

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimidos  
Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimidos  
Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimidos  
Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimidos  
Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimidos

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

*Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimidos*  
Cada comprimido contiene 5 mg de aripiprazol.

### Excipiente con efecto conocido:

71,02 mg de lactosa (en forma de monohidrato) por comprimido.

*Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimidos*  
Cada comprimido contiene 10 mg de aripiprazol.

### Excipiente con efecto conocido:

65.97 mg de lactosa (en forma de monohidrato) por comprimido.

*Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimidos*  
Cada comprimido contiene 15 mg de aripiprazol.

### Excipiente con efecto conocido:

97.75 mg de lactosa (en forma de monohidrato) por comprimido.

*Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimidos*  
Cada comprimido contiene 20 mg de aripiprazol.

### Excipiente con efecto conocido:

132.33 mg de lactosa (en forma de monohidrato) por comprimido.

*Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimidos*  
Cada comprimido contiene 30 mg de aripiprazol.

### Excipiente con efecto conocido:

196.50 mg de lactosa (en forma de monohidrato) por comprimido.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido

Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimidos

Comprimido de forma redonda y color azul, moteado, con un diámetro aproximado de 6,0 mm, grabado con “SZ” en una cara y “444” en la otra cara.

#### Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimidos

Comprimido de forma redonda y color rosa, moteado, con un diámetro aproximado de 6,0 mm, grabado con “SZ” en una cara y “446” en la otra cara.

#### Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimidos

Comprimido de forma redonda y color amarillo, moteado, con un diámetro aproximado de 7,0 mm, grabado con “SZ” en una cara y “447” en la otra cara.

#### Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimidos

Comprimido de forma redonda y color blanco, con un diámetro aproximado de 7,8 mm, grabado con “SZ” en una cara y “448” en la otra cara.

#### Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimidos

Comprimido de forma redonda y color rosa, moteado, con un diámetro aproximado de 9,0 mm, grabado con “SZ” en una cara y “449” en la otra cara.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Aripiprazol Sandoz está indicado en el tratamiento de la esquizofrenia en adultos y adolescentes de 15 años o más.

Aripiprazol Sandoz está indicado para el tratamiento de los episodios maníacos moderados o graves en pacientes con trastorno bipolar I y en la prevención de nuevos episodios maníacos en adultos que presentaron episodios predominantemente maníacos y que respondieron al tratamiento con aripiprazol (ver sección 5.1).

Aripiprazol Sandoz está indicado para el tratamiento hasta 12 semanas de los episodios maníacos moderados o graves del Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más (ver sección 5.1).

### **4.2 Posología y forma de administración**

#### Posología

##### *Adultos*

*Esquizofrenia:* la dosis recomendada de inicio de Aripiprazol Sandoz es de 10 ó 15 mg/día con una dosis de mantenimiento de 15 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas.

Aripiprazol Sandoz es eficaz en un rango de dosis de 10 a 30 mg/día. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores a la dosis diaria de 15 mg, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis mayores. La dosis máxima diaria no deberá exceder 30 mg/día.

*Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I:* la dosis de inicio recomendada de Aripiprazol Sandoz es de 15 mg administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas en monoterapia o terapia combinada (ver sección 5.1). Algunos pacientes podrían beneficiarse de dosis mayores. La dosis máxima diaria no deberá exceder 30 mg.

*Prevención de recaídas de episodios maníacos en el trastorno bipolar I:* para prevenir las recaídas de episodios maníacos en pacientes que han estado tomando aripiprazol en monoterapia o terapia combinada, continuar con la misma dosis. Se deben considerar ajustes de la posología diaria, incluyendo reducción de la dosis, según el estado clínico.

### Poblaciones especiales

#### *Población pediátrica*

*Esquizofrenia en adolescentes de 15 años y más:* la dosis recomendada para Aripiprazol Sandoz es 10 mg/día administrada como una única dosis diaria independientemente de las comidas. El tratamiento debería ser iniciado con 2 mg (usando un medicamento adecuado que contenga aripiprazol) durante 2 días, incrementado a 5 mg durante 2 días adicionales para alcanzar la dosis recomendada diaria de 10 mg. En caso necesario, aumentos de dosis posteriores deberían ser administrados en incrementos de 5 de mg sin exceder la dosis máxima diaria de 30 mg (ver sección 5.1). Aripiprazol Sandoz es eficaz en un rango de dosis de 10 a 30 mg/día. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis mayores a la dosis diaria de 10 mg, aunque algunos pacientes pueden beneficiarse de dosis mayores.

