

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Aripiprazole Stada przeznaczone do publicznej wiadomości

Aripiprazole STADA, 5 mg, tabletki

Aripiprazole STADA, 10 mg, tabletki

Aripiprazole STADA, 15 mg, tabletki

Aripiprazole STADA, 30 mg, tabletki

Aripiprazole STADA, 10 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

Aripiprazole STADA, 15 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Schizofrenia

Schizofrenia jest przewlekłą (utrzymującą się) chorobą psychiczną, która często objawia się trudnościami w rozróżnieniu pomiędzy tym, co jest prawdziwe a tym, co wyobrażone. Do jej częstych objawów należą chaotyczne myślenie i mowa, omamy (słyszenie lub widzenie rzeczy w rzeczywistości nieistniejących), podejrzliwość, błędne przekonania (urojenia) i nieprawidłowe zachowania społeczne. Na schizofrenię choruje około 0,7% dorosłych. Jest częstsza u mężczyzn. Początek choroby następuje na ogół u młodych dorosłych mężczyzn i około 5 lat później u kobiet. Schizofrenia występuje na całej kuli ziemskiej, jednak wskaźniki zachorowalności różnią się istotnie pomiędzy różnymi krajami.

W rozwoju choroby mogą odgrywać rolę czynniki genetyczne, takie jak schizofrenia w wywiadzie rodzinnym; innymi czynnikami ryzyka sugerowanymi w piśmiennictwie medycznym są starszy wiek rodziców, powikłania okołoporodowe, zakażenie u matki w trakcie ciąży i używanie marihuany.

Leczenie polega na ogół na połączeniu interwencji psychospołecznych z farmakoterapią, przy czym leki przeciwpsychotyczne stosuje się w ramach leczenia pierwszego rzutu. Właściwe leczenie pozwala na skuteczne opanowanie większości przypadków schizofrenii. Schizofrenia zasadniczo nie jest postępująca.

Zaburzenie afektywne dwubiegunowe typu I (epizod manii)

Zaburzenie afektywne dwubiegunowe typu I (*bipolar I disorder*, BPI) to choroba psychiczna charakteryzująca się naprzemiennymi okresami nastroju prawidłowego lub depresyjnego oraz nieprawidłowo podwyższonego lub drażliwego nastroju ze zwiększoną aktywnością (epizod manii). W trakcie epizodów manii chorzy potrzebują mniej snu, są bardzo rozmowni, mają urojenia wielkościowe, natłok pomysłów i łatwo jest rozproszyć ich uwagę. BPI występuje z równą częstością u przedstawicieli obu płci i na ogół rozwija się przeciętnie około 21 roku życia, jednak może pojawić się na każdym etapie życia. W skali globalnej BPI występuje u 0,6% populacji, przy czym wskaźnik zapadalności na tę chorobę w ostatnich latach się zwiększa. Uważa się, że do ujawnienia się jej objawów przyczyniają się czynniki genetyczne, środowiskowe oraz biochemiczne, a także cechy osobowości.

Stosuje się leczenie zarówno psychologiczne, jak i farmakologiczne. Epizody manii często leczy się lekami przeciwpsychotycznymi, przy czym wybór określonego leku zależy od typu epizodu. Chorzy na BPI mogą również otrzymywać leki stabilizujące nastrój, w celu opanowania innych faz lub określonych objawów choroby.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

ARYPIPRAZOL należy do grupy leków nazywanych lekami przeciwpsychotycznymi.

Stosowany jest w leczeniu pacjentów dorosłych i młodocianych w wieku 15 lat i starszych, cierpiących na chorobę charakteryzującą się takimi objawami jak: widzenie, słyszenie i czucie rzeczy w rzeczywistości nieistniejących, podejrzliwość, błędne przekonania, chaotyczna mowa i zachowanie oraz otępienie emocjonalne. Pacjenci z powyższymi objawami mogą także czuć się smutni, doznawać poczucia winy i lęku lub napięcia.

