 30 дни, а средната продължителност е 194 дни.

### *Манийни епизоди при биполлярно афективно разстройство*

В две 3-седмични плацебо контролирани изпитвания на монотерапия с променливи дози при пациенти с маниен или смесен епизод на биполлярно афективно разстройство арипипразол е показал по-висока ефикасност спрямо плацебо при намаляване на маниийните симптоми за 3 седмици. Тези изпитвания са включвали пациенти със или без психотични симптоми и със или без бързо циклично протичане.

В едно 3-седмично плацебо контролирано проучване на монотерапия с фиксирана доза при пациенти с маниен или смесен епизод на биполлярно афективно разстройство арипипразол не е показал по-висока ефикасност спрямо плацебо.

В две 12-седмични, контролирани с плацебо и активно вещество, изпитвания на монотерапия при пациенти с маниен или смесен епизод на биполлярно афективно разстройство, със или без психотични симптоми, арипипразол е показал по-висока ефикасност спрямо плацебо на 3-та седмица и поддържане на ефект сравним с литий или халоперидол, на 12-та седмица. Арипипразол е показал и достигане на симптоматична ремисия на манията на 12-та седмица при част от пациентите, сравнима с тази при литий и халоперидол.

В едно 6-седмично плацебо контролирано проучване при пациенти с маниен или смесен епизод на биполлярно афективно разстройство, със или без психотични симптоми, които частично не се повлияват от монотерапия с литий или валпроат при терапевтични серумни нива за 2 седмици, добавянето на арипипразол като адювантно лечение е довело до по-висока ефикасност при намаляване на маниийните симптоми в сравнение с монотерапията с литий или валпроат.

В едно 26-седмично плацебо контролирано проучване, със 74-седмично продължение, при маниийни пациенти постигнали ремисия с арипипразол по време на стабилизационната фаза преди рандомизация, арипипразол е показал превъзходство над плацебо за предотвратяване на биполярни рецидиви, предимно за предотвратяване на мания, но не е показал превъзходство над плацебо за предотвратяване на рецивите на депресия.

При едно 52-седмично плацебо контролирано проучване, при пациенти с биполлярно афективно разстройство тип I с настоящ маниен или смесен епизод, които са достигнали стабилна ремисия (Y-MRS и MADRS общ скор  $\leq 12$ ) на арипипразол (10 mg/дневно до 30 mg/дневно), добавен към литий или валпроат за 12 последователни седмици, добавеният арипипразол е показал превъзходство спрямо плацебо с 46 % понижен риск при превенция на биполярен рецидив (коефициент на риск 0,54) и 65 % понижен риск при превенция на рецидив на мания (коефициент на риск 0,35) спрямо добавеното плацебо, но не е показал превъзходство спрямо плацебо при превенция на рецидив на депресия. Добавеният арипипразол е показал превъзходство спрямо плацебо в измерителя на вторичния резултат, CGI-BP скор за тежест на заболяването (мания). В това проучване избраните от изследователите пациенти са били на



отворена монотерапия с литий или с валпроат, за да се установи частична липса на отговор. Пациентите са били стабилизиращи за поне 12 последователни седмици с комбинацията от арипипразол и същия стабилизатор на настроението. Стабилизираните пациенти след това са били рандомизирани да продължат същия стабилизатор на настроението с двойнозаслепени арипипразол или плацебо. Четири подгрупи със стабилизатори на настроението са били оценени в рандомизираната фаза: арипипразол + литий; арипипразол + валпроат; плацебо + литий; плацебо + валпроат. Степените по Kaplan-Meier за рецидив на епизод на настроението за рамото с допълнителна терапия са били съответно 16 % за арипипразол + литий и 18 % за арипипразол + валпроат сравнени с 45 % за плацебо + литий и 19 % за плацебо + валпроат.

#### Педиатрична популация

##### Шизофрения при юноши

В 6-седмично плацебо контролирано клинично проучване включващо 302 юноши с шизофрения (13-17 години), с позитивни или негативни симптоми, арипипразол се свързва със статистически значимо подобрение на психотичните симптоми, в сравнение с плацебо. В субанализ на популация на юноши на възраст между 15 и 17 години, представляващи 74 % от цялата изследвана популация, поддържане на ефекта се наблюдава в продължение на 26 седмично отворено разширено проучване.

##### Манийни епизоди при деца и юноши с биполарно афективно разстройство тип I

Арипипразол е изследван в 30 седмично, плацебо контролирано клинично проучване, включващо 296 деца и юноши (от 10 до 17 години), които са покривали критериите на DSM-IV за биполарно афективно разстройство тип I с манийни или смесени епизоди със или без психотична компонента и са имали Y-MRS резултат  $\geq 20$  при изходните нива. Сред пациентите включени в първичния анализ за ефикасност, 139 пациента са имали съпътстваща диагноза ADHD (синдром на хиперактивност с дефицит на вниманието). Арипипразол е показал превъзходство в сравнение с плацебо за промяна от изходните нива на 4-та и 12-та седмица по Y-MRS общ резултат. В последващ анализ, подобрението спрямо плацебо е по-изразено при пациенти със съпътстваща диагноза ADHD в сравнение с групата без ADHD, където няма разлика спрямо плацебо. Превенцията на рецидиви не е установена.