Aripiprazol Sandoz no está recomendado en pacientes con esquizofrenia menores de 15 años debido a datos insuficientes sobre seguridad y eficacia (ver las secciones 4.8 y 5.1).

*Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más:* la dosis recomendada para Aripiprazol Sandoz es 10 mg/día administrada una vez al día independientemente de las comidas. Se debe iniciar el tratamiento con 2 mg (usando un medicamento adecuado que contenga aripiprazol) durante 2 días, valorando utilizar 5 mg durante 2 días adicionales para alcanzar la dosis diaria recomendada de 10 mg. La duración del tratamiento debe ser la mínima necesaria para el control de los síntomas y no debe exceder de 12 semanas. No se ha demostrado un aumento de la eficacia con dosis superiores a la dosis diaria de 10 mg, y una dosis diaria de 30 mg se asocia con una incidencia sustancialmente mayor de reacciones adversas significativas incluyendo eventos relacionados con SEP, somnolencia, fatiga y aumento de peso (ver sección 4.8). Por lo tanto, dosis superiores de 10 mg/día se deben usar en casos excepcionales y con una estrecha monitorización clínica (ver secciones 4.4, 4.8 y 5.1). Los pacientes más jóvenes tienen un mayor riesgo de sufrir efectos adversos asociados con aripiprazol. Por ello, no se recomienda el uso de Aripiprazol Sandoz en pacientes menores de 13 años (ver secciones 4.8 y 5.1).

*Irritabilidad asociada con el trastorno autista:* no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Aripiprazol Sandoz en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

*Tics asociados con el trastorno de Tourette:* no se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de Aripiprazol Sandoz en niños y adolescentes entre 6 y 18 años. Los datos actualmente disponibles están descritos en la sección 5.1, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

### Poblaciones especiales

#### *Insuficiencia hepática*

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia hepática leve a moderada. En pacientes que presentan insuficiencia hepática grave, los datos disponibles son insuficientes para establecer recomendaciones. En estos pacientes debe ajustarse la dosis cuidadosamente. Sin embargo, se debe utilizar la dosis máxima de 30 mg/día con precaución en pacientes que presentan insuficiencia hepática grave (ver sección 5.2).

#### *Insuficiencia renal*

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia renal.

#### *Pacientes de edad avanzada*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Aripiprazol Sandoz para el tratamiento de la

esquizofrenia o de los episodios maníacos de y trastorno bipolar I en pacientes de 65 años o más. Debido a una mayor sensibilidad en esta población se debe considerar una dosis inicial menor si lo justifican los factores clínicos (ver sección 4.4).

#### *Sexo*

No es necesario ajustar la dosis en función del sexo (ver sección 5.2).

#### *Fumadores*

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes fumadores debido al metabolismo de aripiprazol (ver sección 4.5).

#### *Ajuste de la dosis debido a interacciones*

Cuando aripiprazol se administra conjuntamente aripiprazol con potentes inhibidores potentes del CYP3A4 o CYP2D6, se debe reducir la dosis de aripiprazol. Cuando se deja el tratamiento combinado con inhibidores del CYP3A4 ó CYP2D6, se debe aumentar la dosis de aripiprazol debe ser aumentada (ver sección 4.5).

Cuando aripiprazol se administra conjuntamente aripiprazol con potentes del inductores de CYP3A4, se debe aumentar la dosis de aripiprazol debe aumentarse. Cuando se deja el tratamiento combinado con inductores del CYP3A4, la dosis de aripiprazol se debe entonces reducirse a la dosis recomendada (ver sección 4.5).

#### Forma de administración

Aripiprazol Sandoz comprimidos se administran por vía oral.

Se deben tomar los comprimidos bucodispersables o la solución oral como una alternativa a Aripiprazol Sandoz comprimidos en pacientes que tengan dificultad para tragar Aripiprazol Sandoz comprimidos (ver sección 5.2).

### **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

La mejoría clínica del paciente durante el tratamiento antipsicótico, puede tardar entre varios días a algunas semanas. Los pacientes deben estar estrechamente controlados durante este periodo.

#### Tendencias suicidas

La aparición de comportamiento suicida es inherente a las patologías psicóticas y trastornos del estado de ánimo y en algunos casos ha sido notificado temprano tras la administración inicial o cambio de tratamiento antipsicótico, incluyendo el tratamiento con aripiprazol (ver sección 4.8). El tratamiento con antipsicóticos en pacientes de alto riesgo debe ir acompañado de una estrecha supervisión.

