

**ANEXA I**

**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimate  
Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimate  
Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimate  
Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimate  
Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimate

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimate  
Fiecare comprimat conține aripiprazol 5 mg.

### Excipient cu efect cunoscut

Lactoză (sub formă de monohidrat) 67,47 mg pe comprimat.

Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimate  
Fiecare comprimat conține aripiprazol 10 mg.

### Excipient cu efect cunoscut

Lactoză (sub formă de monohidrat) 62,67 mg pe comprimat.

Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimate  
Fiecare comprimat conține aripiprazol 15 mg.

### Excipient cu efect cunoscut

Lactoză (sub formă de monohidrat) 92,86 mg pe comprimat.

Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimate  
Fiecare comprimat conține aripiprazol 20 mg.

### Excipient cu efect cunoscut

Lactoză (sub formă de monohidrat) 125,72 mg pe comprimat.

Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimate  
Fiecare comprimat conține aripiprazol 30 mg.

### Excipient cu efect cunoscut

Lactoză (sub formă de monohidrat) 186,68 mg pe comprimat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Comprimat

### Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimate

Comprimat de culoare albastră, marmorat, de formă rotundă, cu diametrul de aproximativ 6,0 mm, marcat cu „SZ” pe o parte și cu „444” pe cealaltă parte.

#### Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimate

Comprimat de culoare roz, marmorat, de formă rotundă, cu diametrul de aproximativ 6,0 mm, marcat cu „SZ” pe o parte și cu „446” pe cealaltă parte..

#### Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimate

Comprimat de culoare galbenă, marmorat, de formă rotundă, cu diametrul de aproximativ 7,0 mm, marcat cu „SZ” pe o parte și cu „447” pe cealaltă parte.

#### Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimate

Comprimat de culoare albă, marmorat, de formă rotundă, cu diametrul de aproximativ 7,8 mm, marcat cu „SZ” pe o parte și cu „448” pe cealaltă parte.

#### Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimate

Comprimat de culoare roz, marmorat, de formă rotundă, cu diametrul de aproximativ 9,0 mm, marcat cu „SZ” pe o parte și cu „449” pe cealaltă parte.

### **4. DATE CLINICE**

#### **4.1 Indicații terapeutice**

Aripiprazol Sandoz este indicat pentru tratamentul schizofreniei la adulți și adolescenți cu vârsta de 15 ani și peste.

Aripiprazol Sandoz este indicat pentru tratamentul episoadelor maniacale moderate până la severe în tulburarea bipolară I și pentru prevenirea unui nou episod maniacal la adulți care au avut episoade predominant maniacale și au răspuns la tratamentul cu aripiprazol (vezi pct. 5.1).

Aripiprazol Sandoz este indicat pentru tratamentul cu durată de până la 12 săptămâni al episoadelor maniacale moderate până la severe în tulburarea bipolară I la adolescenți cu vârsta de 13 ani și peste (vezi pct. 5.1).

#### **4.2 Doze și mod de administrare**

##### Doze

##### *Adulți*

*Schizofrenie:* doza inițială recomandată pentru Aripiprazol Sandoz este de 10 sau 15 mg pe zi, cu o doză de întreținere de 15 mg pe zi, administrată după o schemă terapeutică în priză unică, fără legătură cu mesele.

Aripiprazol Sandoz este eficient în doze cuprinse între 10 și 30 mg pe zi. Nu s-a demonstrat creșterea eficacității la doze mai mari decât doza zilnică de 15 mg, cu toate că unii pacienți pot prezenta beneficii la o doză mai mare. Doza zilnică maximă nu trebuie să depășească 30 mg.

*Episoade maniacale în tulburarea bipolară I:* doza recomandată pentru inițierea tratamentului cu Aripiprazol Sandoz este de 15 mg administrată o dată pe zi, indiferent de orarul meselor, ca monoterapie sau ca terapie asociată (vezi pct. 5.1). Anumiți pacienți pot beneficia de o doză mai mare. Doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 30 mg.

*Prevenirea recurenței episoadelor maniacale în tulburarea bipolară I:* pentru prevenirea recurenței episoadelor maniacale la pacienții la care s-a administrat aripiprazol în monoterapie sau terapie

asociată, se continuă terapia cu aceeași doză. Ajustarea dozei zilnice, inclusiv reducerea dozei, trebuie luată în considerare pe baza stării clinice.

### Copii și adolescenți

*Schizofrenia la adolescenți cu vârsta de 15 ani și peste:* doza recomandată de Aripiprazol Sandoz este de 10 mg/zi administrată după un regim terapeutic o dată pe zi, indiferent de orarul meselor.

Tratamentul trebuie inițiat cu 2 mg (utilizând un medicament adecvat care conține aripiprazol) pentru 2 zile și ajustat la 5 mg pentru încă 2 zile pentru a obține doza zilnică recomandată de 10 mg. Când este necesar, creșterile dozelor următoare trebuie administrate în trepte de 5 mg, fără a depăși doza maximă zilnică de 30 mg (vezi pct. 5.1).

Aripiprazol Sandoz este eficient la o doză cuprinsă între 10-30 mg/zi. Eficacitatea mărită la doze mai mari decât doza zilnică de 10 mg nu a fost demonstrată, cu toate că unii pacienți pot avea un beneficiu de la o doză mai mare.

Aripiprazol Sandoz nu este recomandat pentru utilizare la pacienții cu schizofrenie cu vârsta sub 15 ani datorită datelor insuficiente privind siguranța și eficacitatea (vezi pct. 4.8 și 5.1).

*Episoadele maniacale din tulburarea bipolară I la adolescenți cu vârsta de 13 ani și peste:* doza recomandată pentru Aripiprazol Sandoz este de 10 mg/zi administrată după o schemă terapeutică în priză unică, fără legătură cu mesele. Tratamentul trebuie început cu o doză de 2 mg (utilizând un medicament adecvat care conține aripiprazol) timp de 2 zile, crescând apoi doza la 5 mg pentru încă 2 zile pentru a ajunge la doza zilnică recomandată de 10 mg.

Durata tratamentului trebuie să fie cea minim necesară pentru controlul simptomelor și nu trebuie să depășească 12 săptămâni. Nu a fost demonstrată eficacitate crescută la doze mai mari decât o doză zilnică de 10 mg, iar o doză zilnică de 30 mg este asociată cu o incidență semnificativ mai mare a reacțiilor adverse importante, inclusiv evenimente asociate SEP, somnolență, fatigabilitate și creștere în greutate (vezi pct. 4.8). Dozele mai mari de 10 mg/zi trebuie, prin urmare, să fie utilizate numai în cazuri excepționale și cu monitorizare clinică atentă (vezi pct. 4.4, 4.8 și 5.1).

Pacienții mai tineri au un risc crescut de a prezenta reacții adverse asociate cu aripiprazol. Prin urmare, Aripiprazol Sandoz nu este recomandat pentru utilizare la pacienți cu vârsta sub 13 ani (vezi pct. 4.8 și 5.1).

*Iritabilitate asociată cu tulburarea autistă:* siguranța și eficacitatea Aripiprazol Sandoz la copii și adolescenți cu vârsta sub 18 ani nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.1, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

*Ticuri asociate cu sindromul Tourette:* siguranța și eficacitatea Aripiprazol Sandoz la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani nu au fost încă stabilite. Datele disponibile în prezent sunt descrise la pct. 5.1, dar nu se poate face nicio recomandare privind dozele.

### Grupe speciale de pacienți

#### *Insuficiență hepatică*

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, datele disponibile sunt insuficiente pentru a stabili recomandări. La acești pacienți, dozajul trebuie condus cu atenție. Cu toate acestea, doza zilnică maximă de 30 mg trebuie utilizată cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică severă (vezi pct. 5.2).

#### *Insuficiență renală*

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu insuficiență renală.

#### *Pacienți vârstnici*

Nu s-au stabilit siguranța și eficacitatea Aripiprazol Sandoz în tratamentul schizofreniei sau al episoadelor de manie în tulburarea bipolară I la pacienții cu vârstă de 65 ani și peste. Din cauza sensibilității mai mari a acestei populații, trebuie luată în considerare o doză inițială mai mică, atunci când factorii clinici o justifică (vezi pct. 4.4).

#### *Sex*

Nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții de sex feminin, comparativ cu pacienții de sex masculin (vezi pct. 5.2).

#### *Statutul de fumător*

Având în vedere calea de metabolizare a aripiprazolului, la fumători nu este necesară ajustarea dozei (vezi pct. 4.5).

#### *Ajustarea dozei din cauza interacțiunilor*

În cazul administrării concomitente de inhibitori puternici ai CYP3A4 sau CYP2D6 cu aripiprazol, doza de aripiprazol trebuie redusă. Când inhibitorii CYP3A4 sau CYP2D6 sunt retrași din terapia asociată, doza de aripiprazol trebuie crescută (vezi pct. 4.5).

În cazul administrării concomitente de inductori puternici ai CYP3A4 cu aripiprazol, doza de aripiprazol trebuie crescută. Când inductorii CYP3A4 sunt retrași din terapia asociată, doza de aripiprazol trebuie redusă la doza recomandată (vezi pct. 4.5).

#### Mod de administrare

Aripiprazol Sandoz se administrează oral.

Comprimatele orodispersabile sau soluția orală pot fi folosite ca o alternativă la Aripiprazol Sandoz comprimate la pacienții care au dificultăți la înghițirea Aripiprazol Sandoz comprimate (vezi pct. 5.2).

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

În timpul tratamentului antipsihotic, îmbunătățirea stării clinice a pacientului se poate produce după câteva zile până la câteva săptămâni. Pacienții trebuie monitorizați atent pe parcursul acestei perioade.

#### Risc suicidar

Apariția comportamentului suicidar este inherentă în cazul afecțiunilor psihotice și a tulburărilor de dispoziție și în unele cazuri s-a raportat precoce după inițierea sau schimbarea tratamentului antipsihotic, inclusiv a tratamentului cu aripiprazol (vezi pct. 4.8). Tratamentul antipsihotic trebuie însoțit de supraveghere atentă a pacienților cu risc crescut.

#### Tulburări cardiovasculare

La pacienții cu afecțiuni cardiovasculare (antecedente de infarct miocardic sau boală cardiacă ischemică, insuficiență cardiacă sau tulburări de conducere), afecțiuni cerebrovasculare, condiții care predispun la hipotensiune arterială (deshidratare, hipovolemie și tratament cu medicamente antihipertensive) sau hipertensiune arterială, inclusiv forma cu evoluție accelerată sau malignă, aripiprazolul trebuie utilizat cu precauție.

Au fost raportate cazuri de tromboembolism venos (TEV) după administrarea medicamentelor antipsihotice. Deoarece pacienții tratați cu antipsihotice prezintă adesea factori de risc dobândiți pentru TEV, toți factorii de risc posibili pentru TEV trebuie identificați înaintea și în timpul tratamentului cu aripiprazol și trebuie luate măsurile preventive necesare.

### Prelungirea intervalului QT

Incidența intervalului QT prelungit în studiile clinice cu aripiprazol a fost comparabilă cu placebo. La pacienții cu istoric familial de QT prelungit, aripiprazolul trebuie utilizat cu precauție (vezi pct. 4.8).

### Dischinezie tardivă

În studiile clinice cu durata de cel mult un an, au existat rapoartări mai puțin frecvente de dischinezie determinată de tratamentul cu aripiprazol. Dacă la pacienții tratați cu aripiprazol apar semne și simptome de dischinezie tardivă, trebuie avută în vedere reducerea dozei sau întreruperea administrării (vezi pct. 4.8). Aceste simptome se pot agrava temporar sau chiar pot să apară după întreruperea tratamentului.

### Alte simptome extrapiramidale (SEP)

În studiile clinice cu aripiprazol efectuate la copii și adolescenți, au fost observate acatizia și parkinsonismul. Dacă apar semne și simptome ale altor SEP la un pacient aflat în tratament cu aripiprazol, trebuie luate în considerare reducerea dozei și monitorizarea clinică atentă.

### Sindrom neuroleptic malign (SNM)

SNM este un sindrom complex, potențial letal, asociat administrării antipsihoticelor. În studiile clinice, în timpul tratamentului cu aripiprazol s-au raportat cazuri rare de SNM. Manifestările clinice ale SNM sunt hiperpirexia, rigiditatea musculară, alterarea statusului mental și semne de instabilitate vegetativă (puls neregulat sau tensiune arterială oscilantă, tahicardie, diaforeză și tulburări cardiace de ritm). Alte semne pot include creșterea valorii creatin fosfokinazei, mioglobinurie (rabdomioliză) și insuficiență renală acută. Cu toate acestea, s-au raportat creșteri ale creatin fosfokinazei și rabdomioliză, nu neapărat în asociere cu SNM. Dacă un pacient dezvoltă semne și simptome caracteristice pentru SNM sau prezintă febră foarte mare, inexplicabilă, fără alte manifestări clinice de SNM, trebuie întreruptă administrarea tuturor antipsihoticelor, inclusiv a aripiprazol.

### Convulsii

În studiile clinice, în timpul tratamentului cu aripiprazol s-au raportat cazuri mai puțin frecvente de convulsii. Ca urmare, aripiprazolul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu antecedente de tulburări convulsive sau cu afecțiuni asociate cu convulsiile (vezi pct. 4.8).