**Таблица 1: Средно подобрение спрямо изходните нива по YMRS резултат за психиатрична коморбидност**

<b>Психиатрична коморбидност</b>	4-та седмица	12-та седмица	<b>ADHD</b>	4-та седмица	12-та седмица
Арипипразол Accord 10 mg (n = 48)	14,9	15,1	Арипипразол Accord 10 mg (n = 44)	15,2	15,6
Арипипразол Accord 30 mg (n = 51)	16,7	16,9	Арипипразол Accord 30 mg (n = 48)	15,9	16,7
Плацебо (n = 52) <sup>a</sup>	7,0	8,2	Плацебо (n = 47) <sup>b</sup>	6,3	7,0
<b>Без психиатрична коморбидност</b>	4-та седмица	12-та седмица	<b>Без ADHD</b>	4-та седмица	12-та седмица
Арипипразол Accord 10 mg (n = 27)	12,8	15,9	Арипипразол Accord 10 mg (n = 37)	12,7	15,7
Арипипразол Accord 30 mg (n = 25)	15,3	14,7	Арипипразол Accord 30 mg (n = 30)	14,6	13,4
Плацебо (n = 18)	9,4	9,7	Плацебо (n = 25)	9,9	10,0

<sup>a</sup> n = 51 на 4-та седмица

<sup>b</sup> n = 46 на 4-та седмица

Най-честите събития свързани с лечението при пациенти приемащи 30 mg са екстрапирамидно нарушение (28,3 %), сомнолентност (27,3 %), главоболие (23,2 %) и гадене (14,1 %). Средното увеличение на теглото за 30 седмичен период на лечение е 2,9 kg сравнено с 0,98 kg при

пациентите приемали плацебо.

Раздразнителност, свързана с аутизъм при педиатрични пациенти (вж. точка 4.2)

Арипипразол е проучван при пациенти на възраст от 6 до 17 години в две 8-седмични, плацебо-контролирани проучвания [едно с гъвкава доза (2-15 mg дневно) и едно с фиксирана доза (5, 10 или 15 mg дневно)] и едно 52-седмично отворено проучване. Дозирането в тези проучвания е започнало с доза 2 mg дневно, увеличена до 5 mg дневно след една седмица и увеличавана с по 5 mg дневно всяка седмица до достигане на таргетната доза. Повече от 75 % от пациентите са под 13-годишна възраст. Арипипразол е показал статистически значима по-голяма ефикасност в сравнение с плацебо по подskalата за раздразнителност Aberrant Behaviour Checklist. Въпреки това, клиничната значимост на тези открития все още не е установена. Профилът на безопасност включва увеличаване на теллото и промени в нивата на пролактин.

Продължителността на тези дългосрочни проучвания на безопасността е ограничена до 52 седмици. В избрани проучвания, случаите на ниски нива на пролактин при индивиди от женски пол (< 3 ng/ml) и индивиди от мъжки пол (< 2 ng/ml) в група на пациенти лекувани с арипипразол е съответно 27/46 (58,7 %) и 258/298 (86,6 %). В плацебо-контролирани проучвания, средното увеличение на теллото е 0,4 kg в групата на плацебо и 1,6 kg при арипипразол.

Арипипразол също е проучван в дългосрочно поддържащо плацебо контролирано проучване. След стабилизиране с арипипразол за 13-26 седмици (2-15 mg/дневно), част от пациентите със стабилни показатели са останали на арипипразол, а останалите са преминали на плацебо за още 16 седмици. Честотата на рецидивите по Kaplan-Meier на 16-тата седмица са 35 % за арипипразол и 52 % за плацебо, като коефициента на риска от рецидив за 16 седмици (арипипразол/плацебо) е 0,57 (статистически незначителна разлика). Средното увеличение на теллото след фазата на стабилизиране с арипипразол (до 26-тата седмица) е 3,2 kg, а във втората фаза на проучването (16 седмици) се наблюдава средно увеличение от 2,2 kg за арипипразол в сравнение с 0,6 kg за плацебо. Екстрапирамидни симптоми са съобщавани главно по време на стабилизиращата фаза при 17 % от пациентите, като с тремор са 6,5 %.

Тикове, свързани със синдрома на Tourette при педиатрични пациенти (вж. точка 4.2)

Ефикасността на арипипразол е проучена при педиатрични пациенти със синдром на Tourette (арипипразол: n = 99, плацебо: n = 44) в едно рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано, 8-седмично проучване, използващо планова група за лечение с фиксирана доза въз основа на теллото и дозов диапазон от 5 mg/ден до 20 mg/ден при стартова доза от 2 mg. Пациентите са на възраст от 7 до 17 години и показват средна оценка 30 по показателите за обща оценка на тиковите по Йейлската скала за обща тежест на тиковите (Total Tic Score on the Yale Global Tic Severity Scale, TTS-YGTSS) при началното ниво. Арипипразол показва подобрене от 13,35 на показателите по скалата TTS-YGTSS спрямо началното ниво до седмица 8 за групата на ниска доза (5 mg или 10 mg) и 16,94 за групата на висока доза (10 mg или 20 mg), в сравнение с подобрене от 7,09 при групата на плацебо.

