

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

VI.2.1 Omówienie rozpowszechnienia choroby

Częstość i rozpowszechnienie (prewalencja) docelowego wskazania

Schizofrenia to choroba psychiczna charakteryzująca się zaburzeniem procesów myślowych i reakcji emocjonalnych. Częstymi objawami są zaburzenia toku (w tym rozkojarzenie) i treści myślenia [urojenia (zwykle słabo usystematyzowane)] oraz omamy słuchowe, spływanie lub niespójność reakcji emocjonalnych. Schizofrenia jest przyczyną 20% wszystkich przewlekłych stanów chorobowych oraz dotyczy 1 % populacji na świecie, występując z jednakową częstością u mężczyzn jak i kobiet. Początek objawów pojawia się zwykle we wczesnej dorosłości, przy czym ogólna częstość występowania choroby wynosi około 0,3-0,7%. Rozpoznanie opiera się na obserwowanym zachowaniu i objawach zgłaszanych przez pacjenta.

Zaburzenia afektywne dwubiegunowe, znana także jako zaburzenie maniakalno-depresyjne lub depresja maniakalna, to choroba psychiczna klasyfikowana w psychiatrii jako zaburzenie nastroju. U osób z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi występują epizody podwyższonego lub drażliwego nastroju, znane jako mania, które występują naprzemiennie z depresją. U 2,4% światowej populacji może występować pewna forma tej choroby. Mania może wystąpić w różnym stopniu nasilenia. Przy łagodniejszych postaciach manii, znanych jako hipomania, pacjenci wykazują wzmózoną energię, podniecenie i nadmierną aktywność w różnych dziedzinach (zakupy, praca). Kiedy mania nasila się, pacjenci zachowują się nieodpowiedzialnie i impulsywnie, często podejmują niewłaściwe decyzje z powodu nierealistycznych wyobrażeń o przyszłości i mogą mieć znaczne trudności ze snem. W przypadku najcięższej postaci u pacjentów może występować w znaczącym stopniu nieprawidłowe/zaburzone postrzeganie świata, znane jako psychoza.

Badanie od pierwszego przyjęcia z powodu epizodu manii lub epizodu mieszanego (dotyczące przypadków hospitalizacji, a więc najcięższych) wykazało, że u 50% pacjentów osiągnięto ustąpienie objawów (brak dalszego spełniania kryteriów rozpoznania) w ciągu sześciu tygodni i 98% w ciągu dwóch lat. W ciągu dwóch lat u 72% pacjentów nastąpiło ustąpienie objawów (całkowity brak objawów), a u 43% z nich ustąpił niekorzystny wpływ na funkcjonowanie (odzyskanie wcześniejszego statusu zawodowego i mieszkaniowego). Jednakże u 40% pacjentów wystąpił nowy epizod manii lub depresji w ciągu 2 lat od ustąpienia objawów, a u 19% osób nastąpiła zamiana faz bez okresu remisji.

VI.2.2 Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

W zakresie leczenia schizofrenii przeprowadzono trzy krótkookresowe badania trwające od czterech do sześciu tygodni. Badaniami tymi objęto 1203 osoby dorosłe w celu porównania aripiprazolu z placebo (leczenie pozorowane). Skuteczność aripiprazolu w zapobieganiu nawrotu oceniano w trzech badaniach trwających do jednego roku. W dwóch z nich jako lek porównawczy zastosowano haloperydol (inny lek przeciwpsychotyczny). Aripiprazol był także porównywany z placebo w jednym badaniu, którym objęto 302 pacjentów w wieku od 13 do 17 lat.

Stosowanie arypiprazolu w przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych analizowano w ośmiu głównych badaniach prowadzonych u osób dorosłych. W pięciu z nich porównywano arypiprazol z placebo w ciągu trzech tygodni u łącznie 1900 pacjentów dorosłych, natomiast dwa z nich prowadzono przez kolejne dziewięć tygodni w celu oceny podtrzymania działania, przy czym jako leki porównawcze zastosowano haloperydol i lit (lek stabilizujący nastrój).

