

VI.2 Podsumowanie planu zarządzania ryzykiem dotyczącego produktu leczniczego Aripiraz przeznaczzone do publicznej wiadomości

VI.2.1. Omówienie rozpowszechnienia choroby

Schizofrenia

Schizofrenia jest przewlekłą chorobą psychiczną, która powoduje szereg różnych objawów psychicznych. Schizofrenia występuje u 15,2 na 100 000 osób na całym świecie. Wskaźnik częstości występowania choroby u mężczyzn w stosunku do kobiet wynosi 1,4:1. Dane szacunkowe wskazują także na znaczące rozbieżności. Wskaźnik chorobowości w ciągu całego życia dla schizofrenii wynosi 7,2/1000 osób. Na podstawie znormalizowanego wskaźnika śmiertelności stwierdzono, że u osób ze schizofrenią występuje dwa do trzech razy większe ryzyko zgonu wskaźnik śmiertelności wzrósł w ciągu ostatnich dziesięcioleci. Pomimo, że do wzrostu śmiertelności związanej ze schizofrenią przyczyniają się samobójstwa, u osób ze schizofrenią istnieje zwiększone ryzyko śmiertelności ze względu na szeroki zakres współistniejących chorób. W porównaniu do osób mieszkających w kraju urodzenia, migrantów dotyczy zwiększone i bardziej rozpowszechnione występowanie schizofrenii. Stopień zurbanizowania, status ekonomiczny i szerokość geograficzna są również związane z różną częstością występowania choroby.

Choroba afektywna dwubiegunowa typu I

Choroba afektywna dwubiegunowa typu I to ciężka choroba, która powoduje zmiany w nastroju, energii/napędu i zdolności do prawidłowego funkcjonowania. Choroba afektywna dwubiegunowa typu I w okresie dwunastu miesięcy na całym świecie występowała w zakresie od 0,0% do 0,6%. Współczynnik występowania w ciągu całego życia u mężczyzn i u kobiet wynosi około 1,1:1. Dla choroby afektywnej dwubiegunowej typu I średnia wieku wynosi około 18 lat. Choroba afektywna dwubiegunowa jest bardziej rozpowszechniona w krajach o dużych dochodach niż w krajach o niskich dochodach. Osoby żyjące w separacji, rozwiedzione lub owdowiałe mają wyższy wskaźnik występowania choroby afektywnej dwubiegunowej typu I w porównaniu do osób żyjących w związkach małżeńskich lub tych, które nigdy nie były w związkach małżeńskich. 10-krotnie wyższe ryzyko występuje u dorosłych z rodzin pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową typu I lub typu II. Zespół metaboliczny i migrena są bardziej rozpowszechnione wśród osób z chorobą afektywną dwubiegunową niż w ogólnej populacji. Ponad połowa osób z chorobą afektywną dwubiegunową ma zaburzenia spowodowane chorobą alkoholową i osoby te są bardziej narażone na ryzyko prób samobójczych.

VI.2.2. Podsumowanie korzyści wynikających z leczenia

Arypiprazol stosowany jest w leczeniu dorosłych i młodzieży w wieku 15 lat i starszej, chorujących na chorobę charakteryzującą się takimi objawami, jak: widzenie, słyszenie i odczuwanie rzeczy w rzeczywistości nieistniejących, podejrzliwość, sprzeczne z rzeczywistością przekonania, chaotyczna mowa i zachowanie oraz otępienie emocjonalne. Pacjenci z powyższymi objawami mogą także odczuwać smutek, lęk lub napięcie, a także mieć poczucie winy.

Lek stosowany jest w leczeniu dorosłych i młodzieży w wieku 13 lat i starszej, u których występuje choroba charakteryzująca się objawami, takimi jak: podekscytowanie, rozpieszczająca energia, mniejsze zapotrzebowanie na sen niż zwykle, bardzo szybka mowa, gonitwa myśli i czasami bardzo nasiloną drażliwość. U dorosłych, lek ten zapobiega również nawrotowi powyższych objawów u pacjentów, którzy zareagowali na leczenie aripiprazolem w postaci tabletek.

Schizofrenia

Przeprowadzono trzy główne, badania trwające od czterech do sześciu tygodni z udziałem 1 228 dorosłych pacjentów ze schizofrenią, w których stwierdzono, że aripiprazol powoduje statystycznie istotnie większą poprawę w zakresie objawów psychotycznych niż placebo. Arypiprazol jest skuteczny w podtrzymywaniu poprawy klinicznej podczas kontynuacji leczenia u dorosłych pacjentów, którzy odpowiedzieli na leczenie początkowe.

Dzieci i młodzież

Wyniki 6-tygodniowego badania z kontrolą placebo, z udziałem 302 nastoletnich pacjentów chorych na schizofrenię (13-17 lat), wykazały, że aripiprazol powoduje statystycznie istotnie większą poprawę w zakresie objawów psychotycznych niż placebo.

Choroba afektywna dwubiegunowa typu I

W dwóch 3-tygodniowych badaniach, kontrolowanych placebo, z zastosowaniem zmiennej dawki, u pacjentów z epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I, aripiprazol był znacząco bardziej skuteczny niż placebo w zmniejszaniu objawów maniakalnych w ciągu 3 tygodni.

W dwóch 12-tygodniowych badaniach aripiprazol stosowany w monoterapii u pacjentów z epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I, był skuteczniejszy niż placebo w 3. tygodniu badania, a wynik leczenia podtrzymującego był w 12. tygodniu badania porównywalny z wynikiem dla litu lub haloperydolu.

W 6-tygodniowym, kontrolowanym placebo, badaniu u pacjentów z epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I, którzy częściowo nie reagowali na monoterapię litem lub walproinianem przez 2 tygodnie przy terapeutycznych stężeniach w surowicy, zastosowanie aripiprazolu jako dodatkowego leku w większym stopniu zwiększyło skuteczność zapobiegania objawom maniakalnym niż stosowanie litu lub walproinianu w monoterapii.

W 52-tygodniowym, kontrolowanym placebo badaniu, u pacjentów z obecnym epizodem maniakalnym lub mieszanym w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I, którzy osiągnęli trwałą remisję (podczas stosowania dawki 10 mg na dobę do 30 mg na dobę) w połączeniu z litem lub walproinianem przez 12 kolejnych tygodni, połączenie z aripiprazolem wykazało przewagę nad placebo w zapobieganiu nawrotowi choroby.

Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I u dzieci i młodzieży

Aripiprazol badano w 30-tygodniowym badaniu kontrolowanym placebo, w którym udział wzięło 296 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży (10-17 lat) i którzy spełnili kryteria diagnostyczne dla zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I z epizodami maniakalnymi lub mieszanymi i aripiprazol wykazał przewagę w stosunku do placebo w odniesieniu do zmiany wartości wyjściowej w 4. oraz 12. tygodniu jako wynik całościowy.

Badania te zostały przeprowadzone dla obecnie znajdującego się w obrocie produktu leczniczego Abilify, firmy Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd. i nie prowadzono żadnych badań dla innych produktów leczniczych zawierających aripiprazol w celu oceny przewidywanych korzyści, biorąc pod uwagę podobieństwo do Abilify.

VI.2.3. Niewiadome związane z korzyściami z leczenia

Skuteczność aripiprazolu nie została ustalona:

- u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z autyzmem (spektrum zaburzeń autystycznych)
- u dzieci ze schizofrenią w wieku poniżej 15 lat
- u pacjentów w wieku poniżej 65 lat
- u pacjentów z zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD, ang. attention deficit hyperactivity disorder).

VI.2.4. Podsumowanie informacji dotyczących bezpieczeństwa stosowania

Ważne zidentyfikowane ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje	Możliwość zapobiegania
Interakcje z alkoholem lub innymi produktami leczniczymi działającymi na mózg i rdzeń kręgowy.	Ze względu na pierwotny wpływ aripiprazolu na mózg i rdzeń kręgowy, jeśli przyjmuje się go w połączeniu z alkoholem lub	Tak. Należy unikać spożywania alkoholu.

(Interakcje produktu leczniczego z alkoholem lub innymi produktami leczniczymi działającymi na ośrodkowy układ nerwowy (OUN))	innymi produktami leczniczymi wpływającymi na mózg i rdzeń kręgowy może występować działanie niepożądane, takie jak sedacja.	Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania arypiprazolu z alkoholem lub innymi produktami leczniczymi działającymi na mózg lub rdzeń kręgowy.
Problemy z przełykaniem lub trudności z mówieniem lub składaniem słów. (Dysfagia)	Zaburzenia perystaltyki żołądka i dostanie się pokarmu lub płynu do płuc lub zachłyśnięcie się pokarmem lub płynem zamiast jego przełknięcia jest związane ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych, w tym arypiprazolu.	Tak. Arypiprazole i inne substancje czynne działające przeciwpsychotycznie należy stosować z ostrożnością u pacjentów z ryzykiem wystąpienia zachłystowego zapalenia płuc.
Skurcze mięśni, niekontrolowane ruchy kończyn. (Objawy pozapiramidowe, w tym późne dyskinezy)	Często zgłaszane działania niepożądane w tym niekontrolowane skurcze lub nietypowe ruchy. W badaniach klinicznych arypiprazolu obserwowano skurcze mięśni, niekontrolowane ruchy kończyn.	Tak. W przypadku problemów z niekontrolowanymi i nieregularnymi ruchami mięśni, zwłaszcza twarzy należy porozmawiać z lekarzem przed rozpoczęciem przyjmowania arypiprazolu. Należy poinformować lekarza w przypadku wystąpienia u pacjenta leczonego arypiprazolem nietypowych ruchów. W przypadku wystąpienia u pacjenta objawów przedmiotowych i podmiotowych należy rozważyć zmniejszenie dawki i ścisłe monitorowanie kliniczne pacjenta.
Podwyższone stężenie cukru we krwi przez dłuższy okres czasu. (Hiperglikemia i cukrzyca)	U pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi, w tym arypiprazolem, obserwowano przypadki występowania ekstremalnie wysokich stężeń cukru we krwi z towarzyszącymi powikłaniami. Czynniki ryzyka, które mogą wpływać na ten stan są: duża masa ciała i cukrzyca w wywiadzie rodzinnym.	Tak. Pacjenci, u których stosuje się leki przeciwpsychotyczne w tym arypiprazol powinni być obserwowani pod kątem objawów przedmiotowych i podmiotowych wysokiego stężenia cukru we krwi (takich jak: nadmierne pragnienie, nadmierne wydalenie moczu, duży apetyt i osłabienie) Pacjenci z wysokim stężeniem cukru we krwi lub cukrzycą w wywiadzie rodzinnym powinni

		być regularnie monitorowani pod kątem pogorszenia kontroli stężenia glukozy we krwi.
Zmniejszenie liczby białych krwinek we krwi. (Leukopenia)	Po wprowadzeniu do obrotu aripiprazolu obserwowano zmiany w liczbie niektórych komórek krwi ale częstość występowania tego działania jest nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).	Tak. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane należy powiedzieć o tym lekarzowi lub farmaceutce.
Kompulsywny hazard. (Patologiczne uzależnienie od hazardu)	Kompulsywny hazard to choroba psychiczna o której donoszono po wprowadzeniu aripiprazolu do obrotu od pacjentów, którym zalecono stosowanie aripiprazolu, niezależnie od tego, czy ci pacjenci w przeszłości uprawiali hazard czy nie.	Tak. Pacjenci, którzy w przeszłości byli uzależnieni od hazardu mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia tego działania niepożądanego i należy ich szczególnie uważnie monitorować. Przed rozpoczęciem przyjmowania aripiprazolu należy skonsultować się z lekarzem, jeśli pacjent chorował w przeszłości z powodu uzależnienia od hazardu.
Zaburzenia czynności serca na wykresie badania EKG. (Wydłużenie odstępu QT)	W badaniach klinicznych aripiprazolu częstość występowania wydłużenia odstępu QT była porównywalna z placebo. Aripiprazol wchodzi w interakcje z innymi jednocześnie stosowanymi produktami leczniczymi, o których wiadomo, że powodują zaburzenia rytmu serca lub zaburzenia elektrolitowe.	Tak. Należy zachować ostrożność podczas jednoczesnego stosowania aripiprazolu z innymi lekami i u pacjentów z zaburzeniami czynności serca w wywiadzie rodzinnym. Przed rozpoczęciem przyjmowania aripiprazolu należy skonsultować się z lekarzem, jeśli pacjent chorował w przeszłości z powodu choroby serca, zawału serca lub mini-udarów i nieprawidłowego ciśnienia tętniczego krwi. Należy niezwłocznie poinformować lekarza o wystąpieniu takich objawów jak: sztywność lub brak elastyczności mięśni w połączeniu z wysoką gorączką, poceniem się, zaburzeniami świadomości i bardzo przyspieszonym lub

		nieregularnym biciem serca.
Nagłe niekontrolowane skurcze mięśni i utrata świadomości spowodowana nieprawidłową pracą mózgu. (Drgawki)	W badaniach klinicznych podczas leczenia aripiprazolem odnotowano niezbyt częste przypadki niekontrolowane skurcze mięśni i utratę świadomości spowodowane nieprawidłową pracą mózgu.	Tak. Należy zachować ostrożność podczas stosowania aripiprazolu z innymi lekami u pacjentów, u których w przeszłości występowały nagłe niekontrolowane skurcze mięśni i utrata świadomości spowodowana nieprawidłową pracą mózgu. Należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występują drgawki.
Reakcja, która może powodować uczucie wielkiego szczęścia, senność, niezdarność, niepokój, uczucie upojenia alkoholowego, gorączkę, pocenie się lub sztywność mięśni. (Zespół serotoninowy)	Leki, które zwiększają stężenie serotoniny, takie jak: tryptany, tramadol, tryptofan, SSRI (takie jak: paroksetyna i fluoksetyna), leki trójpierścieniowe (takie jak: klomipramina, amitryptylina), petydyna, ziele dziurawca i wenlafaksyna mogą zwiększać ryzyko występowania działań niepożądanych.	Tak. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować.
Samobójstwo i zachowania samobójcze.	Samobójstwo i zachowania samobójcze to jedno z charakterystycznych cech chorób psychicznych. Ten rodzaj zachowania obserwowano, w przypadku, kiedy niedawno rozpoczęto leczenia lub jeżeli modyfikowano leczenie. Nie mniej jednak różne badania sugerują, że ryzyko to nie zwiększa się po zastosowaniu aripiprazolu w porównaniu z innymi lekami stosowanymi w leczeniu chorób psychicznych u pacjentów dorosłych z takimi chorobami psychicznymi jak: schizofrenia lub zaburzenie afektywne dwubiegunowe. Dane dotyczące populacji dzieci i młodzieży są niewystarczające, aby ocenić to ryzyko u pacjentów poniżej 18. roku życia, jednak istnieją dowody, że ryzyko samobójstwa utrzymuje się po pierwszych 4 tygodniach leczenia choroby psychicznej i dotyczy to także	Tak. Należy ściśle nadzorować leczenie. Należy niezwłocznie poinformować lekarza, jeśli u pacjenta pojawią się jakiegokolwiek myśli lub uczucia, żeby zrobić sobie krzywdę. Donoszono o występowaniu myśli i zachowań samobójczych podczas leczenia aripiprazolem.

	leczenia aripiprazolem.	
Zwiększenie masy ciała u młodzieży.	Obserwowane u pacjentów z chorobami psychicznymi zwiększenie masy ciała jest zwykle spowodowane, stosowaniem leków przeciwpsychotycznych. Wiadomo jest, że leki przeciwpsychotyczne powodują zwiększenie masy ciała, wynikające też z niewłaściwego stylu życia i może to prowadzić do ciężkich powikłań. Donoszono o zwiększeniu masy ciała u wielu pacjentów, którym zalecono stosowanie aripiprazolu. Występowało to zwykle u pacjentów z wysokim stężeniem cukru we krwi, zaburzeniami hormonalnymi, takimi jak: zaburzenia tarczycy lub rak przysadki w wywiadzie. W różnych badaniach klinicznych aripiprazol nie powodował klinicznie istotnego zwiększenia masy ciała u dorosłych, jednakże u młodzieży z zaburzeniem psychicznym, takim jak zaburzenie afektywne dwubiegunowe wykazano, że stosowanie aripiprazolu ma związek ze zwiększeniem masy ciała po 4 tygodniach leczenia.	Tak. Przyrost masy ciała powinien być ciągle kontrolowany u młodzieży w zaburzeniu psychicznym, takim jak zaburzenie afektywne dwubiegunowe. Jeśli przyrost masy ciała jest znaczący należy rozważyć zmniejszenie dawki. Jeśli pacjent zauważy przyrost masy ciała, powinien poinformować o tym lekarza.

Ważne potencjalne ryzyka

Ryzyko	Dostępne informacje
Interakcje z lekami obniżającymi ciśnienie tętnicze krwi. (Interakcje z lekami przeciwnadciśnieniowymi)	Aripiprazol może zwiększać działanie leków stosowanych w celu obniżenia ciśnienia tętniczego krwi. Należy poinformować lekarza, jeśli pacjent przyjmuje leki kontrolujące ciśnienie tętnicze krwi.
Interakcje z lekami, które zmniejszają aktywność aripiprazolu metabolizowanego przez enzymy: CYP2D6 i CYP3A4. (Interakcje z inhibitorami CYP2D6 i CYP3A4)	Aripiprazol podlega przemianom chemicznym przez enzymy takie jak CYP2D6 i CYP3A4. Dlatego też leki, które zmniejszają aktywność chemiczną tego leku nie powinny być jednocześnie stosowane. Podczas jednoczesnego stosowania leku będącego silnym inhibitorem CYP3A4 lub CYP2D6 z aripiprazolem, dawka aripiprazolu powinna zostać zmniejszona. Po zakończeniu podawania leku będącego inhibitorem CYP3A4 lub CYP2D6 stosowanego w połączeniu z aripiprazolem, dawka aripiprazolu

Ryzyko	Dostępne informacje
	może ponownie zostać zwiększona.
Interakcje z lekami, które zwiększają aktywność arypiprazolu ze względu na wpływ na metabolizm leku przez enzym CYP3A4. (Interakcje z induktorem CYP3A4)	Arypiprazol podlega przemianom chemicznym przez enzym taki jak CYP3A4. Dlatego też leki, będące silnym induktorem tego enzymu nie powinny być jednocześnie stosowane. Podczas jednoczesnego stosowania leku będącego silnym induktorem CYP3A4 z arypiprazolem, dawka arypiprazolu powinna zostać zwiększona. Po zakończeniu podawania leku będącego induktorem CYP3A4 stosowanego w połączeniu z arypiprazolem, dawka arypiprazolu może ponownie zostać zmniejszona do dawki zalecanej.
Nieprawidłowe stężenie lipidów we krwi. (Dyslipidemia)	Arypiprazol nie powoduje żadnych istotnych zmian w stężeniu cholesterolu we krwi. Jednakże przed rozpoczęciem stosowania należy powiedzieć lekarzowi, jeśli pacjent choruje z powodu zaburzeń sercowo-naczyniowych lub zaburzenia sercowo-naczyniowe, udar lub „mini” udar, nieprawidłowe ciśnienie tętnicze krwi ma w wywiadzie rodzinnym.
Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.	Tak jak podczas stosowania innych leków przeciwpsychotycznych, pacjent powinien zachować szczególną ostrożność podczas obsługiwanie maszyn, w tym pojazdów mechanicznych, do czasu kiedy upewni się, że arypiprazol nie działa na niego niekorzystnie. U niektórych dzieci z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I, częstość występowania senności oraz zmęczenia jest zwiększona.
Obniżenie ciśnienia tętniczego krwi podczas zmiany pozycji z leżącej na stojącą. (Niedociśnienie ortostatyczne)	Po wprowadzeniu do obrotu arypiprazolu w postaci tabletek zgłaszano nagłe zmiany ciśnienia tętniczego krwi ale częstość występowania tego działania jest nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).
Stosowanie podczas karmienia piersią.	Arypiprazol przenika do mleka ludzkiego. Lekarz powinien poradzić pacjentce, by nie karmiła piersią, jeżeli przyjmuje arypiprazol. Należy poinformować lekarza, jeśli pacjentka karmi piersią.
Stosowanie podczas ciąży.	Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku. U noworodków, których matki stosowały arypiprazol w ostatnim trymestrze (ostatnie 3 miesiące ciąży) mogą wystąpić następujące objawy: drżenie, sztywność mięśni i (lub) osłabienie, senność, pobudzenie, trudności z oddychaniem oraz trudności związane ze ssaniem. W razie zaobserwowania takich objawów u dziecka, należy skontaktować się z lekarzem.
Zakrzepy krwi, zwłaszcza w nodze, powodujące obrzęk lub zaczerwienienie. (Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa)	Należy porozmawiać z lekarzem przed przyjęciem arypiprazolu, jeśli pacjent ma skłonność do zakrzepów krwi lub przypadki zakrzepów krwi występowały w rodzinie, ponieważ stosowanie leków przeciwpsychotycznych może mieć związek z tworzeniem się zakrzepów krwi.

Istotne brakujące informacje

Ryzyko	Dostępne informacje
Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze szczególnym rodzajem niepełnosprawności rozwojowej ośrodkowego układu nerwowego znanym jako zaburzenie autystyczne. (Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z autyzmem)	Brak wystarczających danych dotyczących skuteczności aripiprazolu u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat ze szczególnym rodzajem niepełnosprawności ośrodkowego układu nerwowego znanym jako zaburzenie autystyczne.
Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 15 roku życia z chorobami psychicznymi takimi jak schizofrenia. (Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 roku życia ze schizofrenią)	Brak wystarczających danych dotyczących skuteczności stosowania aripiprazolu w leczeniu chorób psychicznych takich jak schizofrenia i zaburzenie afektywne dwubiegunowe typu I u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 15 roku życia z chorobami psychicznymi takimi jak schizofrenia.
Stosowanie u pacjentów w wieku powyżej 65 roku życia.	Skuteczność aripiprazolu w leczeniu schizofrenii i w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I nie została zbadana u pacjentów w wieku 65 lat i starszych.
Stosowanie u pacjentów ze współistniejącymi zaburzeniami psychicznymi takimi jak zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ADHD). (Stosowanie u pacjentów ze współistniejącym ADHD)	Dane dotyczące bezpieczeństwa jednoczesnego stosowania aripiprazolu oraz stymulantów w leczeniu chorób psychicznych takich jak schizofrenia i zaburzenie afektywne dwubiegunowe typu I są bardzo ograniczone u pacjentów ze współistniejącym zaburzeniem psychicznym takim jak zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi.
Stosowanie u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. (Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby)	U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, dostępne dane są niewystarczające aby określić zalecenia. W tej grupie pacjentów należy ostrożnie ustalać dawkowanie. Niemniej jednak, w grupie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby najwyższą dawkę dobową 30 mg należy stosować ze szczególną ostrożnością.

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

Wszystkie produkty lecznicze posiadają charakterystykę produktu leczniczego (ChPL), która dostarcza lekarzom, farmaceutom i innym fachowym pracownikom opieki zdrowotnej szczegółów, w jaki sposób stosować produkt leczniczy, informują o zagrożeniach i zaleceniach dotyczących ich minimalizacji. Skrócona wersja tego dokumentu, napisana potocznym językiem, dostarczana jest w formie ulotki dla pacjenta. Środki opisane w tych dokumentach stanowią rutynowe środki dotyczące minimalizacji ryzyka.

Ten produkt leczniczy ma zdefiniowane specjalne warunki i ograniczenia w celu zagwarantowania bezpiecznego i skutecznego stosowania aripiprazolu (dodatkowe metody minimalizacji ryzyka). Szczegółowy opis tych warunków oraz kluczowe elementy wszelkich materiałów edukacyjnych można znaleźć w Załączniku 10 i 11 tego Planu Zarządzania Ryzykiem (RMP). Sposób ich wdrażania w poszczególnych krajach będzie jednak zależał od umów zawartych pomiędzy wytwórcą leku a władzami krajowymi.

Te dodatkowe metody minimalizacji ryzyka dotyczą następujących zagrożeń:

1. Skurcze mięśni, mimowolne, nieregularne ruchy kończyn (Zespół pozapiramidowy, w tym późne dyskinezy)

Materiały edukacyjne dla lekarzy i pacjentów/opiekunów pacjentów
Cel i uzasadnienie: Uświadomienie pacjentom i fachowemu personelowi służby zdrowia ryzyka wystąpienia zespołu pozapiramidowego, w tym późnych dyskinez oraz zrozumienia procedur związanych z odpowiednim zarządzaniem tym ryzykiem w celu minimalizacji jego występowania i ciężkości.
Proponowane działanie: Materiał edukacyjny dla lekarza i pacjenta/opiekuna pacjenta należy przekazać jednocześnie z produktem i powinien on zawierać: • Krótkie wprowadzenie na temat wskazania aripiprazolu oraz intencji przygotowania materiału. • Informację, że wskazany przedział wiekowy to 13-17 lat oraz, że aripiprazol nie jest zalecany do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 13 lat. • Informację, że aripiprazol może powodować działania niepożądane przy stosowaniu dawek większych niż 10 mg na dobę, zwłaszcza w odniesieniu do: ○ przyrostu masy ciała, łącznie z zaleceniem kontroli pacjentów ○ objawów pozapiramidowych ○ senności ○ zmęczenia. • Zalecenie aby informować lekarza przed rozpoczęciem leczenia o wszystkich chorobach problemach zdrowotnych. • Informację, jak ważne jest, aby nie leczyć samodzielnie żadnych objawów bez konsultacji z lekarzem prowadzącym.

2. Przyrost masy ciała u młodzieży (Zwiększenie masy ciała u młodzieży)

Materiały edukacyjne dla lekarzy i pacjentów/opiekunów pacjentów
Cel i uzasadnienie: Uświadomienie pacjentom i fachowemu personelowi służby zdrowia ryzyka przyrostu masy ciała u młodzieży oraz zrozumienia procedur związanych z odpowiednim zarządzaniem tym ryzykiem w celu minimalizacji jego występowania i ciężkości.
Proponowane działanie: Materiał edukacyjny dla lekarza i pacjenta/opiekuna pacjenta należy przekazać jednocześnie z produktem i powinien on zawierać: • Krótkie wprowadzenie na temat wskazania aripiprazolu oraz intencji przygotowania materiału.

- Informację, że wskazany przedział wiekowy to 13-17 lat oraz, że aripiprazol nie jest zalecany do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 13 lat.
- Informację, że aripiprazol może powodować działania niepożądane przy stosowaniu dawek większych niż 10 mg na dobę, zwłaszcza w odniesieniu do:
 - przyrostu masy ciała, łącznie z zaleceniem kontroli pacjentów
 - objawów pozapiramidowych
 - senności
 - zmęczenia.
- Zalecenie aby informować lekarza przed rozpoczęciem leczenia o wszystkich chorobach, problemach zdrowotnych.
- Informację, jak ważne jest, aby nie leczyć samodzielnie żadnych objawów bez konsultacji z lekarzem prowadzącym.

3. Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 15 roku życia z chorobami psychicznymi takimi jak schizofrenia (Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 15 roku życia ze schizofrenią)

Materiały edukacyjne dla lekarzy i pacjentów/opiekunów pacjentów
Cel i uzasadnienie: Uświadomienie pacjentom i fachowemu personelowi służby zdrowia ryzyka stosowania u dzieci w wieku poniżej 15 roku życia ze schizofrenią oraz zrozumienia procedur związanych z odpowiednim zarządzaniem tym ryzykiem w celu minimalizacji jego występowania i ciężkości.
Proponowane działanie: Materiał edukacyjny dla lekarza i pacjenta/opiekuna pacjenta należy przekazać jednocześnie z produktem i powinien on zawierać: • Krótkie wprowadzenie na temat wskazania aripiprazolu oraz intencji przygotowania materiału. • Informację, że wskazany przedział wiekowy to 13-17 lat oraz, że aripiprazol nie jest zalecany do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 13 lat z powodu bezpieczeństwa. • Informację, że aripiprazol może powodować działania niepożądane przy stosowaniu dawek większych niż 10 mg na dobę, zwłaszcza w odniesieniu do: ○ przyrostu masy ciała, łącznie z zaleceniem kontroli pacjentów ○ objawów pozapiramidowych ○ senności ○ zmęczenia. • Zalecenie aby informować lekarza przed rozpoczęciem leczenia o wszystkich chorobach problemach zdrowotnych. • Informację, jak ważne jest, aby nie leczyć samodzielnie żadnych objawów bez konsultacji z lekarzem prowadzącym.

VI.2.6. Przewidywany plan rozwoju po wprowadzeniu do obrotu

Nie zaplanowano żadnych badań.

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

Wersja	Data	Zagadnienie	Komentarz
2.0	17/11/2014	<u>Następujące zmiany zostały wprowadzone w punkcie „Ważne zidentyfikowane ryzyka”:</u> Na podstawie komentarzy rejestracyjnych uwzględniono następujące nowe ważne zidentyfikowane ryzyka: - Interakcje produktu leczniczego z alkoholem lub innymi produktami	Zgodnie z komentarzami rejestracyjnymi odpowiednie części dotyczące bezpieczeństwa w Planie Zarządzania Ryzykiem zostały zaktualizowane. Dodatkowe metody

		lecznicznymi działającymi na OUN; - Dysfagia; - Patologiczne uzależnienie od hazardu; - Wydłużenie odstępu QT; - Zespół serotoninowy. Na podstawie komentarzy rejestracyjnych ponownie rozważono ważne potencjalne ryzyka, jako ważne zidentyfikowane ryzyka: - Hiperglikemia i cukrzyca; - Drgawki; - Samobójstwo i zachowania samobójcze. <u>Następujące zmiany zostały wprowadzone do punktu „Ważne potencjalne ryzyka”:</u> Na podstawie komentarzy rejestracyjnych uwzględniono następujące nowe ważne potencjalne ryzyka: - Interakcje z lekami przeciwnadciśnieniowymi; - Interakcje z lekami, które zmniejszają aktywność chemiczną we krwi i powodują zmiany chemiczne, takie jak: CYP2D6 i CYP3A4; - Interakcje z induktorem CYP3A4; - Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa. Na podstawie komentarzy rejestracyjnych ponownie rozważono brakujące informacje jako ważne potencjalne ryzyka: - Stosowanie podczas karmienia piersią; - Stosowanie podczas ciąży. <u>Następujące zmiany zostały wprowadzone do punktu „Brakujące informacje”:</u> Na podstawie komentarzy rejestracyjnych uwzględniono następujące nowe brakujące informacje: - Stosowanie u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat z autyzmem; - Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 15 roku życia ze schizofrenią; - Stosowanie u pacjentów ze współistniejącym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi; - Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby.	minimalizacji ryzyka zaproponowano dla poszczególnych kwestii bezpieczeństwa w odpowiednich sekcjach RMP: Materiały edukacyjne obejmujące ryzyka zostaną przekazane fachowemu personelowi służby zdrowia i pacjentom. Dodatkowe metody minimalizacji ryzyka: Dotyczą tylko tych państw członkowskich, w których wskazanie do stosowania nie jest objęte patentem. Materiał edukacyjny będzie złożony podczas etapu narodowego procedury i zostanie poddany osobnej ocenie każdej agencji narodowej. Nie dotyczy następujących państw: Austria (AT), Belgia (BE), Szwajcaria (CH), Cypr (CY), Niemcy (DE), Dania (DK), Grecja (EL), Hiszpania (ES), Finlandia (FI), Francja (FR), Irlandia (IE), Włochy (IT), Lichtenstein (LI), Luksemburg (LU), Monako (MC), Holandia (NL), Portugalia (PT), Szwecja (SE), Turcja (TR) i Wielka Brytania (UK), gdzie powyższe wskazanie chronione jest patentem o numerze EP1712225B1 do dnia 29/01/2022. Dlatego też wyżej wymienione wskazanie zostanie usunięte na poziomie narodowym z druków informacyjnych produktu leczniczego i również z tego powodu nie będą potrzebne materiały edukacyjne.
--	--	---	---