#### Alteraciones cardiovasculares

Aripiprazol debe ser utilizado con precaución en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular conocida (historia de infarto de miocardio o enfermedad isquémica cardiaca, fallo cardíaco, o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular, condiciones en las que puede predisponerse a pacientes a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) o hipertensión, incluyendo acelerada o maligna.

Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos para el TEV, se deben identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con aripiprazol, así como tomarse las correspondientes medidas preventivas.

### Prolongación del intervalo QT

En ensayos clínicos de tratamiento con aripiprazol, la incidencia de la prolongación del intervalo QT fue comparable al placebo. Como con otros antipsicóticos, aripiprazol debe ser empleado con precaución en pacientes con antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8).

### Discinesia tardía

En ensayos clínicos de hasta un año de duración, se han notificado casos poco frecuentes de discinesia durante el tratamiento con aripiprazol. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis o la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8). Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento.

### Otros síntomas extrapiramidales

En ensayos clínicos pediátricos de aripiprazol se observó acatisia y parkinsonismo. Si aparecen signos y síntomas de otros SEP en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de dosis y una estrecha monitorización clínica.

### Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

El SNM es un complejo de síntomas potencialmente mortal asociado con antipsicóticos. En ensayos clínicos se han notificado casos raros de SNM durante el tratamiento con aripiprazol. Las manifestaciones clínicas del SNM son hipertermia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autónoma (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir una elevación de creatina fosfoquinasa, mioglobinuria (rabdomiólisis), e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfoquinasa y rabdomiólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM, o presenta una fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los antipsicóticos, incluyendo aripiprazol deben ser interrumpidos.

### Convulsiones

En ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de convulsiones durante el tratamiento con aripiprazol. Por lo tanto, se debe utilizar aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones (ver sección 4.8).

### Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia

#### *Aumento de mortalidad*

En tres ensayos controlados con placebo (n = 938; edad media: 82,4 años; rango: 56-99 años) de aripiprazol en pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer, los pacientes tratados con aripiprazol presentaron mayor riesgo de muerte comparado con placebo. El porcentaje de muerte en pacientes tratados con aripiprazol fue del 3,5 % comparado con el 1,7 % del grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de naturaleza cardiovascular (por ejemplo, fallo cardíaco, muerte súbita) o infecciosa (por ejemplo, neumonía) (ver sección 4.8).

#### *Reacciones adversas cerebrovasculares*

En los mismos ensayos, se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares (por ejemplo ictus, crisis isquémica transitoria), incluyendo casos con desenlace fatal (media de edad: 84 años; rango: 78-88 años). En total, en estos ensayos, un 1,3 % de los pacientes tratados con aripiprazol notificaron reacciones adversas cerebrovasculares en comparación con un 0,6 % de los pacientes tratados con placebo. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, en uno de estos ensayos,

un ensayo de dosis fijas, hubo una relación dosis respuesta significativa para las reacciones adversas cerebrovasculares en pacientes tratados con aripiprazol(ver sección 4.8).

Aripiprazol no está indicado para el tratamiento con psicosis relacionada con demencia.

### Hiperglucemia y diabetes mellitus

En algunos casos se ha notificado hiperglucemia extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte en pacientes tratados con antipsicóticos atípicos, incluyendo aripiprazol. Entre los factores de riesgo que pueden predisponer a los pacientes a padecer complicaciones graves se incluye la obesidad y los antecedentes familiares de diabetes. En los ensayos clínicos con aripiprazol, no hubo diferencias significativas en la tasa de incidencia de reacciones adversas hiperglucémicas (incluyendo diabetes) o en los valores de glucemia alterados, en comparación con placebo. No se dispone de datos precisos del riesgo de reacciones adversas relacionadas con la hiperglucemia en pacientes tratados con aripiprazol y con otros antipsicóticos atípicos que permitan establecer comparaciones directas. Los pacientes tratados con antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, deben ser observados para detectar posibles signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad), y los pacientes con diabetes mellitus o con factores de riesgo de diabetes mellitus deben ser controlados de forma regular para detectar un posible empeoramiento del control de la glucosa (ver sección 4.8).

### Hipersensibilidad

Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad con aripiprazol, caracterizadas por síntomas alérgicos (ver sección 4.8).