ARYPIPRAZOL stosowany jest w leczeniu pacjentów dorosłych i młodocianych w wieku 13 lat i starszych, których choroba charakteryzuje się takimi objawami, jak: podekscytowanie, posiadanie nadmiernej ilości energii, potrzeba dużo mniejszej ilości snu niż zwykle, bardzo szybka mowa z galopującymi myślami i czasami silną drażliwością. U dorosłych zapobiega również nawrotowi tych objawów u pacjentów, którzy zareagowali na leczenie lekiem ARYPIPRAZOL.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie stwierdzono.

VI.2.4 Podsumowanie zagrożeń bezpieczeństwa

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Zaburzenia ruchowe (Zespół pozapiramidowy (extrapyramidal syndrome- EPS), w tym późne dyskinezy)	<p>W badaniach klinicznych niezbyt często opisywano nieprawidłowe ruchy mimowolne (dyskinezy) u pacjentów otrzymujących aripiprazol. Objawy te mogą pogarszać się z czasem lub nawet pojawiać się dopiero po zakończeniu leczenia.</p> <p>W badaniach klinicznych aripiprazolu obejmujących dzieci i młodzież obserwowano niezdolność do usiedzenia w miejscu (akatyzyja) i drżenia (parkinsonizm).</p> <p>Objawy pozapiramidowe o różnym stopniu nasilenia, w tym drżenia oraz wysokie lub niskie napięcie mięśniowe, obserwowano u noworodków, których matki stosowały leki</p>	<p>Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpią nietypowe zaburzenia ruchowe w trakcie otrzymywania leku Aripiprazole STADA; lekarz może zmniejszyć stosowaną dawkę lub nawet całkowicie odstawić lek. Może też zdecydować się na ściślejszą obserwację objawów u pacjenta.</p> <p>Zaburzenia ruchowe mogą się również rozwinąć po zaprzestaniu leczenia. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta pojawią się nieprawidłowe objawy mięśniowe lub ruchowe; lekarz zaleci odpowiednie postępowanie.</p> <p>Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym</p>

	przeciwpyschotyczne (w tym arypiprazol) w trakcie trzeciego trymestru ciąży. W związku z tym noworodki należy poddać ścisłej obserwacji.	wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce dołączonej do opakowania, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceucie.
Ciężkie zaburzenie układu nerwowego powodowane przez pewne leki (złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN))	<p>Złośliwy zespół neuroleptyczny (ZZN) jest potencjalnie śmiertelnym zespołem objawów związanym ze stosowaniem przeciwpyschotycznych produktów leczniczych; odnotowywano rzadkie przypadki tego zespołu również w trakcie leczenia arypiprazolem.</p> <p>Do objawów ZZN należą: wysoka gorączka, sztywność mięśni, zaburzenia stanu umysłowego i objawy niestabilności układu autonomicznego (nieregularne tętno lub zmienne ciśnienie tętnicze, przyspieszone bicie serca, zwiększona potliwość i zaburzenia rytmu serca). Mogą wystąpić także objawy dodatkowe, takie jak rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych (rabdomioliza; ciężki stan będący wynikiem rozpad tkanki mięśniowej) i ostra niewydolność nerek.</p>	<p>Należy natychmiast poinformować lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi sztywność mięśni lub sztywność z wysoką gorączką, potami, zaburzeniami stanu umysłowego lub bardzo szybkie albo nieregularne bicie serca.</p> <p>Jeżeli u pacjenta rozwiną się objawy podmiotowe i przedmiotowe wskazujące na ZZN lub pojawi się u niego niewyjaśniona, wysoka gorączka bez dodatkowych objawów klinicznych ZZN, należy odstawić wszystkie przeciwpyschotyczne produkty lecznicze, w tym arypiprazol.</p>

Potencjalne zagrożenia

Ryzyko	Dostępne dane, włączając przyczynę uznania za potencjalne ryzyko
Napady padaczki (napady drgawkowe*)	W trakcie leczenia arypiprazolem w ramach badań klinicznych opisywano niezbyt częste przypadki napadów drgawkowych. Z tego powodu arypiprazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z zaburzeniami drgawkowymi w wywiadzie lub ze współistniejącymi chorobami wiążącymi się z napadami drgawkowymi.
Zwiększone stężenie cukru we krwi lub cukrzyca (hiperglikemia/cukrzyca*)	U pacjentów leczonych atypowymi lekami przeciwpyschotycznymi, w tym arypiprazolem, opisywano wysokie stężenie cukru we krwi (hiperglikemię), w niektórych przypadkach związane z ciężkimi powikłaniami lub zgonem.

