

VI.2 Informacje dla ogółu społeczeństwa

VI.2.1 Przegląd epidemiologii choroby

Schizofrenia

Schizofrenia jest zaburzeniem psychicznym związanym z przewlekłym lub nawracającym występowaniem psychozy. Często wiąże się ona z pogorszeniem funkcjonowania społecznego i zawodowego [1]. Jest jednym z najbardziej upośledzających i mających najbardziej zgubne skutki ekonomiczne zaburzeń medycznych wg Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) jako jedna z dziesięciu najczęstszych chorób na świecie [2].

Schizofrenia występuje na całym świecie. Chorobowość schizofrenii (tj. liczba przypadków w populacji w danym momencie) wynosi blisko 1% na całym świecie. Zapadalność (liczba nowych przypadków rocznie) wynosi ok. 1,5 na 10 000 osób [3]. Schizofrenię rozpoznaje się nieco częściej u mężczyzn (stosunek 1,4:1) [4], natomiast kobiety diagnozuje się zwykle później niż mężczyzn. Donoszono także o gorszym rokowaniu u mężczyzn [5,6].

Rozwój schizofrenii wiązano z wieloma czynnikami ryzyka, takimi jak życie w mieście [7,8], imigracja [9,10], powikłania położnicze [11], a także narodziny późną zimą do wczesnej wiosny (być może jest to związane z narażeniem na wirusa grypy podczas rozwoju układu nerwowego). W badaniach epidemiologicznych wykazano, że zaawansowany wiek ojca w momencie poczęcia dziecka wiązał się ze zwiększeniem ryzyka schizofrenii [12], a także może wiązać się ze zwiększonym ryzykiem mutacji de novo [13].

Cechy charakterystyczne schizofrenii obejmują zazwyczaj objawy pozytywne, takie jak halucynacje i urojenia, zaburzenia mowy, objawy negatywne, takie jak płaski afekt lub ubóstwo mowy i upośledzenie funkcji poznawczych, w tym uwagi, pamięci i czynności wykonawczych. Leki przeciwpsychotyczne są stosowane jako leczenie pierwszego rzutu w schizofrenii. Interwencje psychosocjalne oparte na danych naukowych w połączeniu z farmakoterapią mogą pomóc pacjentom w odzyskaniu zdrowia.

Zaburzenie afektywne dwubiegunowe typu I

Zaburzenie afektywne dwubiegunowe to zaburzenie czynności mózgu wywołujące nietypowe zmiany nastroju, energii, poziomu aktywności oraz zdolności do wykonywania codziennych zadań [14]. Cechą charakterystyczną tego zaburzenia jest podwyższenie nastroju (mania lub hipomania) [15]. U pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I występują epizody manii i prawie zawsze występują epizody dużej depresji. U pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu II występują zarówno epizody hipomanii, jak i epizody dużej depresji.

W badaniu przeprowadzonym przez Merikangas i wsp. [16] w 2007 r. wykazano, że zaburzenia dwubiegunowe są częstsze niż przypuszczano wcześniej. Chorobowość zaburzeń dwubiegunowych typu I i II w ciągu życia wynosiła odpowiednio 1,0% i 1,1%. Po uwzględnieniu podprogowego zaburzenia dwubiegunowego (zaburzenie dwubiegunowe niesklasyfikowane inaczej) całkowita chorobowość w ciągu życia dla wszystkich zaburzeń dwubiegunowych wyniosła 4,5%. W warunkach klinicznych nawet u 20% pacjentów z depresją zgłaszających się do lekarzy pierwszego kontaktu i 40%-60% pacjentów z depresją zgłaszających się do psychiatry występuje pewna forma zaburzenia dwubiegunowego.

Zaburzenie dwubiegunowe występuje najczęściej po raz pierwszy w wieku 17-21 lat. W badaniu przeprowadzonym przez WHO stwierdzono, że zaburzenie dwubiegunowe jest na 6. miejscu pod względem przyczyn niepełnosprawności na świecie w grupie wiekowej 15-44 lat. Zapadalność na zaburzenie dwubiegunowe jest podobna u mężczyzn i kobiet [17] a także w różnych kulturach i grupach etnicznych. Badanie WHO wykazało, że chorobowość i zapadalność na zaburzenie dwubiegunowe są bardzo podobne na całym świecie. Chorobowość skorygowana o wiek na 100 000 osób wynosiła od 421,0 w Azji Południowej do 481,7 w Afryce i Europie w przypadku mężczyzn oraz od 450,3 w Afryce i Europie do 491,6 w Oceanii w przypadku kobiet [18]. Nasilenie choroby może jednak różnić się na

świecie. Wskaźnik lat życia skorygowany niepełnosprawnością wydaje się na przykład wyższy w krajach rozwijających się, gdzie opieka medyczna może być gorsza, a leki trudniej dostępne.

Początek zaburzenia dwubiegunowego występuje najczęściej w późnym wieku nastoletnim lub wczesnej dorosłości [19,20]. W jednym z badań wykazano także, że w 10% przypadków zaburzenia dwubiegunowego początek manii wystąpił po ukończeniu przez pacjenta 50. roku życia [21].

VI.2.2 Podsumowanie korzyści z leczenia

Schizofrenia

Arypiprazol jest pochodną chinolinonu wykazującą działanie częściowo agonistyczne wobec receptora dopaminowego D2. Obserwacja ta stała się podstawą koncepcji arypiprazolu jako „stabilizatora receptora dopaminowego”, zmniejszającego aktywność dopaminy gdy jest nieprawidłowo wysoka i zwiększającego aktywność dopaminy gdy jest nieprawidłowo niska. W ten sposób wyjaśniano skuteczność arypiprazolu i jego korzystny wpływ na zmniejszanie objawów schizofrenii bez wywoływania znaczących objawów pozapiramidowych. Antagonistyczny wpływ na receptory serotoniny 5HT_{2A} jest także istotny dla wyjaśnienia domniemanego mechanizmu działania arypiprazolu i stawia go w jednej linii z innymi lekami przeciwpsychotycznymi drugiej generacji, z których wszystkie zasadniczo są antagonistami receptorów serotoniny i dopaminy. [22]

Zaburzenie afektywne dwubiegunowe typu I w populacji pediatrycznej

W celu oceny długoterminowej skuteczności, bezpieczeństwa i tolerancji arypiprazolu u pacjentów pediatrycznych z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I, Findling RL. i wsp. przeprowadzili 30-tygodniowe badanie arypiprazolu prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, z randomizacją i grupą kontrolną przyjmującą placebo (10 lub 30 mg/dobę) u młodzieży (10-17 lat) z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I z epizodami maniakalnymi lub mieszanymi z objawami psychotycznymi lub bez tych objawów (n = 296).

Spśród 210 pacjentów włączonych do 26-tygodniowej fazy kontynuacji, 32,4% ukończyło badanie (45,3% przyjmowało arypiprazol w dawce 10 mg/dobę; 31,0% arypiprazol w dawce 30 mg/dobę, a 18,8% placebo). Dla obu dawek arypiprazolu wykazano znamienne (p <0,001) większą poprawę całkowitej punktacji w skali Young Mania Rating Scale (YMRS) w punkcie końcowym w porównaniu z placebo w analizach w ramach określonej w protokole ekstrapolacji ostatniej obserwacji, ale nie w obserwowanych przypadkach lub modelu mieszanym z powtarzanimi pomiarami po 30 tygodniach. Całkowity czas do wycofania z badania z dowolnej przyczyny był dłuższy w przypadku arypiprazolu w dawce 10 mg/dobę (15,6 tygodni) i arypiprazolu w dawce 30 mg/dobę (9,5 tygodni) w porównaniu z placebo (5,3 tygodni; obie wartości p<0,05 w porównaniu z placebo). Dla obu dawek arypiprazolu wykazano znamienne przewagę wobec placebo w odniesieniu do odsetka odpowiedzi, punktacji w skalach Children's Global Assessment of Functioning i Clinical Global Impressions-Bipolar w odniesieniu do nasilenia choroby i epizodów maniakalnych w punkcie końcowym we wszystkich analizach. Często zgłaszane zdarzenia niepożądane obejmowały ból głowy, senność i zaburzenia pozapiramidowe.

Wyciągnięto wniosek, że arypiprazol w dawce 10 mg/dobę i arypiprazol w dawce 30 mg/dobę wykazały przewagę nad placebo i były ogólnie dobrze tolerowane u pacjentów pediatrycznych z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I. Mimo korzyści z leczenia, we wszystkich grupach leczenia odsetek osób, które ukończyły badanie był niewielki. [23]

VI.2.3 Niewiadome związane z leczeniem

W odniesieniu do drażliwości związanej z zaburzeniami autystycznymi u dzieci i młodzieży bezpieczeństwa stosowania i skuteczności arypiprazolu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat nie

zostało jeszcze określone. Aktualnie dostępne dane przedstawiono w punkcie 5.1 ChPL, ale nie można określić zaleceń w kwestii dawkowania.

Pomimo wysokiej częstości współistnienia zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I oraz zespołu ADHD, dane dotyczące bezpieczeństwa jednoczesnego stosowania arypiprazolu oraz stymulantów są bardzo ograniczone; dlatego też należy zachować wyjątkową ostrożność w razie jednoczesnego ich stosowania.

Nie przeprowadzono również odpowiednich i właściwie kontrolowanych badań dotyczących stosowania arypiprazolu u kobiet w ciąży. Notowano występowanie wad wrodzonych, jednak potwierdzenie związku przyczynowo-skutkowego z arypiprazolem nie było możliwe. Badania na zwierzętach nie wykluczyły potencjalnego toksycznego wpływu leku na płód. Należy poradzić pacjentkom, aby poinformowały lekarza, jeśli w trakcie leczenia arypiprazolem znajdą w ciąży lub planują zajście w ciążę. Ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa u ludzi oraz budzące wątpliwości wyniki badań na zwierzętach, lek ten nie może być stosowany w okresie ciąży, chyba że spodziewane korzyści wyraźnie przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.

Noworodki narażone na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym arypiprazolu) w czasie trzeciego trymestru ciąży są zagrożone wystąpieniem działań niepożądanych, w tym zaburzenia pozapiramidowe i (lub) objawy odstawienia, które po porodzie mogą różnić się ciężkością przebiegu oraz czasem trwania. Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. W związku z tym noworodki należy objąć ścisłą obserwacją.

Ponadto arypiprazol przenika do mleka kobiet karmiących piersią. Spożycie takiego mleka może mieć szkodliwy wpływ na niemowle. Należy podjąć decyzję, czy zaprzestać karmienia piersią, czy odstawić lek, uwzględniając znaczenie leczenia dla matki.

VI.2.4 Podsumowanie kwestii dotyczących bezpieczeństwa

Istotne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje	Zapobieganie
<p><u>Objawy pozapiramidowe (EPS), w tym niekontrolowane ruchy ust, języka i kończyn (późnadyskineza)</u></p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ W badaniach pediatrycznych arypirazolu obserwowano akatyzię i parkinsonizm. ▪ W badaniach klinicznych trwających rok lub krócej zgłaszano niezbyt często dyskinezy związane z leczeniem w przebiegu leczenia arypirazolem. Objawy te mogą się okresowo nasilać lub nawet występować po zaprzestaniu leczenia. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ W przypadku wystąpienia u pacjenta przyjmującego arypirazol przedmiotowych i podmiotowych objawów pozapiramidowych, należy rozważyć zmniejszenie dawki i ścisłą obserwację kliniczną. ▪ W przypadku wystąpienia u pacjenta przyjmującego arypirazol przedmiotowych i podmiotowych objawów późnych dyskinez, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub zaprzestanie leczenia.
<p><u>Złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS)</u></p>	<p>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 arypirazolem. 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. Obserwowano jednak także zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej i rabdomiolizę, niekoniecznie związane z NMS.</p>	<p>Jeśli wystąpiły wyżej wymienione objawy podmiotowe lub przedmiotowe świadczące o NMS, bądź niewyjaśnionego pochodzenia wysoka gorączka, bez innych objawów NMS, należy przerwać leczenie wszystkimi przeciwpsychotycznymi produktami leczniczymi, w tym także arypirazolem.</p>

<u>Patologiczne uzależnienie od hazardu</u>	U pacjentów przyjmujących arypiprazol, po wprowadzeniu produktu do obrotu notowano 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 wystąpienia tego działania i należy ich uważnie monitorować.
--	---	---

Istotne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje (w tym przyczyny klasyfikacji jako potencjalne działania niepożądane)
<u>Samobójstwo</u>	<p>Podczas leczenia przeciwpsychotycznego kliniczna poprawa stanu pacjenta może nastąpić w ciągu kilku dni do kilku tygodni. Przez cały ten czas pacjent powinien pozostawać pod ścisłą obserwacją.</p> <p>Występowanie zachowań samobójczych jest właściwe dla chorób psychicznych oraz zaburzeń nastroju i w niektórych przypadkach było zgłaszane wkrótce po rozpoczęciu lub zmianie leczenia przeciwpsychotycznego, w tym leczenia aripiprazolem. Leczeniu przeciwpsychotycznemu powinien towarzyszyć ścisły nadzór nad pacjentami dużego ryzyka. 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 w przypadku atypowych leków przeciwpsychotycznych, w tym aripiprazolu.</p>
<u>Zaburzenia układu krążenia</u>	<p>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.</p> <p>Obserwowano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (VTE) przy stosowaniu leków przeciwpsychotycznych. Ponieważ u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka VTE, należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE przed i podczas leczenia aripiprazolem i wdrożyć odpowiednie środki zapobiegawcze.</p>
<u>Drgawki</u>	<p>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.</p>
<u>Hiperglikemia i cukrzyca</u>	<p>U pacjentów leczonych nietypowymi środkami przeciwpsychotycznymi, w tym aripiprazolem, opisywano hiperglikemię, w niektórych przypadkach bardzo wysoką z kwasicą ketonową i śpiączką hiperosmotyczną lub zakończoną</p>

Ryzyko	Dostępne informacje (w tym przyczyny klasyfikacji jako potencjalne działania niepożądane)
	<p>zgonem. Czynnikiem ryzyka, które mogą predysponować pacjenta do wystąpienia ciężkich powikłań, są otyłość i cukrzyca w wywiadzie rodzinnym. W badaniach klinicznych aripiprazolu nie było istotnych różnic w częstości występowania działań niepożądanych związanych z hiperglikemią (w tym cukrzyca) lub nieprawidłowych wartości laboratoryjnych stężenia glukozy w porównaniu do placebo. Dokładne oszacowanie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z hiperglikemią (w tym cukrzyca) u pacjentów leczonych aripiprazolem i innymi lekami przeciwpsychotycznymi nie są dostępne i nie wystarczające do przeprowadzenia bezpośredniego porównania. Pacjenci przyjmujący leki przeciwpsychotyczne, w tym aripiprazol, powinni być obserwowani w kierunku objawów podmiotowych i przedmiotowych związanych z hiperglikemią (takich jak nadmierne pragnienie, wielomocz, nadmierny apetyt i osłabienie), a pacjenci z cukrzycą lub czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzyca powinni być regularnie monitorowani co do pogorszenia kontroli glikemii.</p>
<u>Dyslipidemia</u>	<p>Porównania pomiędzy aripiprazolem i placebo u części pacjentów, u których wystąpiły potencjalnie istotne zmiany w rutynowych parametrach laboratoryjnych i dotyczących lipidów wykazały brak istotnych różnic z medycznego punktu widzenia. Ogólnie przejściowe i bezobjawowe zwiększenie aktywności CPK (fosfokinazy kreatynowej) obserwowano u 3,5% pacjentów leczonych aripiprazolem w porównaniu do 2,0% pacjentów przyjmujących placebo.</p>
<u>Zwiększona umieralność u pacjentów w podeszłym wieku z demencją</u>	<p>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 z 1,7% w grupie placebo. Chociaż przyczyny zgonów były różne, wydaje się, że większość zgonów miała charakter krążeniowy (np. niewydolność serca, nagły zgon sercowy) lub zakaźny (np. zapalenie płuc).</p>
<u>Zaburzenia połykania</u>	<p>W przebiegu stosowania leków przeciwpsychotycznych, w tym aripiprazolu, obserwowano zaburzenia kurczliwości mięśniówki przełyku i aspirację treści żołądkowej. Aripiprazol i inne przeciwpsychotyczne substancje czynne należy stosować ostrożnie u pacjentów z ryzykiem wystąpienia zachyłstowego zapalenia płuc.</p> <p>Zachyłstowe zapalenie płuc występuje gdy do płuc lub dróg oddechowych dostanie się pokarm, ślina, płyny lub wymiociny.</p>

Ryzyko	Dostępne informacje (w tym przyczyny klasyfikacji jako potencjalne działania niepożądane)
<u>Zespół serotoninowy</u>	U pacjentów przyjmujących aripiprazol wystąpiły przypadki zespołu serotoninowego (reakcji, która może powodować euforię, senność, zaburzenia koordynacji ruchów, lęk, niepokój psychoruchowy, zaburzenia świadomości, pocenie się lub sztywność mięśni). Zespół serotoninowy może wystąpić szczególnie w przypadku jednoczesnego stosowania innych leków zwiększających wydzielanie serotoniny lub leków, o których wiadomo, że zwiększają stężenia aripiprazolu.
<u>Żyłna choroba zakrzepowo-zatorowa</u>	Po zastosowaniu leków przeciwpsychotycznych obserwowano przypadki żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej (do objawów należą obrzęk, ból i zaczerwienienie nóg); skrzepy mogą przemieszczać się naczyniami krwionośnymi do płuc powodując ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu, co grozi zatorowością płucną. Ponieważ u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka tej choroby, należy je zidentyfikować przed rozpoczęciem oraz w czasie leczenia produktem leczniczym XXX i wdrożyć odpowiednie środki zapobiegawcze.
<u>Leukopenia, neutropenia, trombocytopenia</u>	Zaburzenia krwi, takie jak leukopenia, neutropenia, trombocytopenia, były zgłaszane bardzo rzadko po wprowadzeniu aripiprazolu do obrotu. Częstość występowania tych działań jest nieznana (nie może być oceniona na podstawie dostępnych danych).
<u>Reakcje alergiczne, (np. reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy w tym obrzmienie języka, obrzęk języka, obrzęk twarzy, świąd lub pokrzywka)</u>	Tak jak w przypadku innych produktów leczniczych, po zastosowaniu XXXU, mogą wystąpić reakcje alergiczne, (np. reakcja anafilaktyczna, obrzęk języka, obrzęk twarzy, świąd lub pokrzywka) oraz reakcje alergiczne na światło.

Niepełne informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
<u>Populacja pediatryczna</u>	Dostępne są dane z badania z randomizacją i grupą kontrolną, wykazujące skuteczność aripiprazolu w leczeniu dzieci i dorosłych ze schizofrenią, zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym i zaburzeniami zachowania związanymi z autyzmem. Dostępne są także dane dotyczące stosowania aripiprazolu w innych zaburzeniach, takich jak tiki nerwowe, agresja i problemy z zachowaniem. W przeciwieństwie do innych dostępnych atypowych leków przeciwpsychotycznych lek nie wywiera wpływu na odstęp QT w badaniu elektrokardiograficznym. Działania niepożądane obejmujące objawy pozapiramidowe,

Ryzyko	Dostępne informacje
	<p>akatyżę, nadmierne działanie uspokajające, ból głowy i nudności były znaczące w badaniach klinicznych z udziałem dzieci i młodzieży. Nie można wykluczyć możliwości wywoływania przez arypiprazol późnych dyskinez i zwiększonego ryzyka myśli i zachowań samobójczych. W tej grupie, arypiprazol wydaje się mieć minimalny wpływ na profil metaboliczny w porównaniu z większością innych atypowych leków przeciwpsychotycznych, z minimalnymi zmianami masy ciała lub wskaźnika masy ciała, bez istotnych zmian stężenia glukozy i metabolizmu lipidów oraz ze zmniejszeniem stężenia prolaktyny w osoczu. (Greenaway M., Elbe D. 2009)</p> <p><i>Drażliwość związana z zaburzeniami autystycznymi u dzieci i młodzieży:</i> Nie określono jeszcze bezpieczeństwa stosowania i skuteczności arypiprazolu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Aktualnie dostępne dane przedstawiono w punkcie 5.1 ChPL, ale nie można określić zaleceń w kwestii dawkowania.</p>
<p><u>Jednoczesne stosowanie arypiprazolu i stymulantów</u></p>	<p>Pacjenci z jednoczesnym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi: pomimo wysokiej częstości współistnienia zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I oraz zespołu ADHD, dane dotyczące bezpieczeństwa jednoczesnego stosowania arypiprazolu oraz stymulantów są bardzo ograniczone; dlatego też należy zachować wyjątkową ostrożność w razie jednoczesnego podawania tych produktów.</p>
<p><u>Stosowanie w ciąży</u></p>	<p>Nie przeprowadzono odpowiednich i właściwie kontrolowanych badań dotyczących stosowania arypiprazolu u kobiet w ciąży. Notowano występowanie wad wrodzonych, jednak nie można było ustalić ich związku przyczynowego z arypiprazolem. Nie można wykluczyć potencjalnego toksycznego wpływu leku na płód. Należy poradzić pacjentkom, aby poinformowały lekarza, jeśli w trakcie leczenia arypiprazolem znajdą w ciąży lub planują zajście w ciążę. Ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa u ludzi oraz budzące wątpliwości wyniki badań na zwierzętach, ten lek nie może być stosowany w okresie ciąży, chyba że spodziewane korzyści wyraźnie przewyższają potencjalne ryzyko dla płodu.</p> <p>Noworodki narażone na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym arypiprazol) w czasie trzeciego trymestru ciąży są w grupie ryzyka, w której mogą wystąpić działania niepożądane, w tym zaburzenia pozapiramidowe i (lub) objawy odstawienne, które po porodzie mogą różnić się ciężkością przebiegu oraz czasem trwania. Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. W związku z tym noworodki należy objąć ścisłą obserwacją.</p>

Ryzyko	Dostępne informacje
<u>Stosowanie podczas karmienia piersią</u>	Arypiprazol przenika do mleka kobiet karmiących piersią. W związku z powyższym noworodki powinny być uważnie monitorowane. Należy podjąć decyzję, czy zaprzestać karmienia piersią, czy odstawić lek, uwzględniając znaczenie leczenia dla matki.

VI.2.5 Podsumowanie środków minimalizacji ryzyka dla poszczególnych kwestii dotyczących bezpieczeństwa

ChPL dla arypiprazolu 5 mg, 10 mg, 15 mg i 30 mg, tabletki zawiera szczegółowe informacje dla lekarzy, farmaceutów i innych pracowników służby zdrowia, dotyczące stosowania leku, zagrożeń i zaleceń dotyczących ich minimalizacji. Skrócona wersja tego dokumentu, napisana uproszczonym językiem, jest dostępna w formie ulotki dla pacjenta. Działania określone w ChPL i ulotce dla pacjenta to rutynowe działania mające na celu ograniczenie ryzyka.

VI.2.6 Planowany porejestacyjny plan rozwoju produktu leczniczego

Nie dotyczy