### Pacienți vârstnici cu psihoze asociate demenței

#### *Mortalitate crescută*

În trei studii clinice controlate cu placebo (n = 938; vârstă medie: 82,4 ani; interval: 56-99 ani), efectuate cu aripiprazol la pacienți vârstnici cu psihoze asociate cu boala Alzheimer, pacienții tratați cu aripiprazol au prezentat risc crescut de deces, comparativ cu placebo. La pacienții tratați cu aripiprazol, frecvența decesului a fost de 3,5 %, comparativ cu 1,7 % în grupul placebo. Deși cauzele de deces au variat, majoritatea au fost fie de cauză cardiovasculară (de exemplu: insuficiență cardiacă, moarte subită), fie infecțioasă (de exemplu, pneumonie) (vezi pct. 4.8).

#### *Reacții adverse cerebrovasculare*

În aceleași studii clinice, la pacienți (vârstă medie: 84 ani; interval: 78-88 ani) s-au raportat reacții adverse cerebrovasculare (de exemplu: accident vascular cerebral, accident ischemic tranzitor), incluzând decese. În ansamblu, în aceste studii, la 1,3 % dintre pacienții tratați cu aripiprazol s-au raportat reacții adverse cerebrovasculare, comparativ cu 0,6 % dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo. Această diferență nu a fost semnificativă statistic. Cu toate acestea, într-unul dintre aceste studii, un studiu cu doză fixă, la pacienții tratați cu aripiprazol a existat o relație semnificativă dependentă de doză a reacțiilor adverse cerebrovasculare (vezi pct. 4.8).

Aripiprazolul nu este indicat pentru tratamentul pacienților cu psihoză asociată demenței.

### Hiperglicemie și diabet zaharat

La pacienții tratați cu antipsihotice atipice, inclusiv cu aripiprazol, s-a raportat hiperglicemie, în unele cazuri marcată și asociată cu cetoacidoză și comă hiperosmolară sau deces. Obezitatea și antecedentele familiale de diabet zaharat, sunt unii dintre factorii de risc ce ar putea predispuce pacienții la complicații severe. În studiile clinice cu aripiprazol, nu au existat diferențe semnificative între frecvențele incidenței hiperglicemiei asociate reacțiilor adverse (incluzând diabetul zaharat) sau ale valorilor de laborator anormale ale glicemiei, comparativ cu placebo. Nu este disponibil un risc precis estimat pentru hiperglicemia asociată reacțiilor adverse la pacienții tratați cu aripiprazol și alte antipsihotice atipice, pentru a permite comparații directe. Pacienții tratați cu orice antipsihotice, incluzând aripiprazol, trebuie supravegheați pentru a se observa semnele și simptomele de hiperglicemie (cum sunt: polidipsie, poliurie, polifagie și slăbiciune), iar pacienții cu diabet zaharat sau cu factori de risc pentru diabet zaharat trebuie monitorizați regulat pentru a se observa reducerea controlului glucozei (vezi pct. 4.8).

### Hipersensibilitate

În timpul utilizării de aripiprazol pot să apară reacții de hipersensibilitate, caracterizate prin simptome alergice (vezi pct. 4.8).

### Creșterea în greutate

Creșterea în greutate este frecvent întâlnită la pacienții cu schizofrenie și manie în tulburarea bipolară datorită comorbidităților, a utilizării antipsihoticelor cunoscute a determina creșteri în greutate, a stilului de viață dezordonat, și ar putea determina complicații severe. În perioada post-autorizare, printre pacienții tratați cu aripiprazol, a fost raportată creșterea în greutate. Atunci când este întâlnită, apare mai ales la cei cu factori de risc semnificativi, precum antecedente de diabet zaharat, afecțiuni ale tiroidei sau adenom de glandă pituitară. Nu s-a evidențiat în studiile clinice că aripiprazolul induce creșteri în greutate semnificative clinic la adulți (vezi pct. 5.1). În studiile clinice efectuate la pacienți adolescenți cu manie în tulburarea bipolară, s-a arătat că administrarea aripiprazol este asociată cu creștere în greutate după 4 săptămâni de tratament. Creșterea în greutate trebuie monitorizată la pacienții adolescenți cu manie în tulburarea bipolară. În cazul în care creșterea în greutate este semnificativă clinic, trebuie luată în considerare reducerea dozei (vezi pct. 4.8).

### Disfagie

Tulburările de motilitate esofagiană și aspirația au fost asociate cu utilizarea antipsihoticelor, inclusiv cu aripiprazol. Aripiprazolul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu risc de pneumonie de aspirație.

### Dependența patologică de jocuri de noroc și alte tulburări de control al impulsurilor

Pacienții pot prezenta impulsuri crescute, în special pentru jocurile de noroc, și incapacitatea de a controla aceste impulsuri în timpul administrării de aripiprazol. Alte impulsuri raportate includ: impulsuri sexuale crescute, cumpărat compulsiv, hiperfagie sau mâncat compulsiv și alte comportamente impulsive și compulsive. Este important ca medicii prescriptori să întrebe pacienții sau îngrijitorii acestora în mod specific despre dezvoltarea de impulsuri de joc de noroc, impulsuri sexuale, cumpărat compulsiv, hiperfagie sau mâncat compulsiv sau alte impulsuri noi sau crescute pe durata tratamentului cu aripiprazol. Trebuie menționat că simptomele legate de controlul impulsurilor pot fi asociate cu tulburarea de fond; totuși, în unele cazuri, s-a raportat încetarea impulsurilor la reducerea dozei sau la întreruperea administrării medicamentului. Tulburările de control al impulsurilor pot determina vătămarea pacientului și a altor persoane dacă nu sunt recunoscute. Dacă un pacient dezvoltă astfel de impulsuri pe durata administrării de aripiprazol, luați în considerare reducerea dozei sau oprirea administrării medicamentului (vezi pct. 4.8).

### Pacienți care prezintă ADHD (*attention deficit hyperactivity disorder* - tulburare hiperkinetică cu deficit de atenție)

Cu toate că frecvența tulburării bipolare I asociată cu ADHD este mare, datele cu privire la siguranță în cazul utilizării concomitente a aripiprazol și stimulamentelor sunt foarte limitate; prin urmare, se recomandă prudență maximă atunci când aceste medicamente sunt administrate concomitent.

### Căderi

Aripiprazolul poate cauza somnolență, hipotensiune arterială posturală, instabilitate motorie și senzorială, care pot duce la căderi. Trebuie exercitată precauție în tratamentul pacienților aflați la risc crescut și trebuie luată în considerare o doză inițială scăzută (de exemplu, pacienți vârstnici sau slăbiți; vezi pct. 4.2).

### Lactoză

Aripiprazol Sandoz comprimate conține lactoză. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, de deficit de lactază sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Deoarece aripiprazolul este un antagonist al receptorilor  $\alpha 1$ -adrenergici, poate să potențeze efectul anumitor medicamente antihipertensive.

Deoarece efectele principale ale aripiprazolului se exercită la nivel nervos central, este necesară prudență când aripiprazolul este administrat în asociere cu alcool etilic sau cu alte medicamente cu efecte nervos centrale, caz în care se produce același tip de reacții adverse, cum este sedarea (vezi pct. 4.8).

Trebuie avut grijă atunci când aripiprazolul este administrat împreună cu alte medicamente cunoscute a determina prelungirea intervalului QT sau a afecta echilibrul electrolitic.

### Potențialul altor medicamente de a afecta aripiprazol

Un inhibitor al secreției gastrice acide, famotidina, antagonist al receptorilor  $H_2$ , reduce viteza absorbției aripiprazolului, dar acest efect nu este considerat relevant clinic.

Aripiprazolul este metabolizat prin multiple căi metabolice care implică enzimele CYP2D6 și CYP3A4, dar nu și enzimele CYP1A. De aceea, pentru fumători nu este necesară ajustarea dozei.

### Chinidină și alți inhibitori CYP2D6

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, un inhibitor puternic al CYP2D6 (chinidina) a crescut ASC a aripiprazol cu 107 %, în timp ce  $C_{max}$  a rămas neschimbată. Valorile ASC și  $C_{max}$  ale dehidro-aripiprazol, metabolitul activ, au scăzut cu 32 %, respectiv cu 47 %. În cazul administrării concomitente de aripiprazol cu chinidină, doza de aripiprazol trebuie redusă la aproximativ o jumătate din doza prescrisă. Deoarece se așteaptă ca alți inhibitori puternici ai CYP2D6, cum sunt: fluoxetina și paroxetina, să aibă efecte similare, trebuie aplicate reduceri similare ale dozei.

### Ketoconazol și alți inhibitori CYP3A4

Într-un studiu clinic la subiecți sănătoși, un inhibitor puternic al CYP3A4 (ketoconazolul) a crescut ASC și  $C_{max}$  ale aripiprazol cu 63 %, respectiv cu 37 %. Valorile ASC și  $C_{max}$  ale dehidro-aripiprazol au crescut cu 77 %, respectiv cu 43 %. La pacienții care metabolizează lent prin CYP2D6, utilizarea concomitentă a inhibitorilor puternici ai CYP3A4 poate determina concentrații plasmatice mai mari de aripiprazol, comparativ cu cele ale pacienților care metabolizează rapid prin CYP2D6. În cazul în care se are în vedere administrarea concomitentă a ketoconazolului sau a altor inhibitori



puternici ai CYP3A4 cu aripiprazol, beneficiile potențiale trebuie să depășească eventualele riscuri pentru pacient. Dacă se administrează ketoconazol concomitent cu aripiprazol, doza de Aripiprazol Sandoz trebuie redusă la aproximativ jumătate din doza prescrisă. Deoarece se așteaptă ca alți inhibitori puternici ai CYP3A4, cum sunt: itraconazolul și inhibitorii proteazei HIV, să prezinte efecte similare, trebuie aplicate reduceri similare ale dozei (vezi pct. 4.2).

După întreruperea administrării unui inhibitor al CYP2D6 sau CYP3A4, dozele de aripiprazol trebuie crescute la valorile anterioare inițierii terapiei concomitente.

Atunci când aripiprazol este utilizat împreună cu inhibitori slabi de CYP3A4 (de exemplu: diltiazem) sau de CYP2D6 (de exemplu: escitalopram), ar putea apărea o creștere moderată a concentrațiilor plasmatice ale aripiprazolului.

#### Carbamazepină și alți inductori CYP3A4

După administrarea concomitentă a carbamazepinei, un inductor puternic al CYP3A4, și a aripiprazolului pe cale orală la pacienții cu schizofrenie sau tulburare schizoafectivă, mediile geometrice ale valorilor  $C_{max}$  și ASC ale aripiprazol au fost cu 68 %, respectiv cu 73 % mai mici, comparativ cu valorile obținute în cazul administrării aripiprazolului (30 mg) în monoterapie. În mod similar, după administrarea concomitentă a carbamazepinei, pentru dehidro-aripiprazol, mediile geometrice ale valorilor  $C_{max}$  și ASC au fost cu 69 %, respectiv cu 71 % mai mici, decât cele obținute după monoterapie cu aripiprazol.

În cazul administrării concomitente de aripiprazol cu carbamazepină, doza de aripiprazol trebuie dublată. Deoarece se așteaptă ca administrarea concomitentă de aripiprazol și alți inductori puternici ai CYP3A4 (cum sunt: rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbitalul, primidona, efavirenzul, nevirapina și sunătoare) să prezinte efecte similare, trebuie aplicate creșteri similare ale dozei. După întreruperea administrării inductorilor puternici ai CYP3A4, doza de aripiprazol trebuie redusă la doza recomandată.

#### Valproat și litiu

Atunci când fie litiul, fie valproatul a fost administrat concomitent cu aripiprazol, nu s-a observat nicio modificare semnificativă clinic a concentrațiilor de aripiprazol și, prin urmare, nu este necesară nicio ajustare a dozei la administrarea valproatului sau litiului împreună cu aripiprazol.

#### Potențialul aripiprazol de a afecta alte medicamente

În studiile clinice, doze de aripiprazol de 10-30 mg pe zi nu au prezentat un efect semnificativ asupra metabolizării substraturilor CYP2D6 (raport dextrometorfan/3-metoximorfinan), CYP2C9 (warfarină), CYP2C19 (omeprazol) și CYP3A4 (dextrometorfan). În plus, *in vitro*, aripiprazol și dehidro-aripiprazol nu au dovedit potențial de alterare a metabolizării mediate pe calea CYP1A2. De aceea, este puțin probabil ca aripiprazolul să determine interacțiuni medicamentoase importante din punct de vedere clinic, mediate de către aceste enzime.

Atunci când aripiprazolul s-a administrat concomitent, fie cu valproat, litiu sau lamotrigină, nu s-a observat nicio modificare importantă clinic a concentrațiilor de valproat, litiu sau lamotrigină.

#### Sindromul serotoninergic

Au fost raportate cazuri de sindrom serotoninergic la pacienți tratați cu aripiprazol, iar posibile semne și simptome ale acestui sindrom pot să apară în special în cazurile de utilizare concomitentă cu alte medicamente serotoninergice, cum sunt inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei/inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei/noradrenalinei (ISRS/ISRN), sau cu alte medicamente cunoscute a crește concentrațiile plasmatice ale aripiprazol (vezi pct. 4.8).