Ефикасността на арипипразол при педиатрични пациенти със синдром на Tourette (арипипразол: n = 32, плацебо: n = 29) е оценена също при гъвкав дозов диапазон от 2 mg до 20 mg на ден и стартова доза от 2 mg в 10-седмично, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване, проведено в Южна Корея. Пациентите са на възраст от 6 до 18 години и показват средна оценка 29 по TTS-YGTSS при началното ниво. Групата на арипипразол показва подобрене от 14,97 по TTS-YGTSS спрямо началното ниво до седмица 10 в сравнение с подобрене от 9,62 в групата на плацебо.

И в двете краткосрочни изпитвания, клиничната значимост на получените данни за ефикасността не е установена, вземайки предвид степента на лечебния ефект в сравнение с големия плацебо ефект и неясните ефекти относно психо-социалното функциониране. Липсват дългосрочни данни по отношение на ефикасността и безопасността на арипипразол при това променливо разстройство.

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от

проучванията с арипипразол в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечението на шизофрения и биполарно афективно разстройство (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Арипипразол се абсорбира добре, като пикови плазмени концентрации се постигат в рамките на 3-5 часа след приема. Арипипразол претърпява минимален пре-системен метаболизъм. Абсолютната перорална бионаличност при таблетната форма е 87 %. Богатата на мазнини храна не повлиява фармакокинетиката на арипипразол.

### Разпределение

Арипипразол се разпределя в целия организъм, като обема на разпределение е 4,9 l/kg, показващ екстензивното екстраваскуларно разпределение. При терапевтични концентрации, арипипразол и дехидро-арипипразол се свързват със серумните протеини, предимно с албумина, повече от 99 %.

### Биотрансформация

Арипипразол се метаболизира активно в черния дроб, чрез три биотрансформационни пътя: дехидрогениране, хидроксилиране и N-деалкилиране. В *in vitro* проучвания, ензимите CYP3A4 и CYP2D6 са отговорни за дехидрогенирането и хидроксилирането на арипипразол, а N-деалкилирането се катализира от CYP3A4. Арипипразол е лекарствен продукт, наполовина разпределящ се предимно в системната циркулация. При стационарно състояние, дехидро-арипипразол, който е активен метаболит, представлява около 40 % от AUC на арипипразол в плазмата.

### Елиминиране

Средният елиминационен полуживот на арипипразол е приблизително 75 часа при бързи метаболитори на CYP2D6 и около 146 часа при бавни метаболитори на CYP2D6.

Общия телесен клирънс на арипипразол е 0,7 ml/min/kg, като той е предимно чернодробен.

След еднократна перорална доза [<sup>14</sup>C]-маркиран арипипразол, около 27 % приетата радиоактивност се открива в урината, а около 60 % в изпражненията. По-малко от 1 % от непроменения арипипразол се екскретира с урината, около 18 % се откриват в изпражненията в непроменен вид.

### Фармакокинетика при специални групи пациенти

#### *Педиатрична популация*

Фармакокинетиката на арипипразол и дехидро-арипипразол при педиатрични пациенти на възраст от 10 до 17 години е подобна на тази при възрастни пациенти след коригиране на разликата в телесното тегло.

#### *Старческа възраст*

Не са установени различия във фармакокинетиката на арипипразол при здрави възрастни доброволци и по-млади индивиди, както и някакви забележими ефекти на възрастта при популационния фармакокинетичен анализ на пациентите с шизофрения.

#### *Пол*

Не са установени различия във фармакокинетиката на арипипразол при здрави мъже и жени, както и някакви забележими ефекти на пола при популационния фармакокинетичен анализ на

пациентите с шизофрения.

#### *Тютюнопушене*

Популационната фармакокинетична оценка не е установила клинично значими ефекти при пушене във фармакокинетиката на арипипразол.

#### *Раса*

Популационната фармакокинетична оценка не показва доказателства за свързани с расата различия във фармакокинетиката на арипипразол.

#### *Бъбречно увреждане*

Установено е, че фармакокинетичните свойства на арипипразол и дехидро-арипипразол при пациенти с тежко бъбречно заболяване са сходни с тези при млади здрави индивиди.

#### *Чернодробно увреждане*

При проучване с еднократна доза, при пациенти с различна степен на чернодробна цироза (Child-Pugh Classes A, B и C) не е установен значителен ефект на чернодробното увреждане върху фармакокинетиката на арипипразол и дехидро-арипипразол, но в проучването са били включени само 3 пациента с клас C чернодробна цироза, което е недостатъчно за правенето на заключение относно техния метаболитен капацитет.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Предклиничните данни за безопасност не са показали някакъв специфичен отрицателен ефект при човека на базата на конвенционални проучвания върху фармакологията на безопасността, токсичността при многократното приложение, генотоксичността, канцерогенността и репродуктивната токсичност и развитието.

Значими токсикологични ефекти са наблюдавани, единствено при дози или експозиция, превишаващи значително максималната доза или експозиция при човека, което показва, че тези ефекти са ограничени или не са свързани с клиничното приложение. Те включват: дозо-зависима адренкортикална токсичност (липофусцин пигментно акумулиране и/или загуба на паренхимни клетки) при плъхове, при 104-седмично приложение на дози от 20 до 60 mg/kg/дневно (3 до 10 пъти спрямо средната стационарна AUC при максималната препоръчана доза при човек) и повишаване честотата на адренкортикалните карциноми и комбинираните адренкортикални аденоми/карциноми при женски плъхове, при доза 60 mg/kg/дневно (10 пъти спрямо средна стационарна AUC при максималната препоръчана доза при човек). Най-високата нетуморогенна експозиция при женски плъхове е надвишавала 7 пъти експозицията на препоръчаната доза при хора.