	<p>U pacjentów z otyłością i z cukrzycą w wywiadzie rodzinnym istnieje zwiększone ryzyko ciężkich powikłań. Częstość występowania tych zdarzeń nie może zostać określona na podstawie dostępnych danych.</p> <p>Jednak w badaniach klinicznych nie stwierdzono istotnych różnic częstości występowania działań niepożądanych związanych z hiperglikemią (w tym cukrzycy) czy różnic wyników badań laboratoryjnych pomiędzy grupą arypiprazolu a grupą otrzymującą placebo.</p>
<p>Myśli i zachowania samobójcze (zdarzenia związane z samobójstwem*)</p>	<p>Od chwili wprowadzenia produktu na rynek obserwowano u pacjentów myśli samobójcze, próby samobójcze oraz samobójstwa. Częstość tych zdarzeń nie jest znana. Należy natychmiast skonsultować się z lekarzem w przypadku pojawienia się myśli lub uczuć skłaniających do zrobienia sobie krzywdy; myśli te mogą być powodowane przez lek.</p>
<p>Niskie ciśnienie tętnicze po wstaniu z miejsca/zmiana pozycji na stojącą (niedociśnienie ortostatyczne*)</p>	<p>Nagłe zmiany ciśnienia tętniczego, które mogą prowadzić do zawrotów głowy, zwłaszcza po wstaniu z leżenia lub siedzenia, występowały u 1 na 100 osób leczonych arypiprazolem.</p>
<p>Zaburzenia równowagi stężeń tłuszczów we krwi (dyslipidemia*)</p>	<p>Według zbiorczej analizy wyników oznaczeń stężenia lipidów, pochodzących z kontrolowanych placebo badań klinicznych u dorosłych, arypiprazol nie powodował klinicznie istotnych zmian stężeń cholesterolu całkowitego, triglicerydów, cholesterolu HDL i cholesterolu LDL.</p> <p>Nie można jednak całkowicie wykluczyć wpływu arypiprazolu na wartości stężenia tłuszczów we krwi.</p>
<p>Zwiększenie masy ciała</p>	<p>U pacjentów leczonych arypiprazolem obserwowano zwiększenie masy ciała.</p> <p>Jeśli pacjent zauważy, że przybrał na wadze, powinien powiedzieć o tym lekarzowi.</p>
<p>Zmęczenie i senność (senność/zmęczenie)</p>	<p>Senność i uczucie zmęczenia były obserwowane bardzo często (u więcej niż 1 na 10 pacjentów) w trakcie leczenia arypiprazolem u dzieci i młodzieży w wieku 13 lat i starszym.</p> <p>Jeśli pacjenta niepokoi kwestia nadmiernej senności lub jeśli senność znacznie pogarsza funkcjonowanie pacjenta w ciągu dnia, powinien on zasięgnąć porady lekarza, który zaleci odpowiednie postępowanie.</p>
<p>Problemy z sercem i naczyniami krwionośnymi (zaburzenia układu sercowo-naczyniowego)</p>	<p>Leki przeciwpsychotyczne wiązano z tworzeniem się zakrzepów krwi, a u maksymalnie 1 na 100 pacjentów leczonych lekiem Aripiprazole STADA obserwowano zawały serca.</p> <p>Jeśli pacjent choruje na chorobę układu sercowo-naczyniowego lub chorował na taką chorobę ktoś z jego rodziny lub jeśli wystąpił u niego udar mózgu, „miniudar”</p>