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Sarcina

Nu există studii controlate, adecvate cu aripiprazol la femeile gravide. S-au raportat anomalii

congenitale; cu toate acestea, relația cauzală cu aripiprazolul nu a putut fi stabilită. Studiile la animale nu pot exclude potențialul toxic asupra dezvoltării (vezi pct. 5.3). Pacientele trebuie sfătuite să-și informeze medicul dacă devin gravide sau intenționează să devină gravide în timpul tratamentului cu aripiprazol. Din cauza informațiilor insuficiente privind siguranța la om și a problemelor ridicate de studiile privind reproducerea la animale, acest medicament nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care beneficiile așteptate justifică clar riscul potențial pentru făt. Nou-născuții expuși la medicamente antipsihotice (inclusiv aripiprazol) în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină au risc de reacții adverse, incluzând simptome extrapiramidale și/sau de întrerupere, care pot varia după naștere din punct de vedere al severității și duratei. S-au raportat agitație, hipertonie, hipotonie, tremor, somnolență, insuficiență respiratorie sau tulburări de alimentare. Prin urmare, nou-născuții trebuie monitorizați cu atenție (vezi pct. 4.8).

#### Alăptarea

Aripiprazol/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu aripiprazol având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

#### Fertilitatea

Aripiprazolul nu a afectat fertilitatea, conform datelor provenite din studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Aripiprazolul are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, din cauza potențialelor efecte asupra sistemului nervos și a celor vizuale, cum sunt sedarea, somnolența, sincopa, vederea încețoșată, diplopie (vezi pct. 4.8).

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvente reacții adverse raportate în studiile clinice controlate cu placebo au fost acatizie și greață, fiecare apărând la mai mult de 3 % dintre pacienții tratați cu aripiprazol pe cale orală.

#### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Incidența reacțiilor adverse la medicament (RAM) asociate cu tratamentul cu aripiprazol este descrisă tabelar mai jos. Tabelul se bazează pe evenimentele adverse raportate în timpul studiilor clinice și/sau a utilizării după punerea pe piață.

Toate reacțiile adverse sunt clasificate pe aparate, sisteme și organe și după frecvență; foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ), foarte rare ( $< 1/10000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărui grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității.

Frecvența reacțiilor adverse raportate în timpul utilizării după punerea pe piață nu poate fi stabilită, întrucât acestea provin din raportări spontane. În consecință, aceste evenimente adverse sunt clasificate drept „cu frecvență necunoscută”.

	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>			Leucopenie Neutropenie Trombocitopenie

	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>			Reacții alergice (de exemplu, reacție anafilactică, angioedem, inclusiv tumefiere a limbii, edem al limbii, edem al feței, prurit alergic, urticarie)
<b>Tulburări endocrine</b>		Hiperprolactinemie Scădere a prolactinei sanguine	Comă diabetică hiperosmolară Cetoacidoză diabetică
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>	Diabet zaharat	Hiperglicemie	Hiponatremie Anorexie
<b>Tulburări psihice</b>	Insomnie Anxietate Neliniște	Depresie Hipersexualitate	Tentativă de suicid, idei de suicid și sinucid finalizat (vezi pct. 4.4) Dependență patologică de jocuri de noroc Tulburări de control al impulsurilor Hiperfagie Cumpărat compulsiv Poriomanie Agresivitate Agitație Nervozitate
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Acatizie Tulburare extrapiramidală Tremor Cefalee Sedare Somnolență Amețeli	Dischinezie tardivă Distonie Sindromul picioarelor neliniștite	Sindrom neuroleptic malign (SNM) Convulsii de tip grand mal Sindrom serotoninergic Tulburări de vorbire
<b>Tulburări oculare</b>	Vedere încețoșată	Diplopie Fotofobie	Criză oculogiră
<b>Tulburări cardiace</b>		Tahicardie	Moarte subită inexplicabilă Torsada vârfurilor Aritmii ventriculare Stop cardiac Bradycardie
<b>Tulburări vasculare</b>		Hipotensiune arterială ortostatică	Trombembolism venos (inclusiv embolie pulmonară și tromboză venoasă profundă) Hipertensiune arterială Sincopă
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		Sughit	Pneumonie de aspirație Laringospasm Spasm orofaringian
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Constipație Dispepsie Greață Hipersecreție salivară Vărsături		Pancreatită Disfagie Diaree Disconfort abdominal Disconfort gastric
<b>Tulburări hepatobiliare</b>			Insuficiență hepatică Hepatită Icter

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>			Erupții cutanate tranzitorii Reacții de fotosensibilitate Alopecie Hiperhidroză Reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (RMESS)
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>			Rabdomioliză Mialgii Rigiditate
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>			Incontinență urinară Retenție urinară,
<b>Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală</b>			Sindrom neonatal de sevraj (vezi pct. 4.6)
<b>Tulburări ale aparatului genital și sânului</b>			Priapism
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Fatigabilitate		Tulburări de reglare a temperaturii (de exemplu, hipotermie, pirexie) Dureri toracice Edeme periferice
<b>Investigații diagnostice</b>			Scădere în greutate Creștere în greutate Creșterea valorii alanin aminotransferazei Creșterea valorii aspartat aminotransferazei Creșterea valorii gama glutamil transferazei Creșterea valorii fosfatazei alcaline Interval QT prelungit Creșterea valorii glicemiei Creștere a procentului de hemoglobină glicozilată Fluctuații ale glicemiei Creșterea valorii creatin fosfokinazei

#### Descrierea anumitor reacții adverse

##### Adulți

##### Simptome extrapiramidale (SEP)

*Schizofrenie* - într-un studiu controlat pe termen lung, cu durata de 52 săptămâni, pacienții tratați cu aripiprazol au prezentat o incidență globală a SEP mai mică (25,8 %), incluzând parkinsonism, acatizie, distonie și diskinezie, comparativ cu cei tratați cu haloperidol (57,3 %). Într-un studiu controlat cu placebo pe termen lung, cu durata de 26 săptămâni, incidența SEP a fost de 19 % pentru pacienții tratați cu aripiprazol și de 13,1 % pentru pacienții cărora li s-a administrat placebo. Într-un alt studiu controlat pe termen lung, cu durata de 26 săptămâni, incidența SEP a fost de 14,8 % pentru pacienții tratați cu aripiprazol și de 15,1 % pentru pacienții tratați cu olanzapină.

*Episoadele maniacale în tulburarea bipolară I* - într-un studiu controlat cu durata de 12 săptămâni, incidența SEP a fost 23,5 % pentru pacienții tratați cu aripiprazol, și 53,3 % pentru pacienții tratați cu

haloperidol. Într-un alt studiu cu durata de 12 săptămâni, incidența SEP a fost de 26,6 % la pacienții tratați cu aripiprazol și 17,6 % la cei tratați cu litiu. În faza de menținere pe termen lung, a unui studiu placebo-controlat cu durata de 26 săptămâni, incidența SEP a fost de 18,2 % pentru pacienții tratați cu aripiprazol și 15,7 % pentru pacienții tratați cu placebo.

#### Acatizie

În studiile placebo controlate, incidența acatiziei la pacienții cu boală bipolară a fost de 12,1 % cu aripiprazol și 3,2 % cu placebo. La pacienții cu schizofrenie incidența acatiziei a fost de 6,2 % cu aripiprazol și 3,0 % cu placebo.

#### Distonie

*Efect de clasă:* Simptome de distonie, contracții neobișnuite prelungite ale grupelor musculare, pot apare la indivizii susceptibili, în timpul primelor zile de tratament. Simptomele distonice includ: spasm al mușchilor gâtului, uneori progresând către contracturi ale musculaturii faringiene, dificultate la înghițire, dificultate în respirație, și/sau protruzia limbii. Deși aceste simptome pot să apară la doze mici, ele apar mai frecvent și cu severitate mai mare, la medicamente antipsihotice de primă generație cu potențial mare și la doze mai mari. Se observă un risc crescut de distonie acută la bărbați și la grupele de vârstă mai tânără.

#### Prolactină

În studiile clinice pentru indicațiile aprobate și după punerea pe piață, s-au observat atât cazuri de creștere, cât și de reducere a concentrațiilor serice de prolactină comparativ cu nivelul inițial la administrarea de aripiprazol (vezi pct 5.1).

#### Teste de laborator

Comparația între aripiprazol și placebo în ceea ce privește proporția pacienților care prezintă modificări potențiale semnificative clinic ale testelor de laborator uzuale și profilului lipidic (vezi pct. 5.1), nu a evidențiat diferențe importante din punct de vedere medical. Au fost observate creșteri ale CPK (creatin fosfokinazei), în general, tranzitorii și asimptomatice, la 3,5 % dintre pacienții tratați cu aripiprazol, comparativ cu 2,0 % dintre pacienții cărora li s-a administrat placebo.

#### Copii și adolescenți

##### Schizofrenia la adolescenți cu vârsta de 15 ani și peste

Într-un studiu clinic controlat cu placebo, pe termen scurt, în care au fost incluși 302 adolescenți (13-17 ani) cu schizofrenie, frecvența și tipul reacțiilor adverse au fost similare cu cele de la adulți, cu excepția următoarelor reacții care au fost raportate mai frecvent la adolescenții tratați cu aripiprazol decât la adulții tratați cu aripiprazol (și mai frecvent decât cu placebo):

Somnolența/sedarea și tulburarea extrapiramidală au fost raportate foarte frecvent ( $\geq 1/10$ ) și gura uscată, creșterea apetitului alimentar și hipotensiunea arterială ortostatică au fost raportate frecvent ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ). Profilul de siguranță într-un studiu deschis extins cu durata de 26 săptămâni a fost similar cu cel observat în studiul clinic controlat cu placebo pe termen scurt.

Profilul de siguranță într-un studiu pe termen lung, dublu-orb, controlat cu placebo a fost, de asemenea, similar, cu excepția următoarelor reacții care au fost raportate mai frecvent decât la pacienții copii și adolescenți la care s-a administrat placebo: scădere în greutate, creșterea concentrației de insulină din sânge, aritmie și leucopenie, au fost raportate frecvent ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

La populația globală de adolescenți cu schizofrenie (13-17 ani) cu expunere de până la 2 ani, incidența concentrațiilor mici de prolactină serică la fete ( $< 3$  ng/ml) și băieți ( $< 2$  ng/ml) a fost de 29,5 % și respectiv 48,3 %.

La populația de adolescenți (13-17 ani) cu schizofrenie expuși la aripiprazol în doză de 5 până la 30 mg timp de maxim 72 de luni, incidența concentrațiilor mici de prolactină serică la fete ( $< 3$  ng/ml) și băieți ( $< 2$  ng/ml) a fost de 25,6 % și, respectiv, 45,0 %.

În cadrul a două studii pe termen lung la pacienți adolescenți (13-17 ani) cu schizofrenie și tulburare bipolară tratați cu aripiprazol, incidența concentrației scăzute de prolactină serică la fete ( $< 3$  ng/ml) și băieți ( $< 2$  ng/ml) a fost de 37,0 % și respectiv 59,4 %.

#### Episoadele maniacale în tulburarea bipolară I la adolescenți cu vârsta de 13 ani și peste

Frecvența și tipul reacțiilor adverse la adolescenți cu tulburare bipolară I au fost similare celor întâlnite la adulți, cu excepția următoarelor reacții: foarte frecvent ( $\geq 1/10$ ) somnolență (23,0 %), tulburări extrapiramidale (18,4 %), acatizie (16,0 %) și fatigabilitate (11,8 %); și frecvent ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ) durere abdominală superioară, frecvență cardiacă crescută, greutate corporală crescută, apetit alimentar crescut, spasme musculare și dischinezie.

Următoarele reacții adverse au avut o posibilă relație doză-răspuns: tulburări extrapiramidale (incidențele au fost 10 mg 9,1 %, 30 mg 28,8 %, placebo 1,7 %) și acatizie (incidențele au fost 10 mg 12,1 %, 30 mg 20,3 %, placebo 1,7 %).

Modificările medii privind greutatea corporală la adolescenții cu tulburare bipolară I la 12 și 30 săptămâni au fost de 2,4 kg și 5,8 kg în cazul administrării de aripiprazol și de 0,2 kg și, respectiv, de 2,3 kg în cazul administrării de placebo.

La copii și adolescenți, somnolența și fatigabilitatea au fost observate mai frecvent la pacienții cu tulburare bipolară comparativ cu pacienții cu schizofrenie.

La copiii și adolescenții (10-17 ani) cu tulburare bipolară cu durată de expunere de până la 30 săptămâni, incidența concentrațiilor serice scăzute de prolactină la fete ( $< 3$  ng/ml) a fost de 28,0 % iar la băieți ( $< 2$  ng/ml) de 53,3 %.

#### Dependență patologică de jocuri de noroc și alte tulburări de control al impulsurilor

La pacienții tratați cu aripiprazol, pot apărea dependență patologică de jocuri de noroc, hipersexualitate, cumpărat compulsiv și hiperfagie sau mâncat compulsiv (vezi pct. 4.4).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

### Semne și simptome

În studiile clinice și experiența post-autorizare, supradozajul după doză unică accidental sau intenționat numai cu aripiprazol s-a evidențiat la pacienți adulți cu doze raportate estimate de până la 1260 mg, fără evenimente letale. Semnele și simptomele posibil importante clinic observate au inclus letargie, creșterea tensiunii arteriale, somnolență, tahicardie, greață, vărsături și diaree. În plus, la copii s-a raportat supradozaj accidental numai cu aripiprazol (în doze de până la 195 mg), fără evenimente letale. Semnele și simptomele clinice potențial grave raportate includ somnolență, pierderea tranzitorie a conștienței și simptome extrapiramidale.