Допълнително е наблюдавана и холелитиаза в резултат на преципитиране на сулфатните конюгати на хидроксиланите метаболити на арипипразол в жлъчката на маймуни след многократни перорални дози от 25 до 125 mg/kg/дневно (1 до 3 пъти спрямо средна стационарна AUC на максималната препоръчана клинична доза или 16 до 81 пъти максималната препоръчана доза при човека на база mg/m<sup>2</sup>). Освен това, концентрациите на сулфатните конюгати на хидрокси арипипразол в човешката жлъчка при максималната допустима доза от 30 mg дневно, не са повече от 6 % от концентрациите установени в жлъчката на маймуни при 39-седмично проучване и са под техните граници (6 %) на *in vitro* разтворимост.

При млади плъхове и кучета, токсичността на арипипразол при проучвания с многократно прилагане е сравнима с токсичността при възрастни животни, като не са наблюдавани невротоксичност или нежелани ефекти, засягащи растежа.

Въз основа на резултатите от пълните стандартни тестове за генотоксичност, е установено, че арипипразол не е генотоксичен. При проучвания върху репродуктивната токсичност е установено, че арипипразол не уврежда фертилността. Късна токсичност, включително доза-

зависима късна фетална осификация и възможен тератогенен ефект е наблюдавана при плъхове, при дози водещи до субтерапевтични концентрации (въз основа на AUC) и при зайци, при дози водещи до концентрации 3 и 11 пъти спрямо средната AUC при достигане на стационарно състояние при максималната препоръчвана доза в клиничната практика. Токсичност при майката се появява при дози, подобни на тези провокиращи късна токсичност.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Арипипразол Accord 5 mg таблетки

Лактоза монохидрат  
Целулоза, микрокристална  
Царевично нишесте  
Хидроксипропилцелулоза  
Магнезиев стеарат  
Индиго кармин алуминиев лак (E132)

#### Арипипразол Accord 10 mg/30 mg таблетки

Лактоза монохидрат  
Целулоза, микрокристална  
Царевично нишесте  
Хидроксипропилцелулоза  
Магнезиев стеарат  
Железен оксид, червен (E172)

#### Арипипразол Accord 15 mg таблетки

Лактоза монохидрат  
Целулоза, микрокристална  
Царевично нишесте  
Хидроксипропилцелулоза  
Магнезиев стеарат  
Железен оксид, жълт (E172)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

2 години

Период на използване след първото отваряне:

- 30 дни (за 30 броя в бутилка от HDPE)
- 100 дни (за 100 броя в бутилка от HDPE)

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Арипипразол Accord 5/10/15/30 mg таблетки се предлагат в Алуминий/Алуминиев перфориран еднодозов блистер в опаковки от 14x1, 28x1, 56x1 или 98x1 таблетка.

Арипипразол Accord 5/10/15 mg таблетки се предлагат в бутилка от HDPE със запушалка от PPCRC, съдържаща 30 или 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF  
Обединеното кралство

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

5 mg: EU/1/15/1045/001- 006  
10 mg: EU/1/15/1045/007- 012  
15 mg: EU/1/15/1045/013- 018  
30 mg: EU/1/15/1045/019- 022

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване:

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Accord Healthcare Ltd  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow  
Middlesex  
HA1 4HF  
Обединеното кралство

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **B. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **B. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

### **• Периодични актуализирани доклади за безопасност**

Изискванията за подаване на периодични актуализирани доклади за безопасност за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

### **• План за управление на риска (ПУР)**

ПРУ трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи съгласувани актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).
- **Допълнителни мерки за свеждане на риска до минимум**

Във всяка държава-членка, където е въведено показанието за Арипипразол Accord за лечение до 12 седмици на умерен до тежък маниен епизод при биполарно афективно разстройство тип I при юноши на и над 13 години, притежателя на разрешението за употреба (ПРУ) заедно с



Националните компетентни органи ще съгласуват обучителна програма. След дискутиране и договаряне с Национални компетентни органи във всяка държава членка, където е въведено показанието за Арипипразол Accord за лечение до 12 седмици на умерени до тежки манийни епизоди при биполярно афективно разстройство тип I при юноши на и над 13 години, ПРУ се задължава да предостави на всички медицински специалисти, които могат да предписват Арипипразол Accord информационен пакет, който съдържа следните елементи:

- Кратка характеристика на продукта (КХП) и листовка за пациента
- Образователен материал за медицинските специалисти
- Образователен материал за пациентите и обслужващия персонал

Ключови елементи от брошурата с най-често задавани въпроси за медицинските специалисти (Q&A формат) предназначена за медицински специалисти лекуващи юноши с биполярна мания:

- Кратко въведение към показанията на арипипразол и целта на тази брошура
- В инструкциите се акцентира, че арипипразол се прилага при пациенти от 13 до 17-годишна възраст и че не се препоръчва при пациенти под 13-годишна възраст поради съображения свързани с безопасността.
- Инструкции за препоръчителна доза от 10 mg/ден и липса на по-висока ефикасност при по-високи дози.
- Информация отнасяща се до профила на безопасност и поносимост на арипипразол, особено възможните последствия свързани с нежелани реакции при дози по-високи от 10 mg/ден, в частност свързани с:
  - Увеличаване на телло, включително препоръка за проследяване на пациентите
  - Екстрапирамидни симптоми:
  - Сомнолентност
  - Отпадналост
- Напомняне да се обучават пациенти/обслужващия персонал и да се разпространява информационната брошура за тях.