	mózgu lub pacjent ma nieprawidłowe ciśnienie tętnicze, przed przyjęciem leku Aripiprazole STADA powinien skonsultować się z lekarzem.
Nieprawidłowe przewodzenie w sercu widoczne w zapisie EKG (zaburzenia przewodnictwa)	W badaniach klinicznych aripiprazolu częstość występowania wydłużenia odstępu QT (określonej części procesu bicia serca) była porównywalna z placebo. Podobnie jak w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych, aripiprazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie.
Zaburzenia wzrostu (wzrost)	Istnieje ryzyko zaburzeń wzrostu u pacjentów leczonych aripiprazolem.
Niskie stężenie hormonu prolaktyny u pacjentów w wieku poniżej 18 lat (niskie stężenie prolaktyny u dzieci i młodzieży)	Niskie stężenie prolaktyny w trakcie leczenia aripiprazolem obserwowano u dzieci i młodzieży z drażliwością związaną z zaburzeniem autystycznym, schizofrenią i zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym. W pierwszej grupie (pacjentów z drażliwością związaną z autyzmem) analiza danych zebranych z trzech badań klinicznych obejmujących pacjentów w wieku od 6 do 17 lat wykazała zmniejszenie stężenia prolaktyny w surowicy u 58,7% dziewcząt leczonych aripiprazolem i 86,6% chłopców leczonych aripiprazolem. W połączonej populacji pacjentów w wieku młodzieńczym (13–17 lat) chorych na schizofrenię, u których lek stosowano przez maksymalnie 2 lata, częstość występowania niskiego stężenia prolaktyny w surowicy wynosiła 29,5% u dziewcząt i 48,3% u chłopców. W populacji dzieci i młodzieży (w wieku 10–17 lat) z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, u których lek stosowano przez maksymalnie 30 tygodni, częstość występowania niskiego stężenia prolaktyny w surowicy wynosiła 28,0% u dziewcząt i 53,3% u chłopców.
Problemy z połykaniem (głównie u chorych na schizofrenię) (dysfagia (dotyczy głównie populacji chorych na schizofrenię))	Trudności z połykaniem mogą być objawem dystonii, która stanowi znane ryzyko związane ze stosowaniem grupy leków przeciwpsychotycznych, jednak może występować także jako powikłanie leczenia aripiprazolem.
Nietolerancja cukru występującego w mleku (nietolerancja laktozy)	Barwnik używany w produkcji leku Aripiprazole STADA zawiera laktozę. Może to mieć znaczenie u pacjentów z wrodzoną nietolerancją laktozy.
Pacjenci, którzy chorują również na zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD)	Chociaż zaburzenie afektywne dwubiegunowe typu I i ADHD występują często u tych samych pacjentów, dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa leczenia w przypadku równoczesnego stosowania aripiprazolu i leków stymulujących; w związku z tym należy