### Managementul supradozajului

Tratamentul supradozajului trebuie să se bazeze pe terapia de susținere, menținerea permeabilității căilor respiratorii, oxigenoterapie și ventilație și tratamentul simptomatic. Trebuie avută în vedere posibilitatea implicării unui tratament cu mai multe medicamente. De aceea, monitorizarea cardiovasculară trebuie inițiată imediat și trebuie să includă monitorizare continuă electrocardiografică pentru a detecta posibilele aritmii. După orice supradozaj confirmat sau suspectat cu aripiprazol, supravegherea medicală și monitorizarea atentă trebuie să continue până la recuperarea clinică a pacientului.

Cărbunele activat (50 g), administrat după o oră de la ingestia aripiprazolului, scade  $C_{\max}$  de aripiprazol cu aproximativ 41 % și ASC cu aproximativ 51 %, sugerând că acesta poate fi eficace în tratamentul supradozajului.

## Hemodializă

Cu toate că nu există informații cu privire la efectul hemodializei în tratamentul supradozajului cu aripiprazol, este puțin probabil ca hemodializa să fie utilă în tratamentul supradozajului, deoarece aripiprazolul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatic.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Psiholeptice, alte antipsihotice, codul ATC: N05AX12

#### Mecanism de acțiune

Se presupune că eficacitatea aripiprazolului în schizofrenie și în tulburarea bipolară I este mediată prin intermediul unei combinații de efect agonist parțial la nivelul receptorilor dopaminergici D<sub>2</sub> și serotoninergici 5-HT<sub>1a</sub> și de efect antagonist la nivelul receptorilor serotoninergici 5-HT<sub>2a</sub>.

Aripiprazolul a demonstrat proprietăți antagoniste pe modele animale de hiperactivitate dopaminergică și proprietăți agoniste pe modele animale de hipoactivitate dopaminergică. *In vitro*, aripiprazolul a demonstrat afinitate mare de legare pentru receptorii dopaminergici D<sub>2</sub> și D<sub>3</sub>, serotoninergici 5-HT<sub>1a</sub> și 5-HT<sub>2a</sub> și afinitate moderată pentru receptorii dopaminergici D<sub>4</sub>, serotoninergici 5-HT<sub>2c</sub> și 5-HT<sub>7</sub>, alfa-1 adrenergici și histaminergici H<sub>1</sub>. De asemenea, aripiprazolul a demonstrat afinitate moderată de legare pentru situsul de recaptare al serotoninei și afinitate nesemnificativă pentru receptorii muscarinici. Interacțiunea cu alți receptori în afara subtipurilor de receptori dopaminergici și serotoninergici poate explica unele dintre celelalte efecte clinice ale aripiprazolului.

Doze de aripiprazol cuprinse între 0,5 și 30 mg administrate o dată pe zi timp de 2 săptămâni la subiecți sănătoși a determinat o reducere dependentă de doză a legării de raclopridă marcată cu <sup>11</sup>C, un ligand al receptorului dopaminergic D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, de la nivelul nucleului caudat și putamen, detectat prin tomografie cu emisie de pozitroni.

#### Eficacitate și siguranță clinică

##### Adulți

##### Schizofrenia

În trei studii pe termen scurt (4-6 săptămâni) controlate cu placebo în care au fost incluși 1228 pacienți adulți cu schizofrenie, prezentând simptome pozitive sau negative, administrarea aripiprazolului s-a asociat cu o ameliorare semnificativ statistic mai mare a simptomelor psihotice, comparativ cu placebo.

Aripiprazolul este eficace în menținerea ameliorării clinice în timpul continuării terapiei la pacienții adulți care au demonstrat un răspuns inițial la tratament. Într-un studiu clinic controlat cu haloperidol, proporția pacienților care au răspuns la medicament și au menținut răspunsul la 52 săptămâni, a fost similară în ambele grupuri (aripiprazol 77 % și haloperidol 73 %). Frecvența generală de terminare a tratamentului a fost semnificativ mai mare la pacienții tratați cu aripiprazol (43 %), comparativ cu cei tratați cu haloperidol (30 %). Scorurile actuale înregistrate pe scalele utilizate în cadrul obiectivului secundar, incluzând PANSS și Montgomery-Asberg Depression Rating Scale (MADRS), au evidențiat o îmbunătățire semnificativă față de haloperidol.

Într-un studiu controlat cu placebo, cu durata de 26 săptămâni, la pacienți adulți cu schizofrenie cronică stabilizați clinic, aripiprazolul a determinat o reducere semnificativ mai mare a frecvenței recăderilor: 34 % în grupul tratat cu aripiprazol și 57 % în grupul placebo.

### *Creștere în greutate*

În studiile clinice, aripiprazolul nu a dovedit că induce creșteri în greutate relevante clinic. Într-un studiu dublu orb, multinațional, controlat cu olanzapină, cu durată de 26 săptămâni, privind schizofrenia, în care au fost incluși 314 pacienți adulți și al cărui obiectiv principal a fost creșterea în greutate, un număr semnificativ mai mic de pacienți au prezentat o creștere în greutate de cel puțin 7 % peste valoarea inițială (de exemplu: o creștere de cel puțin 5,6 kg pentru o valoare medie a greutății inițiale de aproximativ 80,5 kg) cu aripiprazol ( $n = 18$  sau 13 % din pacienții evaluabili), comparativ cu olanzapina ( $n = 45$  sau 33 % din pacienții evaluabili).

### *Profil lipidic*

Într-o analiză cumulată a profilului lipidic din studii clinice controlate cu placebo, la adulți, nu s-a demonstrat că aripiprazolul induce alterări clinice relevante ale concentrațiilor de colesterol total, trigliceride, HDL și LDL.

### *Prolactină*

Nivelurile de prolactină au fost evaluate în cadrul tuturor studiilor clinice cu toate dozele de aripiprazol ( $n = 28.242$ ). Incidența hiperprolactinemiei sau creșterea concentrațiilor serice de prolactină la pacienții tratați cu aripiprazol (0,3 %) a fost similară cu cea înregistrată pentru placebo (0,2 %). La pacienții cărora li s-a administrat aripiprazol, perioada mediană până la debut a fost de 42 de zile și durata mediană a fost de 34 de zile.

Incidența hiperprolactinemiei sau scăderea concentrațiilor serice de prolactină la pacienții tratați cu aripiprazol a fost de 0,4 %, comparativ cu 0,02 % la pacienții tratați cu placebo. La pacienții cărora li s-a administrat aripiprazol, perioada mediană până la debut a fost de 30 de zile și durata mediană a fost de 194 de zile.

### *Episoadele maniacale în tulburarea bipolară I*

În două studii controlate cu placebo, cu doză flexibilă, în monoterapie, cu durată de 3 săptămâni, care au inclus pacienți cu episod maniacal sau mixt în cadrul tulburării bipolare I, aripiprazolul a demonstrat eficacitate superioară față de placebo prin reducerea simptomelor maniacale după 3 săptămâni. Aceste studii au inclus pacienți cu sau fără trăsături psihotice, cu sau fără ciclizare rapidă.

Într-un studiu controlat cu placebo, în monoterapie, cu doză fixă, cu durată de 3 săptămâni care a inclus pacienți cu episod maniacal sau mixt în cadrul tulburării bipolare I, aripiprazolul a eșuat în a demonstra eficacitate superioară față de placebo.

În două studii controlate cu placebo și controlate activ, în monoterapie, cu durată de 12 săptămâni, la pacienți cu episod maniacal sau mixt în cadrul tulburării bipolare I, cu sau fără trăsături psihotice, aripiprazolul a demonstrat eficacitate superioară comparativ cu placebo în a treia săptămână și o menținere a efectului comparativ cu litiu sau haloperidolul în săptămâna a 12-a. Aripiprazolul a demonstrat, de asemenea, o proporție comparabilă de pacienți cu remisie simptomatică de la manie decât a demonstrat litiul sau haloperidolul în săptămâna a 12-a.

Într-un studiu controlat cu placebo cu durată de 6 săptămâni care a inclus pacienți cu episod maniacal sau mixt în cadrul tulburării bipolare I, cu sau fără trăsături psihotice, care au fost parțial non-responsivi la terapia cu litiu sau valproat pentru 2 săptămâni la concentrații serice terapeutice, adăugarea aripiprazolului ca terapie adjuvantă, a avut ca rezultat o eficacitate superioară în reducerea simptomelor maniacale, comparativ cu monoterapia cu litiu sau valproat.

Într-un studiu controlat cu placebo cu durată de 26 săptămâni, urmat pe o perioadă de prelungire de 74 săptămâni, la pacienții maniacali aflați în remisie după tratament cu aripiprazol în timpul unei faze de stabilizare înainte de randomizare, aripiprazolul a demonstrat superioritate comparativ cu placebo în prevenirea recurenței tulburării bipolare, în principal în prevenirea recurenței maniei, dar a eșuat în a demonstra superioritatea față de placebo în prevenirea recurenței depresiei.

Într-un studiu clinic controlat cu placebo cu durată de 52 săptămâni, efectuat la pacienți cu tulburare bipolară I cu episod maniacal curent sau mixt care au atins remisie susținută (Scoruri totale Y-MRS și



MADRS  $\leq$  12) tratați cu aripiprazol (10 mg/zi până la 30 mg/zi) ca adjuvant la tratamentul cu litiu sau valproat timp de 12 săptămâni consecutive, tratamentul adjuvant cu aripiprazol a demonstrat superioritate comparativ cu placebo cu o scădere a riscului cu 46 % (rata de risc de 0,54) în prevenirea recurenței tulburării bipolare și cu o scădere a riscului cu 65 % (rata de risc de 0,35) în prevenirea recurenței episodului maniacal comparativ cu terapia adjuvantă cu placebo, dar a eșuat în a demonstra superioritate comparativ cu placebo în prevenirea recurenței episodului depresiv. Tratamentul adjuvant cu aripiprazol a demonstrat superioritate comparativ cu placebo la măsurarea obiectivului secundar, scorul privind severitatea bolii CGI-BP (manie).

În acest studiu clinic, de tip deschis, pacienții au fost repartizați de către investigatori pe monoterapie fie cu litiu sau cu valproat pentru a determina lipsa de răspuns parțial. Pacienții au fost stabilizați timp de 12 săptămâni consecutive cu aripiprazol în asocieră cu același stabilizator de dispoziție.

Pacienții stabilizați au fost apoi randomizați pentru a continua tratamentul cu același stabilizator de dispoziție cu dublu orb aripiprazol sau placebo. În faza de randomizare au fost evaluate patru subgrupuri de stabilizatori de dispoziție: aripiprazol + litiu; aripiprazol + valproat; placebo + litiu; placebo + valproat.

Ratele Kaplan-Meier pentru recurența oricărui episod de modificare a dispoziție pentru brațul cu tratament adjuvant au fost de 16 % la pacienții tratați cu aripiprazol + litiu și 18 % la pacienții tratați cu aripiprazol + valproat comparativ cu 45 % la pacienții tratați cu placebo + litiu și 19 % la pacienții tratați cu placebo + valproat.

### Copii și adolescenți

#### Schizofrenia la adolescenți

Într-un studiu controlat cu placebo cu durată de 6 săptămâni, în care au fost incluși 302 pacienți adolescenți cu schizofrenie (13-17 ani), prezentând simptome pozitive sau negative, administrarea de aripiprazol a fost asociată cu ameliorări semnificativ statistic mai mari ale simptomelor psihotice comparativ cu administrarea de placebo.

Într-o sub-analiză la pacienți adolescenți cu vârsta cuprinsă între 15 și 17 ani, reprezentând 74 % din populația totală înrolată, menținerea efectului a fost observată pe parcursul studiului deschis extins cu durată de 26 săptămâni.

Într-un studiu randomizat, dublu-orb, placebo-controlat, cu durată de 60 până la 89 săptămâni, efectuat la subiecți adolescenți ( $n = 146$ ; cu vârsta cuprinsă între 13-17 ani) cu schizofrenie, s-a observat o diferență semnificativă din punct de vedere statistic în ceea ce privește rata de reapariție a simptomelor psihotice între grupul tratat cu aripiprazol (19,39%) și cel tratat cu placebo (37,50%). Estimarea punctuală a ratei de risc (RR) a fost de 0,461 (interval de încredere de 95%, 0,242-0,879) la întreaga populație. În analizele pe subgrupuri estimarea punctuală a RR a fost de 0,495 pentru subiecții cu vârsta cuprinsă între 13 și 14 ani, comparativ cu 0,454 pentru subiecții cu vârsta cuprinsă între 15 și 17 ani. Cu toate acestea, estimarea RR pentru grupul mai tânăr (13-14 ani) nu a fost exactă, reflectând numărul mai mic de subiecți din acel grup (aripiprazol,  $n = 29$ ; placebo,  $n = 12$ ), iar intervalul de încredere pentru această estimare (cuprins între 0,151 și 1,628) nu a permis formularea de concluzii cu privire la prezența unui efect al tratamentului. În schimb, intervalul de încredere de 95% pentru RR din subgrupul cu vârste mai mari (aripiprazol,  $n = 69$ ; placebo,  $n = 36$ ) a fost cuprins între 0,242 și 0,879 și, astfel, s-a putut concluziona că există un efect al tratamentului la pacienții cu vârste mai mari.