Ключови елементи от информационната брошура за пациента/обслужващия персонал:

- Кратко въведение към показанията на арипипразол и целта на тази брошура
- Информация, че арипипразол се прилага при пациенти от 13 до 17-годишна възраст и не се препоръчва при пациенти под 13-годишна възраст
- Информация, че арипипразол може да предизвика нежелани реакции при дози по-високи от 10 mg/ден, по специално свързани с:
  - Увеличаване на телло, включително препоръка за проследяване на пациентите
  - Екстрапирамидни симптоми:
  - Сомнолентност
  - Отпадналост
- Изискване да се информира лекаря за всички заболявания преди лечението
- Важността да не се правят опити за лечение, на които и да е от симптомите без консултация с медицински специалист

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКАТА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ВЪРХУ КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Accord 5 mg таблетки  
арипипразол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 x 1 таблетки  
28 x 1 таблетки  
56 x 1 таблетки  
98 x 1 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF  
Обединеното кралство

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1045/001 14 x 1 таблетка  
EU/1/15/1045/002 28 x 1 таблетка  
EU/1/15/1045/003 56 x 1 таблетка  
EU/1/15/1045/004 98 x 1 таблетка

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ****15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Арипипразол Accord 5 mg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
ТЕКСТ ВЪРХУ АЛУМИНИЙ/АЛУМИНИЕВИ БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Accord 5 mg таблетки  
арипипразол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Accord

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ВЪРХУ КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Accord 10 mg таблетки  
арипипразол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 x 1 таблетки  
28 x 1 таблетки  
56 x 1 таблетки  
98 x 1 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF  
Обединеното кралство

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1045/007 14 x 1 таблетка  
EU/1/15/1045/008 28 x 1 таблетка  
EU/1/15/1045/009 56 x 1 таблетка  
EU/1/15/1045/010 98 x 1 таблетка

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Арипипразол Accord10 mg



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
ТЕКСТ ВЪРХУ АЛУМИНИЙ/АЛУМИНИЙ БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Accord 10 mg таблетки  
арипипразол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Accord

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ВЪРХУ КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Accord 15 mg таблетки  
арипипразол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 x 1 таблетки  
28 x 1 таблетки  
56 x 1 таблетки  
98 x 1 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF  
Обединеното кралство

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1045/013 14 x 1 таблетка  
EU/1/15/1045/014 28 x 1 таблетка  
EU/1/15/1045/015 56 x 1 таблетка  
EU/1/15/1045/016 98 x 1 таблетка

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Арипипразол Accord 15 mg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
ТЕКСТ ВЪРХУ АЛУМИНИЙ/АЛУМИНИЙ БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Accord 15 mg таблетки  
арипипразол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Accord

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ВЪРХУ КАРОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Accord 30 mg таблетки  
арипипразол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 30 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

14 x 1 таблетки  
28 x 1 таблетки  
56 x 1 таблетки  
98 x 1 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
Перорално приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF  
Обединеното кралство

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1045/019 14 x 1 таблетка  
EU/1/15/1045/020 28 x 1 таблетка  
EU/1/15/1045/021 56 x 1 таблетка  
EU/1/15/1045/022 98 x 1 таблетка

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Арипипразол Accord 30 mg

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
ТЕКСТ ВЪРХУ АЛУМИНИЙ/АЛУМИНИЕВИ БЛИСТЕРИ**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Accord 30 mg таблетки  
арипипразол

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Accord

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ВЪРХУ КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БУТИЛКА И ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Accord 5 mg таблетки  
арипипразол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

30 таблетки  
100 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
За перорална употреба.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Опаковката на бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 30 дни след първото отваряне. (за 30 броя)

Опаковката на бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 100 дни след първото отваряне. (за 100 броя)

Дата на отваряне:



**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF  
Обединеното кралство

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1045/005 30 таблетка  
EU/1/15/1045/006 100 таблетка

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Арипипразол Accord 5 mg

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ВЪРХУ КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БУТИЛКА И ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Accord 10 mg таблетки  
арипипразол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

30 таблетки  
100 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
За перорална употреба.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Опаковката на бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 30 дни след първото отваряне. (за 30 броя)

Опаковката на бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 100 дни след първото отваряне. (за 100 броя)

Дата на отваряне:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF  
Обединеното кралство

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1045/011 30 таблетка  
EU/1/15/1045/012 100 таблетка

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Арипипразол Accord 10 mg

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА И ПЪРВИЧНАТА ОПАКОВКА**

**ТЕКСТ ВЪРХУ КАРТОНЕНА ОПАКОВКА ЗА БУТИЛКА И ЕТИКЕТ ЗА БУТИЛКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Арипипразол Accord 15 mg таблетки  
арипипразол

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа лактоза монохидрат. Вижте листовката за допълнителна информация.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

30 таблетки  
100 таблетки

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.  
За перорална употреба.