(współistnienie ADHD)	zachować najwyższą ostrożność, jeśli leki te są podawane jednocześnie.
Interakcje lekowe	<p>Aripiprazole STADA może nasilać działanie leków stosowanych w celu obniżenia ciśnienia tętniczego.</p> <p>Stosowanie leku Aripiprazole STADA z niektórymi lekami może wiązać się z koniecznością skorygowania dawki Aripiprazole STADA; do leków tych należą:</p> <ul style="list-style-type: none"> • leki korygujące rytm serca • leki przeciwdepresyjne lub lek ziołowy stosowany w leczeniu depresji i lęku • leki przeciwgrzybicze • pewne leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem HIV • leki przeciwdrgawkowe stosowane w leczeniu padaczki <p>Leki, które powodują zwiększenie stężenia serotoniny zwiększają ryzyko działań niepożądanych w przypadku przyjmowania ich równocześnie z aripiprazolem. Do leków tych należą: tryptany, tramadol, tryptofan, inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny (np. paroksetyna i fluoksetyna), trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. klomipramina, amitryptylina), petydyna, dziurawiec zwyczajny i wenlafaksyna.</p>
<p>Zwiększenie umieralności i częstości występowania udaru mózgu u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem</p> <p>(zwiększenie umieralności i częstości występowania incydentów mózgowo-naczyniowych u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem)</p>	<p>U pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem opisywano zwiększenie liczby zgonów w trakcie stosowania aripiprazolu. Dodatkowo zgłaszano przypadki udaru mózgu lub „miniudaru”.</p>
<p>Nadmierne uprawianie hazardu</p> <p>(patologiczny hazard)</p>	<p>Opisywano nadmierne uprawianie hazardu u pacjentów, którym zalecono aripiprazol, niezależnie od tego, czy występowało u nich uzależnienie od hazardu w wywiadzie, czy nie. U pacjentów z patologicznym hazardem w wywiadzie może istnieć zwiększone ryzyko.</p> <p>Częstości występowania tej reakcji nie można określić.</p>
<p>Połączenie objawów związanych z nadmierną ilością neuroprzekaznika serotoniny</p> <p>(zespół serotoninowy)</p>	<p>Zespół serotoninowy jest reakcją, która może spowodować wystąpienie uczuć ogromnego szczęścia, senności, niezdolności, niepokoju ruchowego, uczucia upojenia, gorączki, nadmiernego pocenia się i sztywności mięśni. Opisywano przypadki zespołu serotoninowego u pacjentów leczonych aripiprazolem, zwłaszcza w skojarzeniu z innymi lekami, które mogą go powodować. Częstość występowania</p>

	tej reakcji nie jest znana.
Choroby wątroby (zdarzenia niepożądane ze strony wątroby)	Po wprowadzeniu arypiprazolu do obrotu donoszono o przypadkach niewydolności wątroby, zapalenia wątroby, zażółcenia skóry i białek oczu oraz nieprawidłowych wyników prób wątrobowych.

* Istotne potencjalne ryzyko

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Bezpieczeństwo w okresie ciąży i karmienia piersią	<p>Nie przeprowadzono wystarczających, dobrze kontrolowanych badań dotyczących stosowania arypiprazolu u kobiet w ciąży. Opisywano występowanie wad wrodzonych; nie udało się jednak potwierdzić związku przyczynowego ze stosowaniem arypiprazolu.</p> <p>U noworodków narażonych na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym arypiprazolu) w trzecim trymestrze ciąży istnieje ryzyko wystąpienia po narodzeniu działań niepożądanych tych leków, w tym objawów pozapiramidowych i/lub objawów odstawiennych, które mogą mieć zmienną ciężkość i zmienny czas trwania. Opisywano występowanie pobudzenia, nadmiernego lub obniżonego napięcia mięśniowego, drżeń, senności, niewydolności oddechowej lub trudności z karmieniem. W związku z tym noworodki należy poddać ścisłej obserwacji.</p> <p>Arypiprazol przenika do mleka kobiecego. Pacjentkom należy zalecić, aby nie karmiły piersią w okresie przyjmowania arypiprazolu.</p>
Bezpieczeństwo u dzieci i młodzieży	<p>U młodszych pacjentów istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem arypiprazolu. W związku z tym nie zaleca się jego stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 13 lat.</p>

VI.2.5 Podsumowanie informacji o działaniach mających na celu minimalizację ryzyka, z wyszczególnieniem zagrożeń bezpieczeństwa

W odniesieniu do każdego leku opracowano charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która zawiera przeznaczone dla lekarzy, farmaceutów i innych osób z fachowego personelu medycznego szczegółowe informacje na temat stosowania leku, związanych z tym zagrożeń oraz zaleceń mających na celu ich zminimalizowanie. Skrócona wersja tych informacji przedstawiona potocznym językiem jest przekazywana w postaci ulotki dołączonej do opakowania (*package leaflet*, PL). Działania opisane w tych dokumentach są nazywane rutynowymi środkami minimalizacji ryzyka.

W przypadku tego leku są stosowane dodatkowe środki minimalizacji ryzyka.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie nakazano przeprowadzenia i nie jest planowane przeprowadzenie badań po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu.

VI.2.7 Podsumowanie zmian wprowadzonych w planie zarządzania ryzykiem w porządku chronologicznym

Nie dotyczy.