#### Episoadele maniacale în tulburarea bipolară I la copii și adolescenți

Aripiprazol a fost studiat într-un studiu controlat cu placebo cu durată de 30 săptămâni, în care au fost incluși 296 copii și adolescenți (10-17 ani), care au îndeplinit criteriile DSM-IV pentru tulburarea bipolară I cu episoade maniacale sau mixte cu sau fără caracteristici psihotice și care au avut scorul Y-MRS  $\geq$  20 la momentul inițial. Dintre pacienții incluși în analiza primară privind eficacitatea, 139 pacienți au fost diagnosticați cu ADHD asociată (Attention deficit hyperactivity disorder - tulburare hiperkinetică cu deficit de atenție).

Aripiprazol a fost superior placebo în ceea ce privește modificările față de momentul inițial la săptămâna 4 și la săptămâna 12 pe scorul Y-MRS total. Într-o analiză post-hoc, îmbunătățirea față de placebo a fost mai importantă la pacienții cu comorbiditate asociată ADHD comparativ cu grupul fără ADHD, în cazul în care nu a existat nicio diferență comparativ cu placebo. Prevenirea recurenței nu a

fost stabilită.

Cele mai frecvente evenimente adverse tratament-emergente printre pacienții tratați cu doza de 30 mg au fost tulburări extrapiramidale (28,3 %), somnolență (27,3 %), cefalee (23,2 %) și greață (14,1 %). Creșterea medie în greutate în cele 30 săptămâni de tratament a fost de 2,9 kg comparativ cu 0,98 kg la pacienții cărora li s-a administrat placebo.

*Iritabilitatea asociată cu tulburarea autistă la copii și adolescenți (vezi pct. 4.2)*

Aripiprazol a fost studiat la pacienții cu vârsta cuprinsă între 6 și 17 ani în două studii clinice controlate cu placebo cu durată de 8 săptămâni [unul cu doză flexibilă (2-15 mg/zi) și unul cu doză fixă (5, 10, sau 15 mg/zi)] și într-un studiu deschis cu durată de 52 săptămâni. În aceste studii, doza inițială a fost de 2 mg/zi, crescută la 5 mg/zi după o săptămână, și crescută săptămânal cu 5 mg/zi până la doza țintă. Peste 75 % dintre pacienți au avut vârsta mai mică de 13 ani. Aripiprazol a demonstrat eficacitate superioară din punct de vedere statistic comparativ cu placebo pe subscala de iritabilitate a listei de verificare a comportamentului aberant. Cu toate acestea, relevanța clinică a acestei constatări nu a fost stabilită. Profilul de siguranță a inclus creșterea în greutate și modificări ale concentrațiilor de prolactină. Durata studiului de siguranță pe termen lung a fost limitată la 52 săptămâni. În studiile globale, incidența concentrațiilor mici de prolactină serică la fete (< 3 ng/ml) și băieți (< 2 ng/ml) printre pacienții tratați cu aripiprazol a fost de 27/46 (58,7 %) și, respectiv, 258/298 (86,6 %). În studiile clinice controlate cu placebo, creșterea medie în greutate a fost de 0,4 kg pentru placebo și 1,6 kg pentru aripiprazol.

Aripiprazol a fost, de asemenea, studiat într-un studiu clinic cu tratament de întreținere de lungă durată, controlat cu placebo. După o perioadă de stabilizare cu durată de 13-26 săptămâni cu tratament cu aripiprazol (2-15 mg/zi), la pacienții care au prezentat un răspuns stabil fie a fost menținut tratamentul cu aripiprazol, fie s-a administrat placebo pentru următoarele 16 săptămâni. Ratele Kaplan-Meier de recădere la săptămâna 16 au fost de 35 % pentru aripiprazol și 52 % pentru placebo; rata de risc pentru recădere pe parcursul celor 16 săptămâni (aripiprazol/placebo) a fost 0.57 (diferență nesemnificativă din punct de vedere statistic). Creșterea medie în greutate pe parcursul fazei de stabilizare (până la 26 săptămâni) cu tratament cu aripiprazol a fost de 3,2 kg și o creștere medie ulterioară de 2,2 kg pentru aripiprazol, comparativ cu 0,6 kg pentru placebo, a fost observată în faza a doua (16 săptămâni) a studiului. Simptomele extrapiramidale au fost raportate în special în timpul fazei de stabilizare, la 17 % dintre pacienți, dintre care tremorul a reprezentat 6,5 %.

*Ticuri asociate cu sindromul Tourette la copii și adolescenți (vezi pct. 4.2)*

Eficacitatea aripiprazolului a fost studiată la copii și adolescenți cu sindrom Tourette (aripiprazol: n = 99, placebo: n = 44) în cadrul unui studiu randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, cu durată de 8 săptămâni, utilizând un design cu grup de tratament cu doză fixă bazată pe greutate, într-un interval de doze cuprins între 5 mg/zi și 20 mg/zi și cu o doză inițială de 2 mg. Pacienții au avut vârsta cuprinsă între 7 și 17 ani și au prezentat un punctaj mediu de 30 al Scorului total al ticurilor pe Scala Yale privind severitatea globală a ticurilor (Total Tic Score on the Yale Global Tic Severity Scale - TTS-YGTSS) la evaluarea inițială. Aripiprazolul a arătat o îmbunătățire a punctajului TTS-YGTSS ca modificare față de evaluarea inițială la nivelul săptămânii 8, în valoare de 13,35 pentru grupul cu doză mică (5 mg sau 10 mg) și de 16,94 pentru grupul cu doză mare (10 mg sau 20 mg), comparativ cu o îmbunătățire de 7,09 la grupul cu placebo.

Eficacitatea aripiprazolului la copii și adolescenți cu sindrom Tourette (aripiprazol: n = 32, placebo: n = 29) a fost, de asemenea, evaluată în cazul administrării unei doze flexibile, într-un interval cuprins între 2 mg/zi și 20 mg/zi, cu o doză inițială de 2 mg, în cadrul unui studiu cu durată de 10 săptămâni, randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, desfășurat în Coreea de Sud. Pacienții au avut vârsta cuprinsă între 6 și 18 ani și au prezentat un punctaj mediu de 29 al TTS-YGTSS la evaluarea inițială. Aripiprazolul a arătat o îmbunătățire de 14,97 a punctajului TTS-YGTSS ca modificare față de evaluarea inițială la nivelul săptămânii 10, comparativ cu o îmbunătățire de 9,62 la grupul cu administrare de placebo.

În ambele studii de scurtă durată, relevanța clinică a constatărilor referitoare la eficacitate nu a fost determinată, luând în considerare magnitudinea efectului tratamentului comparativ cu efectul

substanțial al placebo și efectele neclare legate de funcționarea psiho-socială. Nu sunt disponibile date cu privire la eficacitatea și siguranța pe durată îndelungată a aripiprazolului în această tulburare fluctuantă.

Agencia Europeană pentru Medicamente a suspendat temporar obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu medicamentul de referință care conține aripiprazol la una sau mai multe subgrupe de copii și adolescenți în tratamentul schizofreniei și în tratamentul tulburării afective bipolare (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

Aripiprazolul este bine absorbit, atingând concentrațiile plasmatice maxime în decurs de 3-5 ore după administrarea dozei. Aripiprazolul suferă metabolizări pre-sistemice minime. Biodisponibilitatea orală absolută a comprimatelor este de 87 %. Alimentele cu conținut mare de lipide nu influențează farmacocinetica aripiprazolului.

### Distribuție

Aripiprazolul se distribuie larg în organism, cu un volum aparent de distribuție de 4,9 l/kg, indicând distribuție extravasculară în proporție mare. La concentrații terapeutice, aripiprazolul și dehidro-aripiprazolul se leagă în proporție de peste 99 % de proteinele plasmatice, în special de albumină.

### Metabolizare

Aripiprazolul este metabolizat în proporție mare de către ficat în special prin trei căi de biotransformare: dehidrogenare, hidroxilare și N-dezalchilare. Pe baza studiilor *in vitro*, enzimele CYP3A4 și CYP2D6 sunt responsabile de dehidrogenarea și hidroxilarea aripiprazolului, iar N-dezalchilarea este catalizată de CYP3A4. Aripiprazolul este partea de medicament predominantă în circulația sistemică. La starea de echilibru, dehidro-aripiprazolul, metabolitul activ, reprezintă aproximativ 40 % din ASC a aripiprazol în plasmă.

### Eliminare

Pentru aripiprazol, timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin eliminare este de aproximativ 75 ore la cei care metabolizează în proporție mare CYP2D6 și de aproximativ 146 ore la cei care metabolizează puțin CYP2D6.

Clearance-ul total al aripiprazolului este de 0,7 ml/min/kg, fiind predominant hepatic.

După administrarea unei doze unice orale de aripiprazol marcat radioactiv cu [<sup>14</sup>C], aproximativ 27 % din radioactivitatea administrată a fost regăsită în urină și aproximativ 60 % în materiile fecale. Mai puțin de 1 % din aripiprazolul netransformat a fost excretat în urină și aproximativ 18 % a fost regăsit netransformat în materiile fecale.

### Copii și adolescenți

Farmacocinetica aripiprazolului și a dehidro-aripiprazolului la copii și adolescenți cu vârsta între 10 și 17 ani a fost similară cu cea de la adulți după corectarea diferențelor de greutate.

### Farmacocinetica la grupuri speciale de pacienți

#### Vârstnici

Nu există diferențe în farmacocinetica aripiprazolului între subiecții sănătoși vârstnici și cei tineri și niciun efect detectabil al vârstei în analizele farmacocinetice populaționale, la pacienții cu schizofrenie.

### Sex

Nu există diferențe în farmacocinetica aripiprazolului între subiecții sănătoși de sex masculin și cei de sex feminin și niciun efect detectabil al sexului în analizele farmacocinetice populaționale, la pacienții cu schizofrenie.

### Fumatul

Evaluarea farmacocinetică populațională nu a relevat efecte semnificative clinic determinate de fumat asupra farmacocineticii aripiprazolului.

### Rasă

Evaluarea farmacocinetică populațională nu a indicat nicio dovadă a diferențelor legate de rasă în ceea ce privește farmacocinetica aripiprazolului.

### Insuficiență renală

Caracteristicile farmacocinetice ale aripiprazolului și dehidro-aripiprazolului sunt similare la pacienții cu afecțiuni renale severe, comparativ cu subiecții sănătoși tineri.

### Insuficiență hepatică

Un studiu monodoză la subiecți cu grade variabile de ciroză hepatică (Child-Pugh clasele A, B și C) nu a relevat un efect semnificativ al insuficienței hepatice asupra farmacocineticii aripiprazolului și dehidro-aripiprazolului, dar studiul a inclus numai 3 pacienți cu ciroză hepatică de clasă C, insuficient pentru a trage concluzii despre capacitatea lor metabolică.

## **5.3 Date preclinice de siguranță**

Datele non-clinice nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Efecte toxicologice semnificative s-au observat numai la doze sau expuneri suficient de mult peste doza sau expunerea maximă la om, indicând faptul că aceste efecte au fost limitate sau fără relevanță pentru utilizarea clinică. Acestea au inclus: toxicitate corticosuprarenaliană dependentă de doză (acumularea pigmentului lipofuscină și/sau pierdere de celule parenchimatoase) la șobolan după 104 săptămâni, la doze de 20-60 mg/kg și zi (de 3-10 ori valoarea medie la starea de echilibru a ASC la doza maximă recomandată la om) și creșterea carcinoamelor corticosuprarenaliene și adenoamelor/carcinoamelor corticosuprarenaliene combinate la șobolani femele la 60 mg/kg și zi (de 10 ori valoarea medie la starea de echilibru a ASC la doza maximă recomandată la om). La femelele de șobolan, expunerea nontumorigenă a fost de 7 ori mai mare decât expunerea la om la dozele recomandate.

La maimuță, un efect suplimentar observat a fost colelitiaza, consecință a precipitării sulfat-conjugaților metaboliților hidroxi ai aripiprazolului în bilă după administrarea orală repetată de doze de 25-125 mg/kg și zi (de 1-3 ori valoarea medie la starea de echilibru a ASC la doza clinică sau de 16-81 ori doza maximă recomandată la om, calculată în mg/m<sup>2</sup>). Cu toate acestea, la om, într-un studiu cu durată de 39 săptămâni, concentrațiile sulfat-conjugaților hidroxi-aripiprazolului în bilă la cea mai mare doză propusă, 30 mg pe zi, au reprezentat cel mult 6 % din concentrațiile din bilă găsite la maimuță, iar la testarea solubilității *in vitro* sunt mult sub limita lor (6 %).

În studii cu doze repetate la șobolani și câini juvenili, profilul de toxicitate al aripiprazolului a fost comparabil cu cel observat la animalele adulte, și nu a existat nicio dovadă de neurotoxicitate sau de reacții adverse asupra dezvoltării.