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

Опаковката на бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 30 дни след първото отваряне. (за 30 броя)

Опаковката на бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 100 дни след първото отваряне. (за 100 броя)

Дата на отваряне:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF  
Обединеното кралство

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/15/1045/017 30 таблетка  
EU/1/15/1045/018 100 таблетка

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Партида

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Арипипразол Accord 15 mg

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за потребителя

Арипипразол Accord 5 mg таблетки  
Арипипразол Accord 10 mg таблетки  
Арипипразол Accord 15 mg таблетки  
Арипипразол Accord 30 mg таблетки  
арипипразол

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Арипипразол Accord и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Арипипразол Accord
3. Как да приемате Арипипразол Accord
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Арипипразол Accord
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Арипипразол Accord и за какво се използва

Арипипразол Accord съдържа активното вещество арипипразол, което принадлежи към група лекарства, наречени антипсихотици. Той се използва за лечение на възрастни и юноши на и над 15 години, страдащи от заболяване, характеризиращо се със симптоми като чуване, виждане или усещане на неща, които реално не съществуват, подозрителност, погрешни убеждения, объркан (несвързан) говор и поведение, както и отегчение. Хората в такова състояние могат да изпаднат в депресия, да изпитват чувство на вина, тревожност или напрежение.

Това лекарство се използва за лечение на възрастни и юноши на и над 13 години, които страдат от заболяване, характеризиращо се със симптоми като усещане за приповдигнатост, свръхенергия, нужда от много по-малко сън от обикновено, много бързо говорене с надпреварващи се идеи и понякога тежка раздразнителност. При възрастни те също предотвратяват възобновяването на тези симптоми при пациенти, които са се повлияли от лечението с това лекарство.

#### 2. Какво трябва да знаете, преди да приемете Арипипразол Accord

##### Не приемайте Арипипразол Accord

- ако сте алергични към арипипразол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

##### Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, преди да приемете това лекарство, ако страдате от

- висока кръвна захар (характеризираща се със симптоми като прекомерна жажда, извънредно големи количества урина, увеличен апетит, чувство на слабост) или имате предишни заболявания от диабет в семейството
- припадъци

- неволни, неправилни движения на мускулите, особено на лицето
- сърдечно-съдови заболявания, предишни сърдечно-съдови заболявания в семейството, инсулт или "микро" инсулт, абнормно кръвно налягане
- наличие на кръвни съсиреци или фамилни данни за такива, тъй като употребата на антипсихотични средства се асоциира с образуването на кръвни съсиреци
- силно влечение към хазарт в миналото

Ако забележите увеличаване на теглото, развиете необичайни движения, изпитвате сомнолентност, която пречи на нормалните Ви ежедневни дейности, имате затруднения с гълтането или алергични симптоми, моля уведомете Вашия лекар.

Ако Вие сте възрастен пациент и страдате от деменция (загуба на паметта или други умствени способности), Вие или Ваш близък трябва да уведомите Вашия лекар дали сте прекарвали инсулт или "микро" инсулт.

Уведомете Вашия лекар незабавно, ако имате мисли или чувства, които да са насочени към самонараняване. Има съобщения за проява на мисли и опити за самоубийство по време на лечение с арипипразол.

Уведомете Вашия лекар незабавно, ако страдате от мускулна скованост или липса на гъвкавост, придружени с висока температура, изпотяване, променено психическо състояние или ускорен или неравен сърдечен пулс.

#### **Деца и юноши**

Не използвайте това лекарство при деца и юноши под 13-годишна възраст. Не е известно, дали е безопасно и ефикасно при тези пациенти.

#### **Други лекарства и Арипипразол Accord**

Информирайте Вашия лекар или фармацевт ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително лекарства, отпускани без рецепта.

Лекарства понижавачи кръвното налягане: Арипипразол Accord могат да увеличат ефекта на лекарствата, използвани за понижаване на кръвното налягане. Уверете се, че Вашият лекар знае, че приемате лекарства за контролиране на кръвното налягане.

Приемането на Арипипразол Accord заедно с други лекарства може да наложи промяна в дозировката на Арипипразол Accord. Особено важно е да уведомите лекаря за следните лекарства:

- Лекарства за коригиране на сърдечния ритъм
- Антидепресанти или билкови препарати използвани за лечение на депресия и безпокойство
- Противогъбични средства
- Някои лекарства за лечение на HIV инфекция
- Антиконвулсанти, използвани за лечение на епилепсия

Лекарства, повишаващи нивото на серотонин: триптани, трамадол, триптофан, SSRI (например пароксетин и флуоксетин), трициклични антидепресанти (например кломипрамин, амитриптилин), петидин, жълт кантарион и венлафаксин. Тъй като тези лекарства повишават риска от нежелани лекарствени реакции, ако получите някакъв необичаен симптом, докато приемате някое от тези лекарства в комбинация с Арипипразол Accord, консултирайте се с Вашия лекар.

#### **Арипипразол Accord с храна, напитки и алкохол**

Това лекарство може да се приема независимо от режима на хранене (с или без храна). Алкохолът трябва да се избягва, когато приемате това лекарство.