W szóstym badaniu porównano arypiprazol z haloperidolem w ciągu 12 tygodni u 347 pacjentów dorosłych, a w siódmym badaniu porównano arypiprazol z placebo w profilaktyce nawrotu u 160 pacjentów dorosłych, u których objawy manii ustabilizowano już za pomocą arypiprazolu. W ósmym badaniu analizowano wpływ dodania arypiprazolu lub placebo do aktualnej terapii litem lub walproinianem (innym lekiem stabilizującym nastrój) u 384 dorosłych pacjentów. Arypiprazol porównywano z placebo w jednym badaniu, w którym udział wzięło 296 dzieci i młodzieży. Badania kliniczne wykazały, że bez większych trudności pacjenci mogą zamienić stosowany lek na arypiprazol i odwrotnie.

Współpraca z lekarzem oraz przestrzeganie zaleceń dotyczących terapii mają istotny wpływ na profilaktykę nawrotu i długoterminowe rezultaty leczenia u pacjentów otrzymujących leki przeciwpyschotyczne. W związku z tym pożądane są leki związane z minimalną liczbą działań niepożądanych. Skuteczność arypiprazolu jest wyraźnie większa niż placebo i podobna do haloperydolu lub perfenazyny. Ponadto wydaje się, że skuteczność tego leku jest podobna do rysperidonu i olanzapiny. Charakteryzuje się on łagodnym profilem bezpieczeństwa, szczególnie pod względem objawów pozapiramidowych.

VI.2.3 Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Nie dotyczy.

Ten wniosek dotyczy wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu generycznym produktem leczniczym oraz stosunek korzyści do ryzyka jest taki sam jak dla produktu referencyjnego.

VI.2.4 Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Istotne zidentyfikowane ryzyko

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Zaburzenia ruchowe z objawami podobnymi do choroby Parkinsona, w tym mimowolne drżenia mięśni występujące po długotrwałym leczeniu (objawy pozapiramidowe, w tym późne dyskinezy)	Często zgłaszano zaburzenia ruchowe podobne do objawów choroby Parkinsona (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 10 pacjentów). Do objawów należą: niekontrolowane ruchy, trudność w rozpoczynaniu ruchu mięśni, drżenie, niepokój ruchowy lub sztywność mięśni bez dolegliwości bólowych. W przypadku wystąpienia podmiotowych i przedmiotowych objawów zaburzenia ruchu należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie arypiprazolu. W badaniach klinicznych trwających do jednego roku późne mimowolne drgania mięśni (późne dyskinezy)	Należy poinformować lekarza o wystąpieniu nietypowych ruchów, w tym mimowolnych, nieregularnych ruchów mięśni, zwłaszcza twarzy. Lekarz może rozważyć zmniejszenie dawki przy ścisłej obserwacji lub przerwanie leczenia arypiprazolem.

	występowały niezbyt często (mogą wystąpić u nie więcej niż 1 na 100 pacjentów). W takich przypadkach objawy mogą się nasilić lub nawet wystąpić po przerwaniu leczenia.	
Zagrażające życiu zaburzenia neurologiczne (złośliwy zespół neuroleptyczny)	Złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS) to zagrażające życiu zaburzenie neurologiczne, spowodowane najczęściej przez reakcję niepożądaną na leki przeciwpsychotyczne. W badaniach klinicznych z zastosowaniem aripiprazolu rzadko zgłaszano występowanie tego zaburzenia. NMS obejmuje zwykle sztywność mięśni, bardzo wysoką gorączkę, nadmierne pocenie się, zaburzenia świadomości lub bardzo szybkie bądź nieregularne bicie serca. Dodatkowymi objawami przedmiotowymi mogą być: zwiększenie stężenia produktów rozpadu mięśni we krwi (fosfokinaza kreatynowa) i moczu (mioglobinuria), które może czasem prowadzić do niewydolności nerek (ostrej niewydolności nerek).	Należy niezwłocznie poinformować lekarza o wystąpieniu sztywności mięśni z wysoką gorączką, nadmiernym poceniem się, zaburzeniami świadomości lub bardzo szybkim bądź nieregularnym biciem serca ponieważ mogą to być objawy zagrażającego życiu zaburzenia neurologicznego - złośliwego zespołu neuroleptycznego. Jeśli u pacjenta wystąpią przedmiotowe i podmiotowe objawy NMS lub niewyjaśniona wysoka gorączka bez innych objawów, należy przerwać stosowanie wszystkich leków przeciwpsychotycznych, w tym aripiprazolu.