Pe baza rezultatelor unei game largi de teste standard de genotoxicitate, aripiprazolul a fost considerat non-genotoxic. Aripiprazolul nu a afectat fertilitatea în studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere. La șobolan, la doze determinând expuneri subterapeutice (pe baza ASC) și la iepure, la doze determinând expuneri de 3-11 ori valoarea medie la starea de echilibru a ASC la doza clinică maximă recomandată, s-a observat toxicitate asupra dezvoltării, incluzând osificare fetală întârziată

dependentă de doză și posibile efecte teratogene. Toxicitate maternă a apărut la doze similare celor care determină toxicitate asupra dezvoltării.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimate

Lactoză monohidrat  
Amidon de porumb  
Celuloză microcristalină  
Hidroxipropilceluloză  
Stearat de magneziu  
Indigo carmin (E 132) lac de aluminiu

#### Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimate

Lactoză monohidrat  
Amidon de porumb  
Celuloză microcristalină  
Hidroxipropilceluloză  
Stearat de magneziu  
Oxid roșu de fer (E 172)

#### Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimate

Lactoză monohidrat  
Amidon de porumb  
Celuloză microcristalină  
Hidroxipropilceluloză  
Stearat de magneziu  
Oxid galben de fer (E 172)

#### Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimate

Lactoză monohidrat  
Amidon de porumb  
Celuloză microcristalină  
Hidroxipropilceluloză  
Stearat de magneziu

#### Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimate

Lactoză monohidrat  
Amidon de porumb  
Celuloză microcristalină  
Hidroxipropilceluloză  
Stearat de magneziu  
Oxid roșu de fer (E 172)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

2 ani

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg comprimate

După prima deschidere a flaconului: 3 luni

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg comprimate

Pentru condițiile de păstrare după prima deschidere a flaconului, vezi pct. 6.3.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Blister din aluminiu//aluminiu.

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg comprimate

Recipient pentru comprimate (flacon), din polietilenă de înaltă densitate (PEÎD), conținând un gel desicant de siliciu și o spirală din poliester.

Mărimi de ambalaj:

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 30 mg comprimate

Ambalaje blister în cutii: 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56, 70 comprimate

Ambalaje blister (pentru eliberarea unei unități dozate) în cutii: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 comprimate

Ambalaje flacon în cutii: 100 comprimate

Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimate

Ambalaje blister în cutii: 14, 28, 49, 56, 98 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimate

EU/1/15/1029/001 (10 comprimate)

EU/1/15/1029/002 (14 comprimate)  
EU/1/15/1029/003 (16 comprimate)  
EU/1/15/1029/004 (28 comprimate)  
EU/1/15/1029/005 (30 comprimate)  
EU/1/15/1029/006 (35 comprimate)  
EU/1/15/1029/007 (56 comprimate)  
EU/1/15/1029/008 (70 comprimate)  
EU/1/15/1029/009 (14 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/010 (28 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/011 (49 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/012 (56 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/013 (98 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/014 (100 comprimate)

Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimate

EU/1/15/1029/015 (10 comprimate)  
EU/1/15/1029/016 (14 comprimate)  
EU/1/15/1029/017 (16 comprimate)  
EU/1/15/1029/018 (28 comprimate)  
EU/1/15/1029/019 (30 comprimate)  
EU/1/15/1029/020 (35 comprimate)  
EU/1/15/1029/021 (56 comprimate)  
EU/1/15/1029/022 (70 comprimate)  
EU/1/15/1029/023 (14 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/024 (28 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/025 (49 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/026 (56 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/027 (98 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/028 (100 comprimate)

Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimate

EU/1/15/1029/029 (14 comprimate)  
EU/1/15/1029/030 (14 comprimate)  
EU/1/15/1029/031 (16 comprimate)  
EU/1/15/1029/032 (28 comprimate)  
EU/1/15/1029/033 (30 comprimate)  
EU/1/15/1029/034 (35 comprimate)  
EU/1/15/1029/035 (56 comprimate)  
EU/1/15/1029/036 (70 comprimate)  
EU/1/15/1029/037 (14 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/038 (28 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/039 (49 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/040 (56 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/041 (98 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/042 (100 comprimate)

Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimate

EU/1/15/1029/043 (14 comprimate)  
EU/1/15/1029/044 (28 comprimate)  
EU/1/15/1029/045 (49 comprimate)  
EU/1/15/1029/046 (56 comprimate)  
EU/1/15/1029/047 (98 comprimate)

Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimate

EU/1/15/1029/048 (10 comprimate)  
EU/1/15/1029/049 (14 comprimate)  
EU/1/15/1029/050 (16 comprimate)  
EU/1/15/1029/051 (28 comprimate)  
EU/1/15/1029/052 (30 comprimate)  
EU/1/15/1029/053 (35 comprimate)  
EU/1/15/1029/054 (56 comprimate)  
EU/1/15/1029/055 (70 comprimate)  
EU/1/15/1029/056 (14 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/057 (28 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/058 (49 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/059 (56 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/060 (98 x 1 comprimate)  
EU/1/15/1029/061 (100 comprimate)

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 20 August 2015

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.



## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

## **A. FABRICANȚII RESPONSABILII PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

### Numele și adresa fabricanților responsabili pentru eliberarea seriei

Lek Pharmaceuticals d.d.  
Verovškova 57  
1526 Ljubljana  
Slovenia

Lek S.A.  
ul. Domaniewska 50 C  
02-672 Warszawa  
Polonia

S.C. Sandoz, S.R.L.  
Str. Livezeni nr. 7A  
Târgu Mureș 540472  
România

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

### **• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

### **• Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR**

**CUTIE PENTRU FLACON ȘI ETICHETĂ PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimate  
aripiprazol

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține aripiprazol 5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și: lactoză monohidrat.  
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

100 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
A se utiliza în interval de 3 luni după prima deschidere.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/15/1029/014

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cutie: Aripiprazol Sandoz 5 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

[Aplicabil numai cutiei pentru flacon:]  
cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

[Aplicabil numai cutiei pentru flacon:]  
PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE PENTRU BLISTERE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimate  
aripiprazol

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține aripiprazol 5 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și: lactoză monohidrat.  
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL****Comprimat**

10 comprimate  
14 comprimate  
16 comprimate  
28 comprimate  
30 comprimate  
35 comprimate  
56 comprimate  
70 comprimate

14 x 1 comprimate  
28 x 1 comprimate  
49 x 1 comprimate  
56 x 1 comprimate  
98 x 1 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/15/1029/001 10 comprimate  
EU/1/15/1029/002 14 comprimate  
EU/1/15/1029/003 16 comprimate  
EU/1/15/1029/004 28 comprimate  
EU/1/15/1029/005 30 comprimate  
EU/1/15/1029/006 35 comprimate  
EU/1/15/1029/007 56 comprimate  
EU/1/15/1029/008 70 comprimate  
EU/1/15/1029/009 14 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/010 28 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/011 49 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/012 56 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/013 98 x 1 comprimate

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Aripiprazol Sandoz 5 mg



<b>17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL</b>
---

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimate  
aripiprazol

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR**

**CUTIE PENTRU FLACON ȘI ETICHETĂ PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimate  
aripiprazol

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține aripiprazol 10 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și: lactoză monohidrat.  
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

100 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
A se utiliza în interval de 3 luni după prima deschidere.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/15/1029/028

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cutie: Aripiprazol Sandoz 10 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

[Aplicabil numai cutiei pentru flacon:]  
cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

[Aplicabil numai cutiei pentru flacon:]  
PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE PENTRU BLISTER****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimate  
aripiprazol

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține aripiprazol 10 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și: lactoză monohidrat.  
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL****Comprimat**

10 comprimate  
14 comprimate  
16 comprimate  
28 comprimate  
30 comprimate  
35 comprimate  
56 comprimate  
70 comprimate

14 x 1 comprimate  
28 x 1 comprimate  
49 x 1 comprimate  
56 x 1 comprimate  
98 x 1 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/15/1029/015 10 comprimate  
EU/1/15/1029/016 14 comprimate  
EU/1/15/1029/017 16 comprimate  
EU/1/15/1029/018 28 comprimate  
EU/1/15/1029/019 30 comprimate  
EU/1/15/1029/020 35 comprimate  
EU/1/15/1029/021 56 comprimate  
EU/1/15/1029/022 70 comprimate  
EU/1/15/1029/023 14 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/024 28 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/025 49 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/026 56 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/027 98 x 1 comprimate

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Aripiprazol Sandoz 10 mg

<b>17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL</b>
---

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimate  
aripiprazol

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**



**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR**

**CUTIE PENTRU FLACON ȘI ETICHETĂ PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimate  
aripiprazol

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține aripiprazol 15 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și: lactoză monohidrat.  
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

100 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
A se utiliza în interval de 3 luni după prima deschidere.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/15/1029/042

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cutie: Aripiprazol Sandoz 15 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

[Aplicabil numai cutiei pentru flacon:]  
cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

[Aplicabil numai cutiei pentru flacon:]  
PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE PENTRU BLISTER****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimate  
aripiprazol

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține aripiprazol 15 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și: lactoză monohidrat.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

10 comprimate

14 comprimate

16 comprimate

28 comprimate

30 comprimate

35 comprimate

56 comprimate

70 comprimate

14 x 1 comprimate

28 x 1 comprimate

49 x 1 comprimate

56 x 1 comprimate

98 x 1 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/15/1029/029 10 comprimate  
EU/1/15/1029/030 14 comprimate  
EU/1/15/1029/031 16 comprimate  
EU/1/15/1029/032 28 comprimate  
EU/1/15/1029/033 30 comprimate  
EU/1/15/1029/034 35 comprimate  
EU/1/15/1029/035 56 comprimate  
EU/1/15/1029/036 70 comprimate  
EU/1/15/1029/037 14 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/038 28 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/039 49 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/040 56 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/041 98 x 1 comprimate

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Aripiprazol Sandoz 15 mg

<b>17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL</b>
---

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC

SN

NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimate  
aripiprazol

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE PENTRU BLISTERE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimate  
aripiprazol

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține aripiprazol 20 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și: lactoză monohidrat.  
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

14 comprimate  
28 comprimate  
49 comprimate  
56 comprimate  
98 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)****8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/15/1029/043 14 comprimate  
EU/1/15/1029/044 28 comprimate  
EU/1/15/1029/045 49 comprimate  
EU/1/15/1029/046 56 comprimate  
EU/1/15/1029/047 98 comprimate

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Aripiprazol Sandoz 20 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimate  
aripiprazol

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR ȘI AMBALAJUL PRIMAR**

**CUTIE PENTRU FLACON ȘI ETICHETĂ PENTRU FLACON**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimate  
aripiprazol

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține aripiprazol 30 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și: lactoză monohidrat.  
Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

100 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP  
A se utiliza în interval de 3 luni după prima deschidere.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/15/1029/061

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

**16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Cutie: Aripiprazol Sandoz 30 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

[Aplicabil numai cutiei pentru flacon:]  
cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

**18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

[Aplicabil numai cutiei pentru flacon:]  
PC  
SN  
NN

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****CUTIE PENTRU BLISTER****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimate  
aripiprazol

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare comprimat conține aripiprazol 30 mg.

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Conține și: lactoză monohidrat.

Vezi prospectul pentru informații suplimentare.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Comprimat

10 comprimate  
14 comprimate  
16 comprimate  
28 comprimate  
30 comprimate  
35 comprimate  
56 comprimate  
70 comprimate

14 x 1 comprimate  
28 x 1 comprimate  
49 x 1 comprimate  
56 x 1 comprimate  
98 x 1 comprimate

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare orală.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE****10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NUMĂRUL(E) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/15/1029/048 10 comprimate  
EU/1/15/1029/049 14 comprimate  
EU/1/15/1029/050 16 comprimate  
EU/1/15/1029/051 28 comprimate  
EU/1/15/1029/052 30 comprimate  
EU/1/15/1029/053 35 comprimate  
EU/1/15/1029/054 56 comprimate  
EU/1/15/1029/055 70 comprimate  
EU/1/15/1029/056 14 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/057 28 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/058 49 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/059 56 x 1 comprimate  
EU/1/15/1029/060 98 x 1 comprimate

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Aripiprazol Sandoz 30 mg

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE BLISTER SAU PE FOLIE  
TERMOSUDATĂ**

**BLISTERE**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimate  
aripiprazol

**2. NUMELE DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Sandoz

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**



## **Prospect: Informații pentru utilizator**

**Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimate**  
**Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimate**  
**Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimate**  
**Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimate**  
**Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimate**  
aripiprazol

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să luați acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.
- Acest medicament a fost prescris numai pentru dumneavoastră. Nu trebuie să-l dați altor persoane. Le poate face rău, chiar dacă au aceleași semne de boală ca dumneavoastră.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Aripiprazol Sandoz și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să luați Aripiprazol Sandoz
3. Cum să luați Aripiprazol Sandoz
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Aripiprazol Sandoz
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### **1. Ce este Aripiprazol Sandoz și pentru ce se utilizează**

Aripiprazol Sandoz conține substanța activă aripiprazol și aparține unui grup de medicamente numite antipsihotice. Este utilizat pentru tratamentul adulților și adolescenților cu vârsta de 15 ani sau peste care suferă de o boală caracterizată prin simptome cum sunt: să auzi, să vezi sau să percepi lucruri care nu sunt reale, suspiciune, convingeri greșite, să vorbești și să te porți incoerent și să nu ai emoții. De asemenea, persoanele cu această boală pot să se simtă deprimare, vinovate, temătoare fără motiv sau iritate.