### **Бременност, кърмене и фертилитет**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Следните симптоми могат да се появят при новородени, чийто майки са използвали това лекарство през последния триместър (последните три месеца от бременността): треперене, скованост на мускулите и/или слабост, сънливост, възбуда, проблеми с дишането и затруднения в храненето. Ако при Вашето бебе се прояви някой от тези симптоми потърсете Вашия лекар.

При кърмене уведомете незабавно Вашия лекар.

Ако приемате това лекарство, не трябва да кърмите.

### **Шофиране и работа с машини**

Не шофирайте и не използвайте никакви инструменти или машини преди да установите как Ви въздейства това лекарство.

### **Арипипразол Accord съдържа лактоза**

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някои захари, посъветвайте се с него преди да започнете приема на това лекарство.

## **3. Как да приемате Арипипразол Accord**

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

**Препоръчителната доза за възрастни е 15 mg веднъж дневно.** Въпреки това, Вашият лекар може да Ви предпише по-ниска или по-висока доза, до максимум 30 mg веднъж дневно.

### **Употреба при деца и юноши**

Може да се започне лечението в по-ниски дози, като използвате алтернативна лекарствена форма -перорален разтвор (течнен), който е по-подходящ от Арипипразол Accord.

Дозата може постепенно да се увеличава до **10 mg дневно**, която е **препоръчителната доза за юноши**. Вашият лекар може да ви предпише по-ниска или по-висока доза, но не повече от 30 mg дневно.

Ако смятате, че ефектът на това лекарство е прекалено силен или прекалено слаб за Вас, обсъдете го с Вашия лекар или фармацевт.

**Опитайте се да приемате Арипипразол Accord по едно и също време всеки ден.** Няма значение дали ги приемате с или без храна. Винаги приемайте таблетките цели, с вода.

**Дори ако се чувствата по-добре**, не променяйте дозата на това лекарство и не спирайте лечението, без преди това да сте се консултирали с Вашия лекар.

### **Ако сте приели повече от необходимата доза Арипипразол Accord**

Ако установите, че сте приели повече Арипипразол Accord от предписаното (или ако някой друг е приел от Вашия Арипипразол Accord), веднага потърсете Вашия лекар. Ако не може да го откриете, отидете в най-близката болница и вземете със себе си опаковката на лекарството.

### **Ако сте пропуснали да приемете Арипипразол Accord**

Ако пропуснете да приемете някоя доза, вземете я възможно най-скоро след като се сетите, но не приемайте две дози в един и същи ден.

### **Ако сте спрели употребата на Арипипразол Accord**

Не прекратявайте лечението си само защото се чувствате по-добре. Важно е да продължите употребата на Арипипразол Accord толкова дълго, колкото Ви е казал Вашият лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

#### 4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 пациенти):

- захарен диабет,
- проблеми със съня,
- чувство на тревожност,
- чувство на неспокойство и невъзможност за седене на едно място, проблеми при седене на едно място,
- неконтролирано потрепване, конвулсивни движения или гърчене, синдром на неспокойните крака,
- треперене,
- главоболие,
- умора,
- сънливост,
- замаяност,
- треперене и замъглено зрение,
- намален брой изхождания или затруднено изхождане,
- лошо храносмилане,
- гадене,
- повече слюнка в устата, отколкото обикновено,
- повръщане,
- чувство на умора.

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 пациенти):

- увеличени нива на хормона пролактин в кръвта,
- повишена кръвна захар,
- депресия,
- променен или повишен сексуален интерес,
- неконтролирани движения на устата, езика и крайниците (тардивна дискинезия),
- мускулно нарушение, причиняващо спастични движения (дистония),
- хълцане,
- двойно виждане,
- учестено сърцебиене,
- спадане на кръвното налягане при изправяне, което причинява замайване, виене на свят или прималвяване.

Следните нежелани реакции са съобщени след пускане на пазара на перорален арипипразол, но честотата на тяхната поява е неизвестна:

- ниски нива на белите кръвни клетки,
- ниски нива на тромбоцитите в кръвта,
- алергична реакция (напр. подуване на устата, езика, лицето и гърлото, сърбеж, уртикария),
- поява или влошаване на диабет, кетоацидоза (кетони в кръвта и урината) или кома,
- високи стойности на кръвната захар,
- недостатъчно количество натрий в кръвта,
- загуба на апетит (анорексия),
- намаляване на теллото,