Potencjalne zagrożenia (*istotne potencjalne zagrożenia)

Ryzyko	Dostępne dane (włączające przyczynę uznania za potencjalne ryzyko)
Napady padaczki lub drgawki (drgawki)*	W badaniach klinicznych z zastosowaniem aripiprazolu niezbyt często zgłaszano napady drgawkowe. W związku z tym aripiprazol należy ostrożnie stosować u pacjentów z padaczką lub stanami związanymi z drgawkami w wywiadzie.
Zwiększenie stężenia cukru we krwi (hiperglikemia/ cukrzyca)*	U pacjentów leczonych atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, w tym aripiprazolem, zgłaszano zwiększenie stężenia cukru we krwi (hiperglikemia) i (lub) rozwoju bądź nasilenia cukrzycy, której czasem towarzyszyła kwasica ketonowa lub śpiączka, w tym kilka przypadków śmiertelnych. Jednakże w badaniach z zastosowaniem aripiprazolu nie wykazano znaczącego zwiększenia częstości tych zdarzeń w porównaniu do placebo.
Zdarzenia związane z myślami samobójczymi (zdarzenia związane z samobójstwem)*	Występowanie zachowań samobójczych jest częste w chorobach psychicznych oraz zaburzeniach nastroju. W niektórych przypadkach były zgłaszane wkrótce po rozpoczęciu lub zmianie leczenia przeciwpsychotycznego, w tym leczenia aripiprazolem. Wyniki badania wskazują, że ryzyko samobójstwa w przypadku leczenia aripiprazolem nie było większe niż w przypadku innych leków przeciwpsychotycznych.

Nagły spadek ciśnienia tętniczego podczas wstawiania (niedociśnienie ortostatyczne)*	Ponieważ zidentyfikowano takie przypadki, to działanie niepożądane uznano za potencjalne zagrożenie.
Zmiana/zwiększenie stężenia pewnych tłuszczów we krwi (dyslipidemia)*	Nie wykazano istotnych z medycznego punktu widzenia różnic między pacjentami leczonymi aripiprazolem i placebo (= brak leku).
Zwiększenie masy ciała	Często obserwowane zwiększenie masy ciała u pacjentów 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. Wśród pacjentów leczonych aripiprazolem, o ile występuje zwiększenie masy ciała, pojawia się zwykle u osób obciążonych istotnymi czynnikami ryzyka. W badaniach klinicznych nie wykazano, aby aripiprazol powodował klinicznie istotne zwiększenie masy ciała u osób dorosłych, podczas gdy u młodzieży z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi aripiprazol związany był ze zwiększeniem masy ciała po 4 tygodniach terapii. Należy obserwować zwiększenie masy ciała.. Jeśli będzie ono klinicznie istotne, należy rozważyć zmniejszenie dawki.
Senność/zmęczenie	U młodzieży w wieku 13 lat i starszej bardzo często występuje senność i zmęczenie (częściej niż u 1 na 10 pacjentów), dotyczy to szczególnie pacjentów z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi (w porównaniu do pacjentów ze schizofrenią). Częstość występowania tych działań niepożądanych u pacjentów dorosłych określono jako częstą (rzadziej niż u 1 na 10 pacjentów).
Choroby serca i (lub) naczyń krwionośnych (zaburzenia układu krążenia)	Aripiprazol należy ostrożnie stosować u pacjentów ze zdiagnozowanymi chorobami serca i (lub) naczyń krwionośnych (tj. zawałem serca, niewydolnością serca lub zaburzeniami rytmu serca, chorobami naczyń krwionośnych mózgu, w tym udarem), a także w przypadku stanów predysponujących pacjentów do niskiego ciśnienia krwi (niedociśnienia), tj. odwodnienia, zmniejszonej objętości krwi i leczenia lekami obniżającymi ciśnienie krwi lub do wysokiego ciśnienia krwi (nadcisnienia).
Zaburzenia rytmu serca (zaburzenia przewodzenia)	W badaniach klinicznych z zastosowaniem aripiprazolu częstość występowania zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca (wydłużenie odstępu QT) była porównywalna do placebo (= brak leku). Jednakże podobnie jak inne leki przeciwpsychotyczne, aripiprazol powinien być ostrożnie stosowany u pacjentów z wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie rodzinnym.
Wzrost	Aripiprazol nie jest przeznaczony do stosowania u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 13 lat. U dzieci i młodzieży (populacja pediatryczna) aripiprazol wskazany jest w leczeniu schizofrenii u młodzieży w wieku 15 lat i starszej, a także przez maksymalnie 12 tygodni w leczeniu umiarkowanych i ciężkich epizodów manii u młodzieży w wieku 13 lat i starszej z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi. Niemniej jednak czas trwania terapii powinien być jak najkrótszy w celu uzyskania kontroli objawów i nie powinien przekraczać 12 tygodni. Nie należy przekraczać dawki dobowej wynoszącej 10 mg.
Małe stężenie hormonu odpowiadającego za wytwarzanie mleka - prolaktyny, we krwi u dzieci i młodzieży (niskie stężenie)	W badaniach obserwowano niskie stężenie prolaktyny we krwi u młodzieży w wieku 13-17 lat ze schizofrenią w czasie leczenia przez okres do 2 lat, a także u dzieci i młodzieży z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi (10-17 lat) w przypadku leczenia