Aripiprazol Sandoz este utilizat în tratamentul adulților și adolescenților cu vârsta de 13 ani și peste ce suferă de o stare cu simptome cum ar fi "a fi în formă", având energie în exces, nevoie mult mai scăzută de somn decât în mod uzual, de a vorbi repede cu idei care fug și uneori cu iritabilitate severă. La adulți, acesta previne, de asemenea revenirea stării la pacienții care au răspuns pozitiv la tratamentul cu Aripiprazol Sandoz.

### **2. Ce trebuie să știți înainte să luați Aripiprazol Sandoz**

#### **Nu luați Aripiprazol Sandoz**

- dacă sunteți alergic la aripiprazol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

#### **Atenționări și precauții**

Înainte să luați Aripiprazol Sandoz, adresați-vă medicului dumneavoastră.

În timpul tratamentului cu aripiprazol, au fost raportate gânduri și comportamente suicidare. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice gânduri sau sentimente de a vă face rău.

Înainte de tratamentul cu Aripiprazol Sandoz, spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți

- glicemie ridicată (caracterizată prin simptome cum sunt sete excesivă, eliminarea unor cantități mari de urină, creștere a poftei de mâncare și senzație de slăbiciune) sau aveți antecedente familiale de diabet zaharat
- convulsii (crize epileptice), întrucât este posibil ca medicul dumneavoastră să dorească să vă monitorizeze mai atent
- mișcări involuntare, neregulate ale mușchilor, în special la nivelul feței
- boli cardiovasculare (boli ale inimii și ale sistemului circulator), antecedente familiale de boli cardiovasculare, accident vascular cerebral sau atac ischemic tranzitoriu, tensiune arterială anormală
- cheaguri de sânge sau antecedente familiale de cheaguri de sânge, întrucât antipsihoticele au fost asociate cu formarea cheagurilor de sânge
- experiențe anterioare de practicare excesivă a jocurilor de noroc

Dacă observați că ați crescut în greutate, prezentați mișcări anormale, somnolență care interferă cu activitățile zilnice obișnuite, dificultate la înghițire sau simptome alergice, vă rugăm spuneți medicului dumneavoastră.

Dacă sunteți o persoană vârstnică și suferiți de demență (pierderea memoriei și a altor capacități mentale), dumneavoastră sau îngrijitorul/ruda dumneavoastră trebuie să spună medicului dumneavoastră dacă ați avut vreodată un accident vascular cerebral sau un accident ischemic tranzitoriu.

Spuneți medicului dumneavoastră imediat dacă vă gândiți sau vă doriți să vă faceți rău. S-au raportat gânduri și comportamente de suicid în timpul tratamentului cu aripiprazol.

Informați medicul imediat dacă suferiți de contractură musculară sau inflexibilitate cu febră ridicată, transpirație, alterarea statusului mental sau bătăi rapide și neregulate ale inimii.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau membrii familiei / persoanele care vă au în îngrijire observați că manifestați dorințe/nevoi de a vă comporta într-un mod neobișnuit pentru dumneavoastră și nu puteți rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura anumite acțiuni care v-ar putea face rău dumneavoastră sau celor din jur. Acestea se numesc tulburări de control al impulsurilor și pot include tulburări comportamentale precum dependențe de jocuri de noroc, mâncatul sau cumpărăturile în exces, o preocupare anormală pentru sex cu o intensificare a gândurilor și sentimentelor de natură sexuală.

Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă modifice doza sau să vă oprească tratamentul.

Aripiprazolul poate cauza somnolență, scăderea tensiunii arteriale la ridicarea în picioare, amețală și modificări ale capacității dumneavoastră de deplasare și de menținere a echilibrului, ceea ce poate duce la căderi. Trebuie exercitată precauție, în special dacă sunteți un pacient vârstnic sau aveți un fizic slăbit.

### **Copii și adolescenți**

Nu utilizați acest medicament la copii și adolescenți cu vârsta sub 13 ani. Nu se cunoaște dacă este sigur și eficient la acești pacienți.

### **Aripiprazol Sandoz împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente inclusiv medicamente eliberate fără prescripție medicală.

Medicamente care scad tensiunea arterială: Aripiprazol Sandoz poate crește efectul medicamentelor utilizate pentru a scădea tensiunea arterială. Asigurați-vă că spuneți medicului dumneavoastră dacă luați un medicament pentru a vă ține sub control tensiunea arterială.

Dacă luați Aripiprazol Sandoz împreună cu alte medicamente, ar putea fi necesar ca medicul dumneavoastră să vă modifice doza de Aripiprazol Sandoz sau dozele celorlalte medicamente. În special, este important să îi menționați medicului dumneavoastră următoarele:

- medicamente pentru corectarea bătăilor inimii (cum sunt chinidină, amiodaronă, flecainidă)
- antidepresive sau remedii din plante utilizate în tratamentul depresiei și anxietății (cum sunt fluoxetină, paroxetină, venlafaxină, preparate pe bază de sunătoare)
- medicamente antifungice (cum sunt ketoconazol, itraconazol)
- anumite medicamente pentru tratamentul infecției cu HIV (cum sunt efavirenz, nevirapină și inhibitori ai proteazei, de exemplu, indinavir, ritonavir)
- anticonvulsivante utilizate pentru tratamentul epilepsiei (cum sunt carbamazepină, fenitoină, fenobarbital)
- anumite antibiotice utilizate pentru tratarea tuberculozei (rifabutină, rifampicină)

Aceste medicamente pot crește riscul de reacții adverse sau reduce efectul Aripiprazol Sandoz; dacă manifestați orice simptom neobișnuit atunci când luați aceste medicamente împreună cu Aripiprazol Sandoz, trebuie să vă adresați medicului.

Medicamentele care cresc concentrația de serotonină sunt utilizate, de obicei, în afecțiuni care includ depresia, tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) și fobia socială, precum și migrena și durerea:

- triptani, tramadol și triptofan, utilizate pentru afecțiuni care includ depresia, tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) și fobia socială, precum și migrena și durerea
- inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei (ISRS) (cum sunt paroxetină și fluoxetină), utilizați pentru depresie, TOC, panică și anxietate
- alte antidepresive (cum sunt venlafaxină și triptofan), utilizate în depresia majoră
- antidepresive triciclice (cum sunt clomipramină și amitriptilină), utilizate pentru boala depresivă
- sunătoare (*Hypericum perforatum*), utilizată ca remediu din plante pentru depresia ușoară
- analgezice (cum sunt tramadol și petidină), utilizate pentru calmarea durerii
- triptani (cum sunt sumatriptan și zolmitriptan), utilizați pentru tratamentul migrenei

Aceste medicamente pot crește riscul de reacții adverse; dacă manifestați orice simptom neobișnuit atunci când luați aceste medicamente împreună cu Aripiprazol Sandoz, trebuie să vă adresați medicului.

### **Aripiprazol Sandoz împreună cu alimente, băuturi și alcool**

Acest medicament poate fi luat indiferent de orarul meselor.

Consumul de alcool etilic trebuie evitat.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Următoarele simptome pot să apară la nou-născuții ale căror mame au utilizat Aripiprazol Sandoz în ultimul trimestru (ultimele trei luni de sarcină): tremurături, rigiditate și/sau slăbiciune musculară, somnolență, agitație, probleme la respirație și dificultăți de hrănire. În cazul în care copilul dumneavoastră prezintă oricare dintre aceste simptome, poate fi necesar să vă contactați medicul.

Dacă luați Aripiprazol Sandoz, medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă trebuie sau nu să alăptați, având în vedere beneficiul tratamentului pentru dumneavoastră și beneficiul alăptării pentru copil. Nu trebuie să le faceți pe amândouă. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru informații privind cea mai bună modalitate de a vă hrăni copilul dacă luați acest medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Pot apărea amețeală și tulburări de vedere în timpul tratamentului cu acest medicament (vezi pct. 4).

Acest lucru trebuie luat în considerare în cazurile în care este necesară atenție completă, de exemplu, la conducerea unei mașini sau folosirea utilajelor.

### **Aripiprazol Sandoz conține lactoză**

Dacă medicul dumneavoastră v-a atenționat că aveți intoleranță la unele categorii de glucide, vă rugăm să-l întrebați înainte de a lua acest medicament.

## **3. Cum să luați Aripiprazol Sandoz**

Luați întotdeauna acest medicament exact așa cum v-a spus medicul dumneavoastră sau farmacistul. Discutați cu medicul dumneavoastră sau cu farmacistul dacă nu sunteți sigur.

**Doza recomandată pentru adulți este de 15 mg o dată pe zi.** Cu toate acestea, medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză mai mică sau mai mare, până la maxim 30 mg o dată pe zi.

### **Utilizarea la copii și adolescenți**

Pentru a permite inițierea tratamentului cu o doză mică puteți utiliza formele farmaceutice alternative (soluție orală-lichid) care sunt mult mai potrivite comparativ cu Aripiprazol Sandoz comprimate. Doza poate fi treptat crescută la **doza recomandată pentru adolescenți de 10 mg o dată pe zi**. Totuși, medicul dumneavoastră vă poate prescrie o doză mai mică sau mai mare până la o doză maximă de 30 mg o dată pe zi.

Dacă aveți impresia că efectul Aripiprazol Sandoz este fie prea puternic, fie prea slab, spuneți medicului dumneavoastră sau farmacistului.

**Încercați să luați Aripiprazol Sandoz la aceeași oră în fiecare zi.** Nu are importanță dacă îl luați cu sau fără alimente. Luați întotdeauna comprimatul cu apă și înghițiți-l întreg.

**Chiar dacă vă simțiți mai bine,** nu schimbați sau întrerupeți doza zilnică de Aripiprazol Sandoz fără a discuta în prealabil cu medicul dumneavoastră.

### **Dacă luați mai mult Aripiprazol Sandoz decât trebuie**

Dacă vă dați seama că ați luat mai mult Aripiprazol Sandoz decât v-a recomandat medicul dumneavoastră (sau dacă altcineva a luat câteva din comprimatele dumneavoastră de Aripiprazol Sandoz), adresați-vă imediat medicului. Dacă nu-l găsiți, mergeți la cel mai apropiat spital și luați cutia cu dumneavoastră.

Pacienții care au luat prea mult aripiprazol au prezentat următoarele simptome:

- bătăi rapide ale inimii, agitație/agresivitate, probleme de vorbire.
- mișcări anormale (în special la nivelul feței sau limbii) și nivel redus al conștienței.

Alte simptome pot include:

- confuzie acută, crize convulsive (epilepsie), comă, o combinație de febră, respirație mai rapidă, transpirație,
- rigiditate musculară și moleșală sau somnolență, respirație mai lentă, sufocare, tensiune arterială ridicată sau scăzută, bătăi anormale ale inimii.

Contactați imediat pe medicul dumneavoastră sau spitalul dacă prezentați oricare dintre manifestările de mai sus.

### **Dacă uitați să luați Aripiprazol Sandoz**

Dacă uitați o doză, luați doza omisă imediat ce vă amintiți, dar nu luați două doze într-o zi.

### **Dacă încetați să luați Aripiprazol Sandoz**

Nu opriți tratamentul doar pentru că vă simțiți mai bine. Este important să continuați să luați Aripiprazol Sandoz atât timp cât v-a spus medical dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

*Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):*

- diabet zaharat,
- tulburări ale somnului,
- stări anxioase,
- senzație de agitație și incapacitatea de a sta nemișcat, dificultăți în a ședea nemișcat,
- acatizie (senzația neconfortabilă de neliniște interioară și nevoia irezistibilă de a vă mișca în permanență),
- mișcările necontrolate spasmodice, sacadate, sau de contorsionare,
- tremurături,
- dureri de cap,
- oboseală,
- somnolență,
- stare de confuzie,
- vedere nesigură și încetșată,
- număr redus de scaune sau dificultate la defecare,
- indigestie,
- senzație de rău,
- cantitate neobișnuit de mare de salivă,
- vărsături,
- senzație de oboseală.

*Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):*

- concentrații reduse sau crescute ale hormonului prolactină în sânge,
- concentrații crescute de zahăr în sânge,
- depresie,
- modificarea sau creșterea apetitului sexual,
- mișcări necontrolate ale gurii, limbi și membrelor (diskinezie tardivă),
- tulburare musculară ce cauzează mișcări spasmodice (distonie),
- agitația picioarelor,
- vedere dublă,
- sensibilitate la lumină a ochilor,
- bătăi rapide ale inimii,
- scăderea tensiunii arteriale la ridicarea în picioare, care cauzează amețeală, stare confuzivă sau leșin,
- sughit.