- повишаване на теллото,
- мисли за самоубийство, опит за самоубийство и самоубийство,
- силно влечение към хазарт,
- чувство на агресия,
- възбуда,
- нервност,
- комбинация от висока температура, мускулна скованост, учестено дишане, изпотяване, замъглено съзнание и внезапна промяна в кръвното налягане и сърдечната честота, припадане (злокачествен невролептичен синдром),
- гърч,
- серотонинов синдром (реакция, която може да причини усещане за прекомерно щастие, сънливост, тремор, неспокойство, чувство на опиянение, треска, потене или скованост в мускулите),
- говорни смущения,
- внезапна необяснима смърт,
- животозастрашаващ неравномерен сърдечен ритъм,
- сърдечен пристъп (инфаркт),
- забавен сърдечен ритъм,
- образуване на кръвни съсиреци във вените, особено на краката (симптомите включват подуване на крайника, болка и зачервяване), които могат да стигнат през кръвоносните съдове до белите дробове и да причинят болка в гърдите и затруднено дишане (при наличието на тези симптоми, незабавно потърсете медицинска помощ),
- високо кръвно налягане,
- припадане,
- инцидентно вдишване на храна с риск от пневмония (белодробна инфекция),
- спазъм на мускулите около гласовата кутия,
- възпаление на панкреаса,
- затруднения при преглъщане,
- диария,
- коремен дискомфорт,
- стомашен дискомфорт,
- чернодробна недостатъчност,
- възпаление на черния дроб,
- пожълтяване на кожата и бялата част на очите,
- съобщения за отклонения в чернодробните функционални показатели,
- кожен обрив,
- чувствителност към светлина,
- оплешивяване,
- засилено потене,
- неестествен мускулен разпад, който може да доведе до проблеми с бъбреците,
- мускулна болка,
- скованост,
- неволно изпускане на урина (инконтиненция),
- затруднено уриниране,
- симптоми на отнемане при новородени в случай на експозиция по време на бременност,
- продължителна и/или болезнена ерекция,
- проблеми в терморегулацията на организма или прегряване,
- гръдна болка,
- оток на ръцете, глезените или краката,
- при изследвания на кръв: променящи се нива на кръвната захар, повишен гликиран хемоглобин.

При пациенти в старческа възраст с деменция се съобщава за повече случаи с фатален изход по време на приема на арипипразол. Освен това се съобщават и случаи на инсулт или “микро” инсулт.

### **Допълнителни нежелани реакции при деца и юноши**

Нежеланите реакции при юноши на и над 13 години са подобни по честота и вид с тези при възрастните пациенти, с изключение на безсъние, неконтролирани конвулсии и потръпвания, безпокойство и уморемост, които са много чести (могат да засегнат повече от 1 на 10 души), и болка в горната част на корема, сухота в устата, увеличена сърдечна честота, увеличаване на теллото, увеличен апетит, мускулни потръпвания, неконтролируеми движения на крайниците, виене на свят, особено при ставане от легнало или седнало положение, които са чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 души).

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как да съхранявате Арипипразол Accord**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера, етикета или картонената опаковка след „Годен до:“. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Опаковката, бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 30 дни след първото отваряне. (за 30 броя)

Опаковката на бутилка от HDPE трябва да се използва в рамките на 100 дни след първото отваряне. (за 100 броя)

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържат Арипипразол Accord**

- Активното вещество е: арипипразол.  
Арипипразол Accord 5 mg таблетки: Всяка таблетка съдържа 5 mg арипипразол.  
Арипипразол Accord 10 mg таблетки: Всяка таблетка съдържа 10 mg арипипразол.  
Арипипразол Accord 15 mg таблетки: Всяка таблетка съдържа 15 mg арипипразол.  
Арипипразол Accord 30 mg таблетки: Всяка таблетка съдържа 30 mg арипипразол.
- Другите съставки са: лактоза монохидрат, целулоза микрокристална, царевично нишесте, хидроксипропилцелулоза, магнезиев стеарат и индиго кармин алуминиев лак (E132) (за 5 mg) или железен оксид, червен (E172) (за 10 mg и 30 mg) или железен оксид, жълт (E172) (за 15 mg).

### **Как изглеждат Арипипразол Accord и какво съдържа опаковката**

Арипипразол Accord 5 mg таблетки са сини, около 8,1 mm дълги, 4,6 mg широки, модифицирани правоъгълни, двойно изпъкнали, без покритие таблетки с вдлъбнато релефно

означение „A5” от едната страна и гладки от другата.

Арипипразол Accord 10 mg таблетки са розови, около 8,1 mm дълги, 4,6 mg широки, модифицирани правоъгълни, двойно изпъкнали, без покритие таблетки с вдлъбнато релефно означение „A10” от едната страна и гладки от другата.

Арипипразол Accord 15 mg таблетки са жълти, около 7,14 mm в диаметър, кръгли, със скосени ръбове, двойно изпъкнали, без покритие таблетки с вдлъбнато релефно означение „A15” от едната страна и гладки от другата.

Арипипразол Accord 30 mg таблетки са розови, около 9,1 mm в диаметър, кръгли, със скосени ръбове, двойно изпъкнали, без покритие таблетки с вдлъбнато релефно означение „A30” от едната страна и гладки от другата.

Арипипразол Accord 5/10/15/30 mg таблетки се предлагат в Алуминий/Алуминий перфорирани едnodозови блистерни опаковки, съдържащи 14x1, 28x1, 56x1 или 98x1 таблетка.

Арипипразол Accord 5/10/15 mg таблетки се предлагат и в бутилка от HDPE със запушалка от PPCRC, съдържаща 30 или 100 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **Притежател на разрешението за употреба**

Accord Healthcare Limited  
Sage House, 319 Pinner Road  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF  
Обединеното кралство

#### **Производител**

Accord Healthcare Limited  
Sage house, 319 Pinner road, North Harrow, Middlesex HA1 4HF,  
Обединеното кралство

Wessling Hungary Kft  
Fòti út 56., Budapest 1047,  
Унгария

#### **Дата на последно преразглеждане на листовката**

#### **Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.