prolaktyny w u dzieci i młodzieży)	przez okres do 30 tygodni.
Trudności w przelicykaniu [dysfagia (dotyczy głównie pacjentów ze schizofrenią)]	Trudności w przelicykaniu i zachłyśnięcie (przedostanie się jedzenia do tchawicy i płuc zamiast do żołądka) oraz jego konsekwencje są związane ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych, w tym arypiprazolem. Arypiprazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z czynnikami ryzyka wystąpienia zachłystowego zapalenia płuc.
Nietolerancja cukru mlecznego (nietolerancja laktozy)	Omawiany lek zawiera laktozę. Jeśli u pacjenta stwierdzono wcześniej nietolerancję cukrów, przed rozpoczęciem leczenia tym lekiem należy poinformować o tym lekarza.
Zaburzenia hiperkinetyczne (nadpobudliwość ruchowa i nadmierna aktywność z jednoczesną trudnością skupiania uwagi), w związku z chorobą leczoną arypiprazolem (współistniejące ADHD)	Dostępne są bardzo ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa w przypadku jednoczesnego stosowania arypiprazolu i leków stymulujących stosowanych w leczeniu ADHD. W związku z tym w przypadku jednoczesnego przyjmowania tych leków należy zachować szczególną ostrożność.
Wpływ jednego leku na działanie drugiego w przypadku jednoczesnego podawania (interakcje pomiędzy lekami)	Istnieje możliwość wystąpienia interakcji między lekami.
Zwiększone prawdopodobieństwo zgonu i zdarzeń związanych z udarem (CVA - incydentów mózgowo-naczyniowych) u pacjentów z otępieniem (utrata czynności mózgu). Podwyższona śmiertelność i CVA u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem	Dane z badań klinicznych wykazały istnienie zwiększonego prawdopodobieństwa zgonu i zdarzeń związanych z udarem u pacjentów z otępieniem (utrata czynności mózgu) i leczonych arypiprazolem w porównaniu do placebo (= brak leku). W związku z tym stosowanie arypiprazolu nie jest wskazane w leczeniu psychozy związanej z otępieniem [tj. stanu psychicznego z objawami obejmującymi utratę kontaktu z rzeczywistością w konsekwencji utraty czynności mózgu (otępienia)].
Patologiczne uzależnienie od hazardu	U pacjentów przyjmujących arypiprazol, rzadko zgłaszano przypadki patologicznego uzależnienia od hazardu, niezależnie od tego, czy ci pacjenci w przeszłości uprawiali hazard. Pacjenci, którzy w przeszłości byli uzależnieni od hazardu mogą być narażeni na większe ryzyko tego działania i należy ich szczególnie monitorować.
Zagrażający życiu zespół objawów, który rozwija się z powodu wysokich stężeń serotoniny (zespół serotoninowy)	Obserwowano przypadki zespołu serotoninowego u pacjentów przyjmujących arypiprazol, a możliwe objawy przedmiotowe oraz podmiotowe dla tego stanu mogą wystąpić szczególnie w przypadku jednoczesnego stosowania innych leków [leków serotoninergicznych, takich jak tryptany, tramadol, tryptofan, SSRI (np. paroksetyna i fluoksetyna), leki trójpierścieniowe (np. klomipramina, amitryptylina), petydyna, ziele dziurawca i wenlafaksyna], które podwyższają stężenie serotoniny, np. lekami przeciwdepresyjnymi, lub lekami, o których wiadomo, że zwiększają stężenie arypiprazolu. Objawy zespołu serotoninowego pojawiają się zwykle kilka godzin po przyjęciu nowego leku lub zwiększeniu dawki leku już przyjmowanego. Do przedmiotowych i podmiotowych objawów należą: pobudzenie lub niepokój, splątanie, szybka akcja serca i wysokie ciśnienie krwi, rozszerzone źrenice, utrata koordynacji mięśniowej lub drżenie mięśni, nadmierne pocenie się, biegunka, ból głowy, dreszcze i gęsia skórka. Ciężka postać zespołu serotoninowego