### Aumento de peso

El aumento de peso se ve comúnmente en pacientes con esquizofrenia y manía bipolar debido a la comorbilidad, uso de antipsicóticos conocidos que causan aumento de peso, estilo de vida poco saludable, y puede conducir a complicaciones graves. El aumento de peso ha sido notificado en la post- comercialización entre pacientes a los que se les prescribe aripiprazol. Cuando se han visto, han sido habitualmente en aquellos con factores significativos de riesgo tales como historia de diabetes, alteraciones tiroideas o adenoma de la pituitaria. En ensayos clínicos con aripiprazol no se ha mostrado que induzcan a aumento de peso clínicamente relevante en adultos (ver sección 5.1). En ensayos clínicos de pacientes adolescentes con trastorno bipolar, aripiprazol ha mostrado que está relacionado con un aumento de peso después de 4 semanas de tratamiento. El aumento de peso debe ser monitorizado en pacientes adolescentes con trastorno bipolar. Si el aumento de peso es clínicamente significativo, debe considerarse la reducción de dosis (ver sección 4.8).

### Disfagia

La dismotilidad esofágica y la aspiración se han asociado al uso de medicamentos antipsicóticos, incluyendo aripiprazol.El aripiprazol debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

### Adicción patológica al juego y otros trastornos del control de los impulsos

Los pacientes pueden experimentar un aumento de los impulsos, especialmente los de la adicción al juego, e incapacidad de controlarlos mientras están tomando aripiprazol. Otros impulsos notificados fueron: impulso sexual aumentado, compra compulsiva, atracones o ingesta compulsiva y otros comportamientos impulsivos y compulsivos. Es importante que los médicos pregunten expresamente a los pacientes o a sus cuidadores sobre la aparición o intensificación de los impulsos de adicción al juego, los impulsos sexuales, la compra compulsiva, los atracones o la ingesta compulsiva, u otros impulsos mientras se está recibiendo el tratamiento con aripiprazol. Cabe observar que los síntomas de control de los impulsos pueden estar asociados al trastorno subyacente; no obstante, en algunos casos, se notificó que los impulsos cesaron al reducir la dosis o cuando se interrumpió la medicación. Si no

se identifican, los trastornos del control de los impulsos pueden resultar perjudiciales para el paciente o para otras personas. Si aparecen dichos impulsos mientras se está tomando aripiprazol, se debe considerar la reducción de la dosis y la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8).

#### Los pacientes con co-morbilidad asociada al TDAH

A pesar de la alta frecuencia de co-morbilidad asociada al Trastorno Bipolar I y al TDAH, los datos de seguridad sobre el uso concomitante de aripiprazol y estimulantes son muy escasos; por lo tanto, debe tenerse extrema precaución cuando estos medicamentos son co-administrados.

#### Caídas

Aripiprazol puede causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, lo que podría provocar caídas. Se debe tener precaución al tratar a los pacientes con mayor riesgo, y se debe considerar una dosis inicial más baja (por ejemplo, pacientes ancianos o debilitados; ver sección 4.2).

#### Lactosa

Aripiprazol Sandoz comprimidos contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Debido al antagonismo del receptor  $\alpha_1$ -adrenérgico, aripiprazol puede aumentar los efectos de ciertos medicamentos antihipertensivos.

Debido a la acción principal de aripiprazol sobre el SNC, se debe tener precaución al administrar aripiprazol en combinación con alcohol u otros medicamentos del SNC con efectos adversos que se solapan, como la sedación (ver sección 4.8).

Debe utilizarse con precaución la administración concomitante de aripiprazol con otros medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT o trastornos electrolíticos.

#### Interacción de otros medicamentos con aripiprazol

Famotidina, antagonista  $H_2$ , bloqueante de los ácidos gástricos, reduce la tasa de absorción de aripiprazol, pero se considera que este efecto no es clínicamente significativo. Aripiprazol se metaboliza por múltiples vías involucrando los enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pero no el enzima CYP1A. Por lo tanto, no es necesario un ajuste de dosis en fumadores.