*Următoarele reacții adverse au fost raportate după punerea pe piață a aripiprazolului oral, dar frecvența cu care acestea apar nu este cunoscută:*

- niveluri reduse ale globulelor albe din sânge,
- niveluri reduse ale trombocitelor din sânge,
- reacții alergice (de exemplu: umflarea gurii, a limbii, a feței și gâtului, mâncărime, urticarie),
- apariția sau agravarea diabetului zaharat, cetoacidoză (corpi cetonici în sânge și urină) sau comă,
- concentrații crescute de zahăr în sânge,

- niveluri insuficiente de sodiu în sânge,
- pierderea poftei de mâncare (anorexie),
- scădere în greutate,
- creștere în greutate,
- idei de suicid, tentativă de suicid și suicid,
- senzație de agresivitate,
- agitație,
- nervozitate,
- combinație de febră, rigiditate musculară, respirație rapidă, transpirație, reducerea cunoștinței și schimbări rapide ale tensiunii arteriale și pulsului, leșin (sindrom neuroleptic malign),
- convulsii,
- sindrom serotoninergic (o afecțiune care poate determina senzație intensă de fericire, amețeli, scăderea îndemânării, stare de neliniște, senzație similară beției, febră, transpirații sau rigiditate musculară),
- tulburări de vorbire,
- fixare a globilor oculari într-o singură poziție
- moarte subită inexplicabilă,
- bătaii neregulate ale inimii, ce pot pune viața în pericol,
- infarct miocardic,
- bătaii lente ale inimii,
- cheaguri de sânge la nivelul venelor, în special la nivelul picioarelor (simptomele includ umflare, durere și înroșire la nivelul piciorului), care se pot deplasa prin vasele de sânge către plămâni, determinând durere la nivelul pieptului și dificultate în respirație (dacă observați oricare dintre aceste simptome, cereți imediat sfatul medicului),
- hipertensiune arterială,
- leșin,
- inhalarea accidentală de alimente, cu risc de pneumonie (infecție pulmonară),
- spasm al musculaturii din jurul corzilor vocale,
- inflamația pancreasului,
- dificultăți de înghițire,
- diaree,
- disconfort abdominal,
- disconfort al stomacului,
- insuficiență a ficatului,
- inflamația ficatului,
- îngălbenirea pielii și a părții albe a ochiului,
- valori anormale ale testelor de laborator ale ficatului,
- erupții la nivelul pielii,
- sensibilitate la lumină a pielii,
- caderea părului,
- transpirație excesivă,
- reacții alergice grave, cum este reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (RMESS). RMESS apare inițial sub forma unor simptome asemănătoare gripei însoțite de o erupție trecătoare pe piele la nivelul feței, urmate de o erupție trecătoare pe piele extinsă, temperatură mare, mărirea ganglionilor limfatici, valori crescute ale enzimelor hepatice observate la analizele de sânge și o creștere a valorilor unui anumit tip de globule albe din sânge (eozinofilie),
- dezintegrarea anormală a mușchilor, care poate cauza probleme ale rinichilor,
- dureri musculare,
- rigiditate,
- scăpare involuntară de urină (incontinență),
- dificultate la urinare,
- simptome de sevraj la nou-născuți în cazul expunerii în timpul sarcinii,
- erecție prelungită și/sau dureroasă,
- dificultate în controlarea temperaturii corpului sau supraîncălzire,
- durere în piept,
- umflarea mâinilor, a gleznelor sau picioarelor,

- la analizele de sânge: glicemie crescută sau fluctuantă, creșterea nivelurilor de hemoglobină glicozilată.
- incapacitatea de a rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura o activitate care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau celorlalți, care pot include:
  - dependență patologică de jocuri de noroc, indiferent de posibilele consecințe asupra dumneavoastră sau a familiei,
  - modificarea sau creșterea apetitului sau comportamentului sexual cu consecințe semnificative asupra dumneavoastră sau a celorlalți, de exemplu creșterea dorinței sexuale,
  - dorință necontrolată pentru cumpărături sau cheltuieli,
  - creșterea apetitului alimentar (consumul de cantități mari de alimente într-o perioadă scurtă de timp) sau dorință necontrolată/compulsivă de a mânca (consumul de alimente mai mare decât în mod normal și mai mult decât este necesar pentru a satisface foamea),
  - tendința de a vagabonda.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre aceste manifestări; acesta va discuta modalitățile de gestionare sau de a reduce aceste simptome.

La persoanele vârstnice cu demență, s-au raportat mai multe cazuri de deces în timpul tratamentului cu aripiprazol. În plus, s-au raportat cazuri de accidente vasculare cerebrale sau accidente ischemice tranzitorii.

### **Reacții adverse suplimentare la copii și adolescenți**

Adolescenții cu vârsta de 13 ani și peste au prezentat reacții adverse care au fost similare ca frecvență și tip ca și la adulți cu excepția faptului că somnolența, mișcările necontrolate spasmodice sau sacadate, agitația și oboseala au fost foarte frecvente (mai mult de 1 din 10 pacienți) și durerea abdominală superioară, gura uscată, bătaile rapide ale inimii, creșterea în greutate, creșterea apetitului alimentar, spasmele musculare, mișcările necontrolate ale membrelor și senzația de amețeală, mai ales la ridicarea din poziția culcat sau așezat au fost frecvente (mai mult de 1 din 100 pacienți).

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Aripiprazol Sandoz**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe blister, flacon și cutie după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

Utilizați acest medicament în decurs de 3 luni după prima deschidere a flaconului.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Aripiprazol Sandoz comprimate**

#### Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimate

- Substanța activă este aripiprazol. Fiecare comprimat conține aripiprazol 5 mg.

- Celelalte componente sunt lactoză monohidrat, amidon de porumb, celuloză microcristalină, hidroxiopropilceluloză, stearat de magneziu, indigo carmin (E 132) lac de aluminiu.

#### Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimate

- Substanța activă este aripiprazol. Fiecare comprimat conține aripiprazol 10 mg.
- Celelalte componente sunt lactoză monohidrat, amidon de porumb, celuloză microcristalină, hidroxiopropilceluloză, stearat de magneziu, oxid roșu de fer (E 172)

#### Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimate

- Substanța activă este aripiprazol. Fiecare comprimat conține aripiprazol 15 mg.
- Celelalte componente sunt lactoză monohidrat, amidon de porumb, celuloză microcristalină, hidroxiopropilceluloză, stearat de magneziu, oxid galben de fer

#### Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimate

- Substanța activă este aripiprazol. Fiecare comprimat conține aripiprazol 20 mg.
- Celelalte componente sunt lactoză monohidrat, amidon de porumb, celuloză microcristalină, hidroxiopropilceluloză, stearat de magneziu

#### Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimate

- Substanța activă este aripiprazol. Fiecare comprimat conține aripiprazol 30 mg.
- Celelalte componente sunt lactoză monohidrat, amidon de porumb, celuloză microcristalină, hidroxiopropilceluloză, stearat de magneziu, oxid roșu de fer (E 172)

### **Cum arată Aripiprazol Sandoz comprimate și conținutul ambalajului**

#### Aripiprazol sandoz 5 mg comprimate

Comprimatele Aripiprazol Sandoz 5 mg sunt de culoare albastră, marmorate, de formă rotundă, cu diametrul de aproximativ 6,0 mm, marcate cu „SZ” pe o parte și cu „444” pe cealaltă parte.

#### Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimate

Comprimatele Aripiprazol Sandoz 10 mg sunt de culoare roz, marmorate, de formă rotundă, cu diametrul de aproximativ 6,0 mm, marcate cu „SZ” pe o parte și cu „446” pe cealaltă parte.

#### Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimate

Comprimatele Aripiprazol Sandoz 15 mg sunt de culoare galbenă, marmorate, cu diametrul de aproximativ 6,0 mm, de formă rotundă marcate cu „SZ” pe o parte și cu „447” pe cealaltă parte.

#### Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimate

Comprimatele Aripiprazol Sandoz 20 mg sunt de culoare albă, marmorate, de formă rotundă, cu diametrul de aproximativ 7,8 mm, marcate cu „SZ” pe o parte și cu „448” pe cealaltă parte.

#### Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimate

Comprimatele Aripiprazol Sandoz 30 mg sunt de culoare roz, marmorate, de formă rotundă, cu diametrul de aproximativ 9,0 mm, marcate cu „SZ” pe o parte și cu „449” pe cealaltă parte.

Comprimatele de 5 mg, 10 mg, 15 mg și 30 mg sunt disponibile în următoarele prezentări: blistere din aluminiu//aluminiu ambalate în cutii conținând 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56 sau 70 comprimate.

Blistere din aluminiu//aluminiu perforate pentru eliberarea unei unități dozate, ambalate în cutii conținând 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 sau 98 x 1 comprimate.

Flacon din PEÎD conținând un gel desicant de siliciu și o spirală din poliester, ambalate în cutii conținând 100 comprimate.

Comprimatele de 20 mg sunt disponibile în blistere de Al/Al conținând 14, 28, 49, 56 sau 98 comprimate.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.



**Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**Fabricantul**

Lek Pharmaceuticals d.d.  
Verovškova 57  
1526 Ljubljana  
Slovenia

S.C. Sandoz, S.R.L.  
Str. Livezeni nr. 7A  
Târgu Mureș 540472  
România

Lek S.A.  
ul. Domaniewska 50 C  
02-672 Warszawa  
Polonia

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**België/Belgique/Belgien**

Sandoz nv/sa  
Medialaan 40  
B-1800 Vilvoorde  
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97  
regaff.belgium@sandoz.com

**Lietuva**

Sandoz Pharmaceuticals d.d. filialas  
Šeimyniškių 3A,  
LT 09312 Vilnius  
Tel: +370 5 26 36 037  
Info.lithuania@sandoz.com

**България**

Regulatory Affairs Department  
Branch Office Sandoz d.d.  
55 Nikola Vapzarov blvd.  
Building 4, floor 4  
1407 Sofia, Bulgaria  
Тел.: + 359 2 970 47 47  
regaffairs.bg@sandoz.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Sandoz nv/sa  
Medialaan 40  
B-1800 Vilvoorde  
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97  
regaff.belgium@sandoz.com

**Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Na Pankráci 1724/129  
CZ-140 00 Praha 4 - Nusle

**Magyarország**

Sandoz Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 430 2890

Tel: +420 225 775 111  
office.cz@sandoz.com

**Danmark**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
Danmark  
Tlf: + 45 6395 1000  
Info.danmark@sandoz.com

**Deutschland**

Hexal AG  
Industriestrasse 25  
D-83607 Holzkirchen  
Tel: +49 8024 908 0  
E-mail: service@hexal.com

**Eesti**

Sandoz d.d. Eesti filiaal  
Pärnu mnt105  
EE-11312 Tallinn  
Tel.: +372 665 2400  
Info.ee@sandoz.com

**Ελλάδα**

SANDOZ HELLAS  
ΜΟΝΟΠΡΟΣΩΠΗ Α.Ε.  
Τηλ: +30 216 600 5000

**España**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Centro empresarial Parque Norte  
Edificio Roble  
C/Serrano Galvache, N°56  
28033 Madrid  
Spain  
Tel: +34 900 456 856  
registros.spain@sandoz.com

**France**

Sandoz SAS  
49 Avenue Georges Pompidou  
92300 Levallois-Perret  
Tél: + 33 1 49 64 48 00

**Hrvatska**

Sandoz d.o.o.  
Maksimirska 120  
10000 Zagreb  
Tel: + 385 1 2353111  
e-mail: upit.croatia@sandoz.com

**Malta**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Tel: +356 21222872

**Nederland**

Sandoz B.V.  
Hospitaaldreef 29,  
NL-1315 RC Almere  
Tel: +31 36 5241600  
info.sandoz-nl@sandoz.com

**Norge**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
Danmark  
Tlf: + 45 6395 1000  
Info.danmark@sandoz.com

**Österreich**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Tel: +43 5338 2000

**Polska**

Sandoz Polska Sp. z o.o.  
ul. Domaniewska 50C  
02-672 Warszawa  
Tel.: + 48 22 209 70 00  
biuro.pl@sandoz.com

**Portugal**

Sandoz Farmacêutica Lda.  
Tel: +351 21 196 40 00

**România**

Sandoz S.R.L.  
Str. Livezeni nr.7A,  
540472 Târgu Mureş  
+40 21 4075160

**Ireland**

Rowex Ltd.,  
Bantry, Co. Cork,  
Ireland,  
P75 V009  
Tel: + 353 27 50077  
e-mail: reg@rowa-pharma.ie

**Ísland**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Kaupmaannahöfn S  
Danmörk  
Tlf: + 45 6395 1000  
Info.danmark@sandoz.com

**Italia**

Sandoz S.p.A  
Largo Umberto Boccioni 1  
I - 21040 Origgio/VA  
Tel: + 39 02 96541

**Κύπρος**

Sandoz Pharmaceuticals d.d.  
Τηλ: +357 22 69 0690

**Latvija**

Sandoz d.d. Latvia filiāle  
K.Valdemāra iela 33-29  
Rīga, LV1010  
Tel: + 371 67892006

**Slovenija**

Lek farmacevtska družba d.d.  
Verovškova ulica 57  
1526 Ljubljana  
Tel: +386 1 580 21 11

**Slovenská republika**

Sandoz d.d. organizačná zložka  
Žižkova 22B  
SK-811 02 Bratislava  
Tel: + 421 2 50 706 111  
info@sandoz.sk

**Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Kööpenhamina S  
Tanska  
Puh: + 358 010 6133 400  
Info.suomi@sandoz.com

**Sverige**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Köpenhamn S  
Danmark  
Tel: + 45 6395 1000  
Info.sverige@sandoz.com

**Acest prospect a fost revizuit în.**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.