	może zagrażać życiu. Do przedmiotowych i podmiotowych objawów należą: wysoka gorączka, drgawki, zaburzenia rytmu serca i utrata świadomości.
Działania niepożądane ze strony wątroby	Częstość występowania tych działań niepożądanych jest nieznana (nie można jej oszacować na podstawie dostępnych danych).

Brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Bezpieczeństwo w okresie ciąży i karmienia piersią	Nie przeprowadzono odpowiedniego, dobrze kontrolowanego badania dotyczącego stosowania u kobiet w ciąży. W związku z tym arypiprazolu nie należy stosować w okresie ciąży, o ile nie jest to naprawdę konieczne. Noworodki narażone na działanie leków przeciwpsychotycznych w czasie trzeciego trymestru ciąży są bardziej zagrożone ryzykiem wystąpienia zdarzeń niepożądanych. Arypiprazol przenika do mleka kobiet karmiących. W związku z tym w trakcie leczenia arypiprazolem nie należy karmić piersią.
Bezpieczeństwo w populacji pediatrycznej	U dzieci i młodzieży (populacja pediatryczna) arypiprazol wskazany jest w leczeniu schizofrenii u młodzieży w wieku 15 lat i starszej, a także przez maksymalnie 12 tygodni w leczeniu umiarkowanych i ciężkich epizodów manii u młodzieży w wieku 13 lat i starszej z zaburzeniami afektywnymi dwubiegunowymi. Niemniej jednak czas trwania terapii powinien być jak najkrótszy w celu uzyskania kontroli objawów i nie powinien przekraczać 12 tygodni. Nie wolno przekraczać dawki dobowej wynoszącej 10 mg. Młodszy pacjenci są bardziej narażeni na ryzyko wystąpienia działań niepożądanych związanych z arypiprazolem. W związku z tym nie zaleca się stosowania arypiprazolu u pacjentów w wieku poniżej 13 lat. Arypiprazol nie jest zalecany do stosowania u dzieci ze schizofrenią w wieku poniżej 15 lat ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa i skuteczności stosowania.

VI.2.5 Podsumowanie dodatkowych aktywności minimalizujących ryzyko w odniesieniu do określonych zagrożeń

Każdy lek opisany jest w charakterystyce produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym pracownikom służby zdrowia informacje na temat stosowania leku, związanego z nim ryzyka oraz zaleceń dotyczących minimalizacji tego ryzyka. Ulotka dla pacjenta w języku polskim zawiera skróconą wersję tego dokumentu, sformułowaną w sposób zrozumiały dla osób niezwiązanych z medycyną lub farmacją. Środki ostrożności opisane w tych dokumentach określone są jako standardowe środki minimalizacji ryzyka.