#### *Quinidina y otros inhibidores de CYP2D6*

En un ensayo clínico en sujetos sanos, un potente inhibidor potente del CYP2D6 (quinidina) aumentó el AUC de aripiprazol en un 107 %, mientras que no produjo cambios en la  $C_{max}$  no varió. El AUC y la  $C_{max}$  de dehidro-aripiprazol, el metabolito activo, disminuyeron un 32 % y un 47 %, respectivamente. La dosis de aripiprazol se debe reducir aproximadamente a la mitad de la dosis prescrita si se administra aripiprazol conjuntamente con quinidina. Cabe esperar que otros potentes inhibidores potentes del CYP2D6, como la fluoxetina o la paroxetina, posiblemente tengan efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, reducciones similares de dosis.

#### *Ketoconazol y otros inhibidores de CYP3A4*

En un ensayo clínico en sujetos sanos, un inhibidor potente del CYP3A4 (ketoconazol) aumentó el AUC y la  $C_{max}$  de aripiprazol en 63 % y 37 %, respectivamente, y aumentó el AUC y la  $C_{max}$  de dehidro-aripiprazol en 77 % y 43 %, respectivamente. En los metabolizadores lentos de la CYP2D6, el uso concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 puede aumentar las concentraciones plasmáticas de aripiprazol, en comparación con los metabolizadores rápidos de la CYP2D6. Cuando se considere la administración concomitante de ketoconazol u otros inhibidores potentes CYP3A4 con aripiprazol, los posibles beneficios deberán ser mayores que los posibles riesgos para el paciente. Si se administra ketoconazol junto con aripiprazol, la dosis de aripiprazol se debe reducir aproximadamente a la mitad de la dosis prescrita. Con otros potentes inhibidores del CYP3A4 como itraconazol y los inhibidores de la proteasa VIH, se pueden esperar efectos similares y se deben

administrar, por lo tanto, reducciones similares de dosis (ver sección 4.2).

En caso de interrupción del inhibidor del CYP2D6 ó CYP3A4, se debe aumentar la dosis de aripiprazol hasta el nivel anterior al inicio del tratamiento concomitante.

Se pueden esperar pequeños aumentos de las concentraciones de aripiprazol cuando se utiliza de forma concomitante con inhibidores débiles del CYP3A4 (p. ej., diltiazem) o del CYP2D6 (p. ej., escitalopram)..

#### *Carbamazepina y otros inductores de CYP3A4*

Después de la administración concomitante con carbamazepina, un inductor potente del CYP3A4, y de aripiprazol oral a pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, las medias geométricas de la  $C_{max}$  y el AUC para aripiprazol fueron un 68 % y un 73 % más bajas, respectivamente, en comparación con la administración de aripiprazol (30 mg) en monoterapia. Asimismo, las medias geométricas de la  $C_{max}$  y el AUC para el dehidro-aripiprazol después de la administración concomitante de carbamazepina fueron 69% y un 71% más bajas, respectivamente, que las obtenidas después del tratamiento con aripiprazol en monoterapia. La dosis de aripiprazol debe ser duplicada cuando se administra conjuntamente con carbamazepina. Cabe esperar que la administración concomitante de aripiprazol y de otros potentes inductores del CYP3A4 (tales como rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y la hierba de San Juan) tengan efectos similares y se deben administrar, por lo tanto, aumentos similares de dosis. En cuanto se suspendan los inductores potentes de CYP3A4 la dosis de aripiprazol debe ser reducida a la dosis recomendada.

#### *Valproato y litio*

La administración concomitante de valproato o litio con aripiprazol no produjo cambios clínicamente significativos en las concentraciones de aripiprazol y, por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis cuando se administra valproato o litio con aripiprazol.

#### Interacción de aripiprazol con otros medicamentos

En ensayos clínicos, dosis de aripiprazol de 10-30 mg/día no tuvieron efectos significativos sobre el metabolismo de los sustratos CYP2D6 (índice dextrometorfano/3-metoximorfano), CYP2C9 (warfarina), CYP2C19 (omeprazol) y CYP3A4 (dextrometorfano). Además aripiprazol y dehidro-aripiprazol no modifican el metabolismo mediado por CYP1A2, *in vitro*. Por lo tanto, es improbable que aripiprazol provoque interacciones medicamentosas clínicamente importantes mediadas por estas enzimas.

Cuando se administra aripiprazol conjuntamente con valproato, litio o lamotrigina, no se han encontrado cambios clínicamente significativos en las concentraciones de valproato, litio o lamotrigina

#### *Síndrome serotoninérgico*

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento con aripiprazol, especialmente en casos de tratamiento concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos como ISRS/IRSN, o con medicamentos conocidos por aumentar las concentraciones de aripiprazol (ver sección 4.8).

