

Aribit (Aripiprazolum). **Skład i postać:** Każda tabletką zawiera 10, 15 lub 30 mg aripiprazolu oraz substancję pomocniczą o znanym działaniu laktozę jednowodną odpowiednio: 62,20; 93,30 lub 186,60 mg. **Wskazania:** Aribit jest wskazany w leczeniu schizofrenii u dorosłych i u młodzieży w wieku 15 lat i starszej. Aribit 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 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 to 10 mg lub 15 mg/dobę z dawką podtrzymującą 15 mg/dobę. Lek należy podawać raz na dobę o stałej porze, niezależnie od posiłków. Aribit jest skuteczny w dawkach od 10 mg do 30 mg/dobę. Chociaż nie potwierdzono większej skuteczności dawek większych niż dawka dobową 15 mg, jednak u poszczególnych pacjentów większa dawka może być korzystna. Maksymalna dawka dobową nie może być większa niż 30 mg. Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I: zalecana dawka początkowa to 15 mg aripiprazolu podawanego w schemacie 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 młodzież. Schizofrenia u młodzieży w wieku 15 lat i starszej: zalecana dawka produktu Aribit to 10 mg/dobę podawana w schemacie raz na dobę, niezależnie od posiłków. Leczenie powinno być rozpoczęte od dawki 2 mg (stosując aripiprazol roztwór doustny 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, gdzie zwiększenie dawki jest właściwe, należy podawać kolejne dawki zwiększone jednorazowo o 5 mg, nie przekraczając maksymalnej dawki dobowej 30 mg. Produkt leczniczy Aribit jest skuteczny w przedziale dawek od 10 mg do 30 mg/dobę. Nie wykazano większej skuteczności dawek dobowych większych niż 10 mg, chociaż poszczególni pacjenci mogą odnieść korzyść z zastosowania większych dawek. Produkt leczniczy Aribit nie jest zalecany 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 to 10 mg/dobę, podawana w schemacie raz na dobę, niezależnie od posiłków. Leczenie należy rozpocząć od dawki 2 mg (stosując aripiprazol roztwór doustny 1 mg/ml) przez 2 dni, stopniowo zwiększyć do 5 mg przez kolejne 2 dni, aż do osiągnięcia zalecanej dawki dobowej wynoszącej 10 mg. Czas trwania leczenia 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 30 mg jest związana ze znacząco większą częstością występowania istotnych działań niepożądanych, włączając zdarzenia związane z objawami pozapiramidowymi (ang. EPS), senność, zmęczenie oraz zwiększenie masy ciała. Z tego powodu dawki większe niż 10 mg na dobę należy stosować tylko w wyjątkowych przypadkach oraz z zachowaniem ścisłej kontroli klinicznej. Młodszy pacjenci są narażeni na zwiększone ryzyko działań niepożądanych związanych z aripiprazolem. Z tego powodu produkt Aribit nie jest zalecany do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 13 lat. Drażliwość związana z zaburzeniami autystycznymi: nie określono jeszcze bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Aribit u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat i nie jest możliwe przedstawienie zaleceń dotyczących dawkowania. Tiki związane z zespołem Tourette'a: nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Aribit u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat i brak jest zaleceń dotyczących dawkowania. 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 ciężką niewydolnością wątroby. W tej grupie pacjentów należy ostrożnie ustalać dawkowanie. Niemniej w grupie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby najwyższą dawką 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: skuteczność aripiprazolu w leczeniu schizofrenii i w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I nie została zbadana u pacjentów w wieku 65 lat i starszych. Jednak z powodu większej wrażliwości tych pacjentów, należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki początkowej, jeśli pozwalają na to okoliczności kliniczne. Płec: nie ma konieczności modyfikacji dawek leku w zależności od płci. Palacze tytoniu: biorąc pod uwagę metabolizm produktu Aribit nie ma konieczności modyfikacji dawek u palaczy. Dostosowanie dawki z powodu interakcji: Dawkę aripiprazolu należy zmniejszyć w wypadku równoczesnego podawania środka o silnym działaniu hamującym w stosunku do cytochromu CYP3A4 lub CYP2D6. Po zakończeniu jednoczesnego stosowania inhibitora CYP3A4 lub CYP2D6 należy ponownie zwiększyć dawkę aripiprazolu. 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. Aribit tabletki są przeznaczone do stosowania doustnego. Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej lub roztwór doustny mogą być stosowane alternatywnie do tabletek Aribit u pacjentów, którzy mają trudności w połykaniu tabletek Aribit. **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. Występowanie zachowań samobójczych jest typowe dla chorób psychicznych oraz zaburzeń nastroju i w niektórych przypadkach było zgłaszane wkrótce po rozpoczęciu lub zmianie leczenia przeciwpsychotycznego, w tym leczenia aripiprazolem. Ścisły nadzór nad pacjentami dużego ryzyka powinien towarzyszyć leczeniu przeciwpsychotycznemu. Wyniki badania epidemiologicznego sugerowały, że u dorosłych pacjentów ze schizofrenią lub zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym nie ma zwiększonego ryzyka samobójstwa po zastosowaniu aripiprazolu w porównaniu z innymi lekami przeciwpsychotycznymi. Dane dotyczące populacji dzieci i młodzieży są niewystarczające, aby ocenić to ryzyko u młodszych pacjentów (poniżej 18. roku życia), jednak istnieją dowody, że ryzyko samobójstwa utrzymuje się po pierwszych 4 tygodniach leczenia dla atypowych leków przeciwpsychotycznych, w tym dla aripiprazolu. Zaburzenia sercowo-naczyniowe: aripiprazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową (zawał serca lub choroba niedokrwienna w wywiadzie, niewydolność serca lub zaburzenia przewodzenia), chorobą naczyń mózgu, w stanach predysponujących do niedociśnienia (odwodnienie, zmniejszenie objętości krwi krążącej i leczenie przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi) lub nadciśnienia tętniczego, w tym postępującego lub złośliwego. Po zastosowaniu leków przeciwpsychotycznych obserwowano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE - ang. venous thromboembolism). Ponieważ u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka VTE, należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE przed rozpoczęciem oraz w czasie leczenia aripiprazolem i wdrożyć odpowiednie środki zapobiegawcze. Zaburzenia przewodzenia: w badaniach klinicznych aripiprazolu częstość występowania wydłużenia odstępu QT była porównywalna ze stwierdzaną w grupie placebo. Tak jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych aripiprazol należy ostrożnie stosować u pacjentów z wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie rodzinnym. Późne dyskinezy: w badaniach klinicznych trwających nie dłużej niż rok, zgłaszano w trakcie leczenia aripiprazolem niezbyt częste przypadki dyskinezy wymagające interwencji. Jeśli objawy

przedmiotowe lub podmiotowe późnych dyskinez wystąpią u pacjentów leczonych aripiprazolem, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie produktu. Objawy takie mogą czasowo nasilić się lub nawet wystąpić dopiero po odstawieniu produktu. Inne objawy pozapiramidowe: w pediatrycznych badaniach klinicznych z zastosowaniem aripiprazolu obserwowano akatyję oraz parkinsonizm. Jeśli u pacjenta przyjmującego aripiprazol wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe innych zaburzeń pozapiramidowych, należy rozważyć zmniejszenie dawki oraz wprowadzenie ścisłej kontroli klinicznej. Złośliwy Zespół Neuroleptyczny (NMS): NMS jest potencjalnie śmiertelnym zespołem objawów, które mogą wystąpić w związku z podawaniem leków przeciwpsychotycznych. W badaniach klinicznych, odnotowano rzadkie przypadki NMS w czasie leczenia aripiprazolem. Klinicznymi objawami NMS są: bardzo wysoka gorączka, sztywność mięśni, zaburzenia świadomości oraz przejawy zaburzeń stabilności układu wegetatywnego (nieregularne tętno i wahania ciśnienia krwi, częstoskurcz, obfite pocenie się oraz zaburzenia rytmu serca). Mogą wystąpić także objawy dodatkowe, takie jak: zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, mioglobinuria (rabdomioliza) oraz ostra niewydolność nerek. Jednakże, obserwowano także zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej i rabdomiolizę, niekoniecznie związane z NMS. Jeśli wystąpiły wyżej wymienione objawy podmiotowe lub przedmiotowe świadczące o NMS, bądź niewyjaśnionej pochodzenia wysoka gorączka, bez innych objawów NMS, należy przerwać leczenie każdym przeciwpsychotycznym produktem leczniczym, w tym także produktem Aribit. Drgawki: w badaniach klinicznych odnotowano niezbyt częste przypadki napadów drgawek w czasie leczenia aripiprazolem. Z tego powodu aripiprazol należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów, u których w przeszłości występowały napady drgawek lub, u których występują choroby wiążące się ze skłonnością do takich napadów. 