

Aribit ODT (Aripiprazolum). Skład i postać: Każda tabletką ulegającą rozpadowi w jamie ustnej zawiera 10, 15 lub 30 mg aripiprazolu oraz substancje pomocnicze o znanym działaniu: laktozę jednowodną odpowiednio: 90,30; 135,46 lub 270,90 mg; aspartam (E 951) odpowiednio: 1,00; 1,50 lub 3,00 mg; alkohol benzylový odpowiednio: 0,0036; 0,0054 lub 0,0108 mg oraz sól odpowiednio: 0,86 mg (0,037 mmol); 1,29 mg (0,056 mmol) lub 2,58 mg (0,112 mmol). **Wskazania:** Aribit ODT jest wskazany w leczeniu schizofrenii u dorosłych i u młodzieży w wieku 15 lat i starszej. Aribit ODT jest wskazany w leczeniu epizodów maniakalnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I oraz w zapobieganiu nowym epizodom maniakalnym u dorosłych, u których występują głównie epizody maniakalne i którzy odpowiadają na leczenie aripiprazolem. Aribit ODT jest wskazany w leczeniu epizodów maniakalnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej, w leczeniu trwającym do 12 tygodni. **Dawkowanie i sposób podawania:** Dorośli. Schizofrenia: zalecana dawka początkowa produktu Aribit ODT to 10 lub 15 mg na dobę z dawką podtrzymującą 15 mg na dobę. Produkt należy podawać raz na dobę o stałej porze, niezależnie od posiłków. Aribit ODT jest skuteczny w dawkach od 10 do 30 mg na dobę. Chociaż nie potwierdzono większej skuteczności dawek większych niż dawka dobową 15 mg, jednak u poszczególnych pacjentów większa dawka może być korzystna. Maksymalna dawka dobową nie może być większa niż 30 mg. Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I: zalecana dawka początkowa produktu Aribit ODT to 15 mg podawane raz na dobę, niezależnie od posiłków, jako monoterapia lub w leczeniu skojarzonym. U niektórych pacjentów może być korzystne zastosowanie większej dawki. Maksymalna dawka dobową nie może być większa niż 30 mg. Zapobieganie nawrotom epizodów maniakalnych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I: w celu zapobiegania nawrotom epizodów maniakalnych u pacjentów, którzy stosują aripiprazol w monoterapii lub w terapii skojarzonej, należy kontynuować leczenie ustaloną dawką. Dostosowanie dawki dobowej, w tym jej zmniejszenie, należy rozważyć na podstawie stanu klinicznego. Dzieci i młodzieży. Schizofrenia u młodzieży w wieku 15 lat i starszej: zalecana dawka produktu Aribit ODT to 10 mg na dobę, podawana raz na dobę, niezależnie od posiłków. Leczenie należy rozpocząć od dawki 2 mg (stosując aripiprazol w postaci roztworu doustnego, 1 mg/ml) przez 2 dni, stopniowo zwiększanej do 5 mg przez kolejne 2 dni, aż do osiągnięcia zalecanej dawki dobowej wynoszącej 10 mg. W przypadkach, w których zwiększenie dawki jest właściwe, należy podawać kolejne dawki zwiększone jednorazowo o 5 mg, nie przekraczając maksymalnej dawki dobowej 30 mg. Produkt leczniczy Aribit ODT jest skuteczny w przedziale dawek od 10 do 30 mg na dobę. Nie wykazano większej skuteczności dawek dobowych większych niż 10 mg, chociaż u niektórych pacjentów większa dawka może być korzystna. Produktu leczniczego Aribit ODT nie zaleca się do stosowania u pacjentów ze schizofrenią w wieku poniżej 15 lat, z powodu braku wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej: zalecana dawka produktu Aribit ODT to 10 mg na dobę, podawana raz na dobę, niezależnie od posiłków. Leczenie należy rozpocząć od dawki 2 mg (stosując aripiprazol w postaci roztworu doustnego, 1 mg/ml) przez 2 dni, stopniowo zwiększanej do 5 mg przez kolejne 2 dni, aż do osiągnięcia zalecanej dawki dobowej wynoszącej 10 mg. Czas trwania leczenia, konieczny do uzyskania kontroli objawów, powinien być możliwie najkrótszy i nie może być dłuższy niż 12 tygodni. Nie wykazano większej skuteczności leczenia po zastosowaniu dawek dobowych większych niż 10 mg, a dawka dobową wynosząca 30 mg jest związana ze znacząco