Charakterystykę produktu leczniczego oraz ulotkę dla pacjenta dotyczące omawianego leku można znaleźć na stronie internetowej Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych.

Ten wniosek dotyczy wydania pozwolenia na dopuszczenie do obrotu generycznym produktem leczniczym.

Jednakże podmiot odpowiedzialny dla leku referencyjnego przedstawił dodatkowe środki minimalizacji ryzyka, w związku z tym w każdym kraju członkowskim, w którym zostało zarejestrowane wskazanie dotyczące leczenia epizodów maniackalnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej, w leczeniu trwającym do 12 tygodni, podmiot odpowiedzialny uzgodni materiały edukacyjne z urzędem właściwym do spraw rejestracji produktów leczniczych. Podmiot odpowiedzialny po uzgodnieniu materiałów edukacyjnych z urzędem właściwym do spraw rejestracji w każdym państwie członkowskim, w którym to wskazanie jest zarejestrowane, zapewni dystrybucję materiałów

edukacyjnych do wszystkich pracowników służby zdrowia, którzy mogą przepisywać aripiprazol, składających się z:

- charakterystyki produktu leczniczego (ChPL) i ulotki dla pacjenta,
- materiałów edukacyjnych dla pracowników służby zdrowia,
- materiałów edukacyjnych dla pacjentów i ich opiekunów.

Najważniejsze punkty zawarte w materiałach edukacyjnych dla pracowników służby zdrowia (broшуra informacyjna w formie odpowiedzi na najczęściej zadawane pytania, *FAQ Brochure*, format „pytanie/odpowiedź”) skierowanych do lekarzy leczących epizody maniakalne w przebiegu zaburzeń afektywnych dwubiegunowych u młodzieży:

- Krótka informacja odnośnie wskazania do stosowania aripiprazolu i wyjaśnienie zadania jakie ma spełniać przygotowana broшуra.
- Podkreślenie faktu, że grupą docelową jest młodzież w wieku 13-17 lat oraz, że stosowanie aripiprazolu u dzieci w wieku poniżej 13 lat nie jest zalecane ze względu na bezpieczeństwo stosowania.
- Informacja, że zalecana dawka to 10 mg aripiprazolu na dobę oraz, że nie wykazano zwiększonej skuteczności leczenia przy stosowaniu większych dawek.
- Informacja dotycząca profilu bezpieczeństwa i tolerancji aripiprazolu, w szczególności możliwych działań niepożądanych przy stosowaniu dawek większych niż 10 mg na dobę szczególnie w odniesieniu do:
 - zwiększenia masy ciała, w tym zalecenia kontroli pacjentów,
 - objawów pozapiramidowych,
 - senności,
 - zmęczenia.
- Przypomnienie o konieczności edukacji pacjentów i ich opiekunów oraz o przekazaniu im broшуry informacyjnej przeznaczonej dla pacjentów i ich opiekunów.

Najważniejsze punkty zawarte w materiałach edukacyjnych dla pacjentów i ich opiekunów (broшуra informacyjna dla pacjentów i ich opiekunów):

- Krótka informacja odnośnie wskazania do stosowania aripiprazolu i wyjaśnienie zadania jakie ma spełniać przygotowana broшуra.
- Informacja, że aripiprazol jest wskazany do stosowania u młodzieży w wieku 13-17 lat oraz nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 13 lat.
- Informacja, że aripiprazol może powodować działania niepożądane przy stosowaniu dawek większych niż 10 mg na dobę, w szczególności mogą to być:
 - zwiększenie masy ciała w tym zalecenia kontroli pacjentów,
 - objawy pozapiramidowe,
 - senność,
 - zmęczenie.
- Prośba, aby poinformować lekarza o dokładnym stanie medycznym pacjenta przed rozpoczęciem leczenia.
- Podkreślenie znaczenia o zaniechaniu leczenia jakichkolwiek działań niepożądanych bez konsultacji z lekarzem prowadzącym.

VI.2.6 Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu (jeśli dotyczy)

Nie dotyczy. Nie planuje się badań po dopuszczeniu leku do obrotu.

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

Nie dotyczy.