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 z zastosowaniem aripiprazolu, występowało zwiększone ryzyko zgonu w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Częstość zgonów u pacjentów leczonych aripiprazolem wynosiła 3,5% w porównaniu do 1,7% w grupie placebo. Chociaż przyczyny zgonów były różnicowane to większość zgonów wydawała się związana albo z chorobami układu krążenia (np. niewydolność serca, nagłe zgony), albo z chorobami infekcyjnymi (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 o przebiegu zakończonym zgonem (średnia wieku: 84 lata; zakres 78-88 lat). Ogólnie w tych badaniach 1,3% wszystkich pacjentów leczonych aripiprazolem zgłaszało działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego w porównaniu do 0,6% pacjentów otrzymujących placebo. Różnica ta nie była istotna statystycznie. W jednym z tych badań z zastosowaniem ustalonego dawkowania u pacjentów leczonych aripiprazolem występowała jednak istotna zależność odpowiedzi od dawki dla działań niepożądanych dotyczących krążenia mózgowego. Aripiprazol nie jest wskazany w leczeniu psychoz związanych z demencją. Hiperglikemia i cukrzyca: u pacjentów leczonych nietypowymi środkami przeciwpsychotycznymi, w tym aripiprazolem, opisywano hiperglikemię, w niektórych przypadkach bardzo dużą z kwasicą ketonową i śpiączką hiperosmotyczną lub zgonem. Czynniki ryzyka, które mogą predysponować pacjenta do wystąpienia ciężkich powikłań, są otyłość i cukrzyca w wywiadzie rodzinnym. W badaniach klinicznych z aripiprazolem nie było istotnych różnic w częstości występowania działań niepożądanych związanych z hiperglikemią (w tym cukrzycy) lub nieprawidłowych wartości laboratoryjnych stężenia glukozy w porównaniu do placebo. U pacjentów leczonych aripiprazolem i innymi nietypowymi lekami przeciwpsychotycznymi nie oszacowano dokładnie ryzyka działań niepożądanych związanych z hiperglikemią, aby móc dokonać bezpośredniego porównania tych terapii. Pacjenci leczeni jakimikolwiek lekami przeciwpsychotycznymi, włącznie z aripiprazolem, powinni być obserwowani czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe związane z hiperglikemią (takie jak nadmierne pragnienie, wielomocz, nadmierny apetyt i osłabienie) i pacjenci z cukrzycą lub czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzycy powinni być regularnie monitorowani pod kątem pogorszenia kontroli glikemii. Nadwrażliwość: tak jak w przypadku innych leków, po zastosowaniu aripiprazolu, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości z objawami alergii. Zwiększenie masy ciała: obserwowane u pacjentów ze schizofrenią i zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym zwiększenie masy ciała jest zwykle spowodowane współistniejącymi chorobami, stosowaniem środków przeciwpsychotycznych o których wiadomo, że powodują zwiększenie masy ciała, niewłaściwym stylem życia i może prowadzić do ciężkich powikłań. Po wprowadzeniu leku na rynek obserwowano zwiększenie masy ciała u pacjentów otrzymujących aripiprazol. Jeśli występowało, to zwykle u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka, takimi jak: cukrzyca, zaburzenia tarczycy lub gruczołak przysadki w wywiadzie. W badaniach klinicznych aripiprazol 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 aripiprazolu ma związek ze zwiększeniem masy ciała po 4 tygodniach leczenia. U młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym należy kontrolować przyrost masy ciała. Jeśli przyrost masy ciała jest znaczący klinicznie, należy rozważyć zmniejszenie dawki. Dysfagia: zaburzenia kurczliwości mięśniówki przełyku i aspiracja są związane z leczeniem przeciwpsychotycznym, w tym aripiprazolem. Aripiprazol i inne przeciwpsychotyczne substancje czynne należy stosować ostrożnie u pacjentów z ryzykiem wystąpienia zachyłowego zapalenia płuc. Patologiczne uzależnienie od hazardu: u pacjentów przyjmujących aripiprazol, po wprowadzeniu aripiprazolu do obrotu, notowano przypadki patologicznego uzależnienia od hazardu, niezależnie od tego, czy ci pacjenci w przeszłości uprawiali hazard, czy nie. Pacjenci, którzy w przeszłości byli uzależnieni od hazardu mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia tego działania i należy ich szczególnie monitorować. Laktoza: Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Pacjenci ze współistniejącym ADHD: pomimo wysokiej częstości współistnienia zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I oraz zespołu ADHD, dane dotyczące bezpieczeństwa jednoczesnego stosowania aripiprazolu oraz stymulantów są bardzo ograniczone; dlatego też należy zachować wyjątkową ostrożność w razie podawania tych produktów jednocześnie. Upadki: aripiprazol może powodować senność, niedociśnienie ortostatyczne, niestabilność ruchową i uczuciową, 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 akatyja i nudności, każde występują częściej niż u 3% pacjentów leczonych aripiprazolem podawanym doustnie. Wszystkie działania niepożądane podano według klasyfikacji układ/narząd i częstości: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10000$); nieznaną (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 lub pokrzywka). Zaburzenia endokrynologiczne. Niezbyt często: hiperprolaktynemia; nieznaną: cukrzycowa śpiączka hiperosmolarna, kwasica ketonowa, hiperglikemia. Zaburzenia metabolizmu i odżywiania. Często: cukrzyca; niezbyt często hiperglikemia; nieznaną: hiponatremia, anoreksja, zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała. Zaburzenia psychiczne. Często: bezsenność, lęk, niepokój (zwłaszcza ruchowy); niezbyt często: depresja, hiperseksualność; nieznaną: próby samobójcze, myśli samobójcze i dokonanie samobójstwa, patologiczne uzależnienie od

hazardu, zachowania agresywne, nadmierne pobudzenie, nerwowość. Zaburzenia układu nerwowego. Często: akatyzia, zaburzenia pozapiramidowe, drżenie, bóle głowy, sedacja, senność, zawroty głowy; 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; nieznana: napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych. Zaburzenia serca. Niezbyt często: tachykardia; nieznana: nagły niewyjaśniony zgon, torsade de pointes, wydłużenie odstępu QT, arytmie komorowe, zatrzymanie akcji serca, bradykardia. Zaburzenia naczyniowe. Niezbyt często: hipotensja ortostatyczna; 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: zaparcia, niestrawność, nudności, nadmierne wydzielanie śliny, wymioty; 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, zwiększona aktywność aminotransferazy alaninowej (AlAT), zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AspAT), zwiększenie aktywności gammaglutamylotransferazy (GGTP), zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej. 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: zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zwiększenie stężenia glikozylowanej hemoglobiny, wahania stężenia glukozy we krwi, zwiększona aktywność fosfokinazy kreatynowej. Opis wybranych działań niepożądanych. Objawy pozapiramidowe (ang. EPS). Schizofrenia. W długookresowym 52-tygodniowym kontrolowanym badaniu, u pacjentów leczonych aripiprazolem ogólnie rzadziej występowały EPS (25,8%), w tym parkinsonizm, akatyzia, dystonia i dyskineza, niż u pacjentów leczonych haloperidolem (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 haloperidolem. 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. Akatyzia. W kontrolowanych placebo badaniach przypadki akatyзии 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 akatyзии 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 przelknięciem, trudności z oddychaniem i (lub) zaburzenia ruchów języka. Choć 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 zmiany w rutynowo oznaczanych parametrach laboratoryjnych i lipidowych, 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 (13-17 lat) chorych na schizofrenię, częstość występowania i rodzaj działań niepożądanych były podobne do występujących u dorosłych, z wyjątkiem następujących działań niepożądanych zgłaszanych częściej u nastolatków otrzymujących aripiprazol niż u dorosłych otrzymujących aripiprazol (i częściej niż placebo): senność/sedacja i zaburzenia pozapiramidowe 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. W zebranej populacji nastolatków (13-17 lat) chorych na schizofrenię, leczonych do 2 lat, przypadki małego stężenia prolaktyny w surowicy stwierdzono u 29,5% dziewcząt (< 3 ng/ml) i 48,3% chłopców (< 2 ng/ml). W grupie młodzieży (w wieku 13-17 lat) ze schizofrenią, otrzymującej dawki 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%. 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%), akatyzia (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%), akatyzia (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 (10-17 lat), leczonych do 30 tygodni, przypadki małego stężenia prolaktyny w surowicy stwierdzono u 28,0% dziewcząt (< 3 ng/ml) i 53,3% chłopców (< 2 ng/ml). 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; e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny:** Medana Pharma S.A. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu leku Aribit: 10 mg, 15mg, 30 mg odpowiednio nr: 22488, 22489, 22490

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. Ceny urzędowe detaliczne leku Aribit: 10 mg x 56 tabl.; 15 mg x 28 tabl.; 15 mg x 56 tabl.; 30 mg x 56 tabl. wynoszą w PLN odpowiednio: 174,74; 131,00; 262,84; 513,21. Kwoty dopłaty pacjenta (Schizofrenia; Choroba afektywna dwubiegunowa) wynoszą w PLN odpowiednio: 22,39; 16,95; 34,31; 56,16. ChPL: 2019.07.16.