większą częstością występowania istotnych działań niepożądanych, w tym ze zdarzeniami związanymi z objawami pozapiramidowymi (ang. extrapyramidal symptoms, EPS), sennością, zmęczeniem oraz zwiększeniem masy ciała. Z tego powodu dawki większe niż 10 mg na dobę należy stosować tylko w wyjątkowych przypadkach oraz z zachowaniem ścisłej kontroli klinicznej. Młodzi pacjenci są narażeni na zwiększone ryzyko działań niepożądanych związanych z aripiprazolem. Z tego powodu produktu Aribit ODT nie zaleca się do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 13 lat. Drażliwość związana z zaburzeniami autystycznymi: nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności aripiprazolu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Brak zaleceń dotyczących dawkowania. Tiki związane z zespołem Tourette'a: nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności aripiprazolu u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat. Brak zaleceń dotyczących dawkowania. Szczególne grupy pacjentów. Pacjenci z zaburzoną czynnością wątroby. Nie ma konieczności modyfikacji dawki u osób z zaburzoną czynnością wątroby o nasileniu lekkim do umiarkowanego. Nie ma wystarczających danych do ustalenia dawkowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. W tej grupie pacjentów należy ostrożnie ustalać dawkowanie. Niemniej w grupie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby największą dawkę dobową 30 mg należy stosować ze szczególną ostrożnością. Pacjenci z zaburzoną czynnością nerek. Nie ma konieczności modyfikacji dawki u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek. Pacjenci w podeszłym wieku. Bezpieczeństwo i skuteczność stosowania aripiprazolu w leczeniu schizofrenii i epizodach manii w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I nie zostały zbadane u pacjentów w wieku 65 lat i starszych. Jednak z powodu większej wrażliwości tych pacjentów, należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki początkowej, jeśli pozwala na to stan kliniczny. Płeć. Nie ma konieczności modyfikacji dawek produktu w zależności od płci. Osoby palące tytoń. Biorąc pod uwagę metabolizm aripiprazolu nie ma konieczności modyfikacji dawek u osób palących tytoń. Dostosowanie dawki z powodu interakcji. Dawkę aripiprazolu należy zmniejszyć podczas równoczesnego podawania produktu o silnym działaniu hamującym w stosunku do cytochromu CYP3A4 lub CYP2D6. Po zakończeniu jednoczesnego stosowania inhibitora CYP3A4 lub CYP2D6 należy z kolei zwiększyć dawkę aripiprazolu. Dawkę aripiprazolu należy zwiększyć w wypadku równoczesnego podawania leków silnie indukujących CYP3A4. Po odstawieniu leku indukującego CYP3A4, dawkę aripiprazolu należy zmniejszyć do zalecanej. Sposób podawania. Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej Aribit ODT są przeznaczone do stosowania doustnego. Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy umieścić w jamie ustnej na języku, gdzie szybko będzie rozpuszczała się w ślinie. Można ją przyjmować z płynami lub bez płynów. Usunięcie z jamy ustnej tabletki w stanie niezmiennym jest trudne. Po otworzeniu blistra tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy niezwłocznie przyjąć, ponieważ jest ona krucha. Tabletkę można również rozpuścić w wodzie i powstałą zawiesinę wypić. Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej mogą być stosowane alternatywnie do aripiprazolu w postaci tabletek u pacjentów, którzy mają trudności w polykaniu aripiprazolu w postaci tabletek. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Ostrzeżenia i zalecane środki ostrożności:** Podczas leczenia przeciwpsychotycznego kliniczna poprawa stanu pacjenta może nastąpić dopiero po kilku dniach do kilku tygodni. Przez cały ten czas pacjent powinien pozostawać pod ścisłą obserwacją. Prawdopodobieństwo podjęcia próby samobójczej. Występowanie zachowań samobójczych jest związane z chorobami psychicznymi oraz zaburzeniami nastroju i w niektórych przypadkach było zgłaszane wkrótce po rozpoczęciu lub zmianie leczenia przeciwpsychotycznego, w tym leczenia aripiprazolem. Leczenie przeciwpsychotyczne pacjentów wysokiego ryzyka powinno odbywać się pod ścisłym nadzorem. Zaburzenia sercowo-naczyniowe. Aripiprazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową (zawał mięśnia sercowego lub choroba niedokrwienna serca w wywiadzie, niewydolność serca lub zaburzenia przewodzenia), chorobą naczyń mózgu, w stanach predysponujących do niedociśnienia (odwodnienie, zmniejszenie objętości krwi krążącej) i leczenie przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi) lub nadciśnienia tętniczego, w tym postępującego lub złośliwego. Po zastosowaniu leków przeciwpsychotycznych obserwowano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. venous thromboembolism, VTE). Ponieważ u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka VTE, należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE przed rozpoczęciem oraz w czasie leczenia aripiprazolem i wdrożyć odpowiednie środki zapobiegawcze. Zaburzenia przewodzenia. W badaniach klinicznych aripiprazolu częstość występowania wydłużenia

odstępu QT była porównywalna ze stwierdzaną w grupie placebo. Arypiprazol należy ostrożnie stosować u pacjentów z wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie rodzinnym. Późne dyskinezy. W badaniach klinicznych trwających nie dłużej niż rok, w trakcie leczenia arypiprazolem niezbyt często zgłaszano dyskinezy wymagające interwencji. Jeśli u pacjenta leczonego arypiprazolem wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe późnych dyskinez, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie produktu. Objawy takie mogą czasowo nasilić się lub nawet wystąpić dopiero po odstawieniu produktu. Inne objawy pozapiramidowe. W badaniach klinicznych u dzieci i młodzieży, z zastosowaniem arypiprazolu obserwowano akatyzię oraz parkinsonizm. Jeśli u pacjenta przyjmującego arypiprazol wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe innych zaburzeń pozapiramidowych, należy rozważyć zmniejszenie dawki oraz wprowadzenie ścisłej kontroli klinicznej. Złośliwy Zespół Neuroleptyczny (ang. Neuroleptic Malignant Syndrome, NMS). NMS jest potencjalnie śmiertelnym zespołem objawów, które mogą wystąpić w związku z podawaniem leków przeciwpsychotycznych. W badaniach klinicznych, odnotowano rzadkie przypadki NMS w czasie leczenia arypiprazolem. Klinicznymi objawami NMS są: bardzo wysoka gorączka, sztywność mięśni, zaburzenia świadomości oraz objawy niestabilności autonomicznego układu nerwowego (nieregularne tętno i wahania ciśnienia krwi, częstoskurcz, obfite pocenie się oraz zaburzenia rytmu serca). Mogą wystąpić także objawy dodatkowe, takie jak: zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, mioglobinuria (rabdmioliza) oraz ostra niewydolność nerek. Jednakże, obserwowano także zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej i rabdmiolizę, niekoniecznie związane z NMS. Jeśli u pacjenta wystąpią wyżej wymienione objawy podmiotowe i przedmiotowe świadczące o NMS, bądź niewyjaśnionego pochodzenia wysoka gorączka, bez innych objawów NMS, należy przerwać leczenie wszystkimi lekami przeciwpsychotycznymi, w tym także arypiprazolem. Drgawki. W badaniach klinicznych odnotowano niezbyt częste przypadki napadów drgawek w czasie leczenia arypiprazolem. Z tego powodu arypiprazol należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów, u których w przeszłości występowały napady drgawek lub, u których występują choroby wiążące się ze skłonnością do takich napadów. Pacjenci w podeszłym wieku z psychozą związaną z demencją. Zwiększona śmiertelność. W trzech badaniach kontrolowanych placebo (n=938, średnia wieku: 82,4; zakres: 56-99 lat), u pacjentów w podeszłym wieku z psychozą związaną z chorobą Alzheimera, leczonych arypiprazolem, występowało zwiększone ryzyko zgonu w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Częstość zgonów u pacjentów leczonych arypiprazolem wynosiła 3,5% w porównaniu z 1,7% w grupie placebo. Chociaż przyczyny zgonów były zróżnicowane, to większość zgonów wydawała się związana albo z chorobami układu krążenia (np. niewydolność serca, nagły zgon), albo z zakażeniami (np. zapalenie płuc). Działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego. U pacjentów w tych samych badaniach odnotowano działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego (np. udar, przejściowe napady niedokrwienia), w tym zakończone zgonem (średnia wieku: 84 lata; zakres 78-88 lat). Ogólnie, w tych badaniach 1,3% wszystkich pacjentów leczonych arypiprazolem zgłaszało działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego, w porównaniu do 0,6% pacjentów otrzymujących placebo. Różnica ta nie była istotna statystycznie. Jednak w jednym z tych badań z zastosowaniem ustalonego dawkowania, u pacjentów leczonych arypiprazolem występowała istotna zależność odpowiedzi od dawki dla działań niepożądanych dotyczących krążenia mózgowego. Arypiprazol nie jest wskazany w leczeniu pacjentów z psychozą związaną z demencją. Hiperglikemia i cukrzyca. U pacjentów leczonych atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, w tym arypiprazolem, opisywano hiperglikemię, w niektórych przypadkach bardzo dużą z kwasicą ketonową i śpiączką hiperosmotyczną lub zgonem. Czynniki ryzyka, które mogą predysponować pacjentów do wystąpienia ciężkich powikłań, są otyłość i cukrzyca w wywiadzie rodzinnym. W badaniach klinicznych z arypiprazolem nie wykazano istotnych różnic w częstości występowania działań niepożądanych związanych z hiperglikemią (w tym cukrzycy) ani nieprawidłowych wartości w badaniach laboratoryjnych stężenia glukozy w porównaniu do placebo. U pacjentów leczonych arypiprazolem i innymi atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi nie oszacowano dokładnie ryzyka działań niepożądanych związanych z hiperglikemią, aby móc dokonać bezpośredniego porównania tych terapii. Pacjentów leczonych jakimikolwiek lekami przeciwpsychotycznymi, w tym arypiprazolem, należy obserwować, czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe związane z hiperglikemią (takie jak nadmierne pragnienie, wielomocz, nadmierny apetyt i osłabienie), a pacjentów z cukrzycą lub czynnikami ryzyka cukrzycy należy regularnie monitorować pod względem pogorszenia kontroli glikemii. Nadwrażliwość. Podczas przyjmowania arypiprazolu, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości z objawami reakcji uczuleniowych. Zwiększenie masy ciała. Obserwowane u pacjentów ze schizofrenią i zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym zwiększenie masy ciała jest zwykle spowodowane współistniejącymi chorobami, stosowaniem leków przeciwpsychotycznych, o których wiadomo, że powodują zwiększenie masy ciała, niewłaściwym stylem życia i może prowadzić do ciężkich powikłań. Po wprowadzeniu leku do obrotu obserwowano zwiększenie masy ciała u pacjentów otrzymujących arypiprazol. Jeśli występowało, to zwykle u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka, takimi jak: cukrzyca, zaburzenia tarczycy lub gruczolak przysadki w wywiadzie. W badaniach klinicznych arypiprazol nie powodował klinicznie istotnego zwiększenia masy ciała u dorosłych. W badaniach klinicznych z udziałem młodzieży z epizodem manii w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego wykazano, że stosowanie arypiprazolu wiąże się ze zwiększeniem masy ciała po 4 tygodniach leczenia. U młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym należy kontrolować przyrost masy ciała. Jeśli przyrost masy ciała jest znaczący klinicznie, należy rozważyć zmniejszenie dawki. Dysfagia. Ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych, w tym arypiprazolu, wiąże się spowolnienie motoryki przełyku i ryzyko aspiracji. Arypiprazol i inne przeciwpsychotyczne substancje czynne należy stosować ostrożnie u pacjentów z ryzykiem zachyłkowego zapalenia płuc. Patologiczne uzależnienie od hazardu i inne zaburzenia kontroli impulsów. Podczas przyjmowania arypiprazolu u pacjentów mogą występować zwiększone popędy, w szczególności popęd do hazardu i niezdolność do kontrolowania tych popędów. Inne zgłaszane popędy obejmują: zwiększenie popędów seksualnych, kompulsywną potrzebę wydawania pieniędzy, obżarstwo lub kompulsywne objadanie się oraz inne impulsywne i kompulsywne zachowania. Ważne jest, aby lekarze przepisujący produkt pytali pacjentów lub opiekunów w szczególności o pojawienie się nowego lub zwiększonego popędu do hazardu, popędów seksualnych, kompulsywnej potrzeby wydawania pieniędzy, obżarstwa lub kompulsywnego objadania się, lub innych popędów podczas leczenia arypiprazolem. Należy pamiętać, że objawy zaburzenia kontroli impulsów mogą być związane z chorobą podstawową; jednak w niektórych przypadkach zgłaszano ustąpienie popędów po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu produktu. Zaburzenia kontroli impulsów mogą zaskodzić pacjentowi lub innym, jeśli nie zostaną rozpoznane. Lekarz rozważy zmianę dawki lub odstawienie produktu, jeśli u pacjenta wystąpią takie popędy podczas przyjmowania arypiprazolu. Aspartam (E 951). Aribit ODT 10 mg zawiera 1,00 mg aspartamu w każdej tabletkce. Aribit ODT 15 mg zawiera 1,50 mg aspartamu w każdej tabletkce. Aribit ODT 30 mg zawiera 3,00 mg aspartamu w każdej tabletkce. Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Laktoza. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Alkohol benzylowy. Aribit ODT 10 mg zawiera 0,036 mg alkoholu benzylowego w każdej tabletkce. Aribit ODT 15 mg zawiera 0,0054 mg alkoholu benzylowego w każdej tabletkce. Aribit ODT 30 mg zawiera 0,0180 mg alkoholu benzylowego w każdej tabletkce. Alkohol benzylowy może powodować reakcje alergiczne. Sód. Produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. Pacjenci ze współistniejącym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej (ang. attention deficit hyperactivity disorder, ADHD). Pomimo wysokiej częstości współistnienia zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I oraz zespołu ADHD, dane dotyczące bezpieczeństwa jednoczesnego stosowania arypiprazolu oraz substancji psychoaktywnych działających pobudzająco są bardzo ograniczone; dlatego też należy zachować wyjątkową ostrożność w razie podawania tych leków jednocześnie. Upadki. Arypiprazol może powodować senność,

niedociśnienie ortostatyczne, niestabilność ruchową i czuciową, co może prowadzić do upadków. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka i rozważyć zmniejszenie dawki początkowej (np. u pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów osłabionych). **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa. Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi w kontrolowanych placebo badaniach były akatyzya i nudności, każde występujące częściej niż u 3% pacjentów leczonych aripiprazolem podawanym doustnie. Częstość występowania działań niepożądanych związanych z leczeniem aripiprazolem podano w poniższej. Dane oparto na działaniach niepożądanych zgłaszanych podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu do obrotu. Wszystkie działania niepożądane podano według klasyfikacji układ/narząd i częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$); nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Nie można określić częstości działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu do obrotu, ponieważ pochodzą one ze spontanicznych zgłoszeń. Z tego względu częstość takich działań niepożądanych określono jako „nieznana”. Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Nieznana: leukopenia, neutropenia, trombocytopenia. Zaburzenia układu immunologicznego. Nieznana: reakcje uczuleniowe (np. reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy w tym obrzęk języka, obrzęk twarzy, świąd alergiczny lub pokrzywka). Zaburzenia endokrynologiczne. Niezbyt często: hiperprolaktynemia; nieznana: cukrzycowa śpiączka hiperosmolarna, kwasica ketonowa. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Często: cukrzyca; niezbyt często: hiperglikemia; nieznana: hiponatremia, anoreksja. Zaburzenia psychiczne. Często: niepokój, zwłaszcza ruchowy, bezsenność, lęk; niezbyt często: depresja*, hiperseksualność; nieznana: próby samobójcze, myśli samobójcze i dokonane samobójstwa, patologiczne uzależnienie od hazardu, zachowania agresywne, nadmierne pobudzenie, nerwowość. Zaburzenia układu nerwowego. Często: zaburzenia pozapiramidowe, akatyzya, drżenie, zawroty głowy, senność, ból głowy, sedacja; niezbyt często: późne dyskinezy, dystonia; nieznana: złośliwy zespół neuroleptyczny (ang. NMS), drgawki typu grand mal, zespół serotoninowy, zaburzenia mowy. Zaburzenia oka. Często: niewyraźne widzenie; niezbyt często: podwójne widzenie, światłowstręt (fotofobia); nieznana: napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych. Zaburzenia serca. Niezbyt często: tachykardia; nieznana: nagły niewyjaśniony zgon, torsade de pointes, arytmia komorowa, zatrzymanie akcji serca, bradykardia. Zaburzenia naczyniowe. Niezbyt często: niedociśnienie ortostatyczne; nieznana: choroba zakrzepowo-zatorowa żył (w tym zator płucny i zakrzepica żył głębokich), nadciśnienie tętnicze, omdlenia. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Niezbyt często: czkawka; nieznana: zachyłkowe zapalenie płuc, skurcz krtani, skurcz części ustnej gardła. Zaburzenia żołądka i jelit. Często: niestrawność, wymioty, nudności, zaparcia, nadmierne wydzielanie śliny; nieznana: zapalenie trzustki, dysfagia, biegunka, dyskomfort w obrębie jamy brzusznej, dyskomfort w obrębie żołądka. Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych. Nieznana: niewydolność wątroby, zapalenie wątroby, żółtaczką. Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej. Nieznana: wysypka, reakcja fotoalergiczna, łysienie, nadmierne pocenie się. Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej. Nieznana: rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych (rabdomioliza), bóle mięśniowe, sztywność mięśni. Zaburzenia nerek i dróg moczowych. Nieznana: nietrzymanie moczu, zatrzymanie moczu. Ciąża, połóg i okres okołoporodowy. Nieznana: zespół abstynencyjny u noworodków. Zaburzenia układu rozrodczego i piersi. Nieznana: priapizm. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Często: zmęczenie; nieznana: zaburzenia regulacji temperatury ciała (np. hipotermia, gorączka), bóle w klatce piersiowej, obrzęk obwodowy. Badania diagnostyczne. Nieznana: zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała, zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej, zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej, zwiększenie aktywności gammaglutamylotransferazy, zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej, wydłużenie odstępu QT, zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zwiększenie stężenia glikozylowanej hemoglobiny, wahania stężenia glukozy we krwi, zwiększona aktywność fosfokinazy kreatynowej. Opis wybranych działań niepożądanych. Dorośli. Objawy pozapiramidowe (ang. EPS). Schizofrenia. W długookresowym 52-tygodniowym kontrolowanym badaniu, u pacjentów leczonych aripiprazolem ogólnie rzadziej występowały EPS (25,8%), w tym parkinsonizm, akatyzya, dystonia i dyskineza, niż u pacjentów leczonych haloperydolem (57,3%). W długookresowym 26-tygodniowym badaniu z kontrolą placebo, częstość występowania EPS wynosiła 19% dla pacjentów leczonych aripiprazolem i 13,1% dla pacjentów otrzymujących placebo. W innym długookresowym 26-tygodniowym kontrolowanym badaniu częstość występowania EPS wynosiła 14,8% dla pacjentów leczonych aripiprazolem i 15,1% dla pacjentów otrzymujących olanzapinę. Epizody maniakalne w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I. W 12-tygodniowym kontrolowanym badaniu przypadki EPS występowały u 23,5% pacjentów leczonych aripiprazolem i 53,3% pacjentów leczonych haloperydolem. W innym 12-tygodniowym badaniu przypadki EPS występowały u 26,6% pacjentów leczonych aripiprazolem i 17,6% pacjentów leczonych litem. W długookresowym 26-tygodniowym kontrolowanym placebo badaniu w leczeniu podtrzymującym przypadki EPS występowały u 18,2% pacjentów leczonych aripiprazolem i 15,7% pacjentów otrzymujących placebo. Akatyzya. W kontrolowanych placebo badaniach przypadki akatyzyi u pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi występowały u 12,1% pacjentów leczonych aripiprazolem i u 3,2% pacjentów otrzymujących placebo. U pacjentów ze schizofrenią przypadki akatyzyi występowały u 6,2% pacjentów w grupie aripiprazolu i 3,0% w grupie placebo. Dystonia. Efekt klasy terapeutycznej - objawy dystonii, długotrwałe nieprawidłowe skurcze grup mięśni, mogą występować u wrażliwych pacjentów w ciągu pierwszych kilku dni leczenia. Do objawów dystonii należą: skurcze mięśni szyi, czasami postępujące do ucisku w gardle, trudności z przełykaniem, trudności z oddychaniem i (lub) zaburzenia ruchów języka. Chociaż objawy te mogą pojawiać się po zastosowaniu małych dawek, występują częściej i o większej ciężkości podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych pierwszej generacji w dużych mocach i większych dawkach. Obserwowano zwiększone ryzyko ostrej dystonii u mężczyzn i w młodszych grupach wiekowych. Prolaktyna. W badaniach klinicznych dotyczących zatwierdzonych wskazań oraz na podstawie danych po wprowadzeniu produktu do obrotu wykazano, że aripiprazol powoduje zarówno zwiększenie, jak i zmniejszenie stężenia prolaktyny w surowicy w stosunku do stężenia początkowego. Parametry laboratoryjne. Porównania pomiędzy aripiprazolem i placebo dotyczące odsetka pacjentów, u których wystąpiły potencjalnie istotne klinicznie zmiany w rutynowo oznaczanych parametrach laboratoryjnych i lipidowych (patrz punkt 5.1), nie wykazały medycznie istotnych różnic. Ogólnie przemijające i bezobjawowe zwiększenie aktywności CPK (fosfokinazy kreatynowej) obserwowano u 3,5% pacjentów leczonych aripiprazolem w porównaniu z 2,0% pacjentów otrzymujących placebo. Dzieci i młodzież. Schizofrenia u młodzieży w wieku 15 lat i starszej. W krótkoterminowym badaniu z kontrolą placebo, w którym udział wzięło 302 nastolatków (w wieku od 13 do 17 lat) chorych na schizofrenię, częstość występowania i rodzaj działań niepożądanych były podobne do występujących u dorosłych, z wyjątkiem następujących działań niepożądanych zgłaszanych częściej u nastolatków otrzymujących aripiprazol niż u dorosłych otrzymujących aripiprazol (i częściej niż po placebo): senność/sedacja i zaburzenia pozapiramidowe zgłaszane bardzo często ($\geq 1/10$), oraz suchość w jamie ustnej, zwiększony apetyt, niedociśnienie ortostatyczne zgłaszane często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$). Profil bezpieczeństwa w 26-tygodniowym badaniu prowadzonym na zasadzie próby otwartej, był podobny do obserwowanego w badaniu krótkoterminowym z kontrolą placebo. Profil bezpieczeństwa w długoterminowym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo był podobny z wyjątkiem następujących reakcji, które były zgłaszane częściej, niż w grupie dzieci i młodzieży przyjmujących placebo: często zgłaszano zmniejszenie masy ciała, zwiększenie stężenia insuliny we krwi, arytmie i leukopenię ($\geq 1/100$, $< 1/10$). W zebranej populacji nastolatków (w wieku od 13 do 17 lat) chorych na schizofrenię, leczonych do 2 lat, przypadki małego stężenia prolaktyny w surowicy stwierdzono u 29,5% dziewcząt (< 3 ng/ml) i 48,3% chłopców (< 2 ng/ml). W grupie młodzieży (w wieku od

13 do 17 lat) ze schizofrenią, otrzymującej dawki aripiprazolu od 5 mg do 30 mg przez okres maksymalnie do 72 miesięcy, częstość występowania małych stężeń prolaktyny w surowicy u pacjentek (<3 ng/ml) i u pacjentów (<2 ng/ml) wynosiła odpowiednio 25,6% i 45,0%. Podczas dwóch długoterminowych badań z udziałem młodzieży (w wieku od 13 do 17 lat) ze schizofrenią i pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową leczonych aripiprazolem, częstość występowania małych stężeń prolaktyny w surowicy u kobiet (<3 ng/ml) i mężczyzn (<2 ng/ml) wynosiła odpowiednio 37,0% i 59,4%. Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej. Częstość występowania i rodzaj działań niepożądanych u młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I były podobne do występujących u dorosłych, z wyjątkiem następujących działań niepożądanych: senność (23,0%), zaburzenia pozapiramidowe (18,4%), akatyzyja (16,0%) i zmęczenie (11,8%) zgłaszane bardzo często ($\geq 1/10$); natomiast ból w górnej części brzucha, zwiększenie częstości akcji serca, zwiększenie masy ciała, zwiększenie apetytu, drżenie mięśni oraz dyskinezy zgłaszane często ($\geq 1/100$ do $<1/10$). Następujące działania niepożądane miały prawdopodobnie związek z zastosowaną dawką: zaburzenia pozapiramidowe (częstość występowania dla dawki 10 mg wynosiła 9,1%, dla dawki 30 mg 28,8%, dla placebo 1,7%); i akatyzyja (częstość występowania dla dawki 10 mg wynosiła 12,1%, dla dawki 30 mg 20,3%, dla placebo 1,7%). Średnie zmiany masy ciała u młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I po 12. oraz 30. tygodniu leczenia wynosiły odpowiednio dla aripiprazolu 2,4 kg oraz 5,8 kg, a dla placebo 0,2 kg oraz 2,3 kg. W populacji dzieci i młodzieży senność oraz zmęczenie obserwowano częściej u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym niż u pacjentów ze schizofrenią. W populacji dzieci i młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym (w wieku od 10 do 17 lat), leczonych do 30 tygodni, przypadki małego stężenia prolaktyny w surowicy stwierdzono u 28,0% dziewcząt (<3 ng/ml) i 53,3% chłopców (<2 ng/ml). Patologiczne uzależnienie od hazardu i inne zaburzenia kontroli impulsów. Patologiczne uzależnienie od hazardu, hiperseksualność, kompulsywna potrzeba wydawania pieniędzy i obżarstwo lub kompulsywne objadanie się mogą wystąpić u pacjentów leczonych aripiprazolem. Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa.; Tel.: + 48 22 49 21 301; faks: + 48 22 49 21 309. Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Medana Pharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Aribit ODT: 10 mg, 15 mg, 30 mg odpowiednio nr: 22851, 22852, 22853 wydane przez MZ. Dodatkowych informacji o leku udziela: Polpharma Biuro Handlowe Sp. z o.o., ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa, tel.: +48 22 364 61 00; faks: +48 22 364 61 02. www.polpharma.pl. Lek wydawany na podstawie recepty. Cena urzędowa detaliczna leku Aribit ODT 15 mg x 28 tabl. uleg. rozpadowi w j. ust. wynosi w PLN: 121,73. Kwota dopłaty pacjenta (Schizofrenia; Choroba afektywna dwubiegunowa) wynosi w PLN: 9,24. ChPL: 2020.07.17.