## **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

### Embarazo

No hay ensayos en mujeres embarazadas bien controlados y adecuados con aripiprazol. Se han notificado anomalías congénitas; sin embargo, no se ha podido establecer una relación causal con aripiprazol. Los estudios realizados en animales, no pueden excluir el desarrollo potencial de toxicidad (ver sección 5.3). Se aconseja a las pacientes notificar a su médico si están embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento con aripiprazol. Debido a información de seguridad insuficiente en humanos y datos inciertos en estudios de reproducción animal, este medicamento no debe utilizarse en el embarazo, a menos que el beneficio esperado justifique claramente un riesgo potencial en el feto.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (como aripiprazol) durante el tercer trimestre de embarazo están en peligro de sufrir reacciones adversas como síntomas extrapiramidales y/o síndromes de abstinencia que pueden variar en gravedad y duración tras la exposición. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o alteraciones alimenticias. Por consiguiente, se debe vigilar estrechamente a los recién nacidos (ver sección 4.8).

#### Lactancia

Aripiprazol se excreta en la leche materna humana. Se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o de interrumpir/abstenerse del tratamiento con aripiprazol, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la mujer.

#### Fertilidad

Aripiprazol no afectó a la fertilidad, según los datos de estudios de toxicidad reproductiva.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de aripiprazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada, debido a sus posibles efectos sobre el sistema nervioso o visual, como sedación, somnolencia, síncope, visión borrosa, diplopía (ver sección 4.8).

### **4.8 Reacciones adversas**

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia en los ensayos controlados con placebo fueron son acatisia y náuseas cada una de las cuales se manifestó en más del 3 % de los pacientes tratados con aripiprazol oral.

#### Tabla de reacciones adversas

La incidencia de reacciones adversas medicamentosas (RAM) asociadas con el tratamiento con aripiprazol aparecen en la tabla siguiente. Esta tabla está basada en acontecimientos adversos notificados durante los ensayos clínicos y/o la utilización poscomercialización.

Todas las RAM están incluidas según el sistema de clasificación de órganos, frecuencias: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

La frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante el uso después de la comercialización no puede ser determinada ya que se derivan de notificaciones espontáneas. Por lo tanto, la frecuencia de estos efectos adversos se califica como “no conocida”.

	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>			Leucopenia Neutropenia Trombocitopenia
<b>Trastornos del sistema</b>			Reacción alérgica (p. ej., reacción anafiláctica, angioedema,

	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
<b>inmunológico</b>			incluyendo inflamación de la lengua, edema de la lengua, edema del rostro, prurito o urticaria)
<b>Trastornos endocrinos</b>		Hiperprolactinemia	Coma diabético hiperosmolar Cetoacidosis diabética Hiperglucemia
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	Diabetes mellitus	Hiperglucemia	Hiponatremia Anorexia Peso disminuido Ganancia de peso
<b>Trastornos psiquiátricos</b>	Insomnio Ansiedad Inquietud	Depresión Hipersexualidad	Intento de suicidio, ideación suicida y suicidio consumado (ver sección 4.4) Juego patológico Trastornos del control de los impulsos Atracones Compra compulsiva Poriomanía Agresividad Agitación Nerviosismo
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Acatisia Trastorno extrapiramidal Temblor Cefalea Sedación Somnolencia Mareo	Discinesia tardía Disonía	Síndrome neuroléptico maligno (SNM) Convulsión del gran mal Síndrome serotoninérgico Trastornos del habla
<b>Trastornos oculares</b>	Visión borrosa	Diplopía Fotofobia	Crisis oculógira
<b>Trastornos cardíacos</b>		Taquicardia	Muerte súbita inexplicable Torsades de pointes Prolongación del intervalo QT Arritmia ventricular Parada cardíaca Bradicardia
<b>Trastornos vasculares</b>		Hipotensión ortostática	Tromboembolismo venoso (incluyendo embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda) Hipertensión Síncope
<b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>		Hipo	Neumonía por aspiración Laringoespasma Espasmo orofaríngeo

	<b>Frecuentes</b>	<b>Poco frecuentes</b>	<b>Frecuencia no conocida</b>
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Estreñimiento Dispepsia Náuseas Hipersecreción salival Vómitos		Pancreatitis Disfagia Diarrea Molestia abdominal Molestias en el estómago
<b>Trastornos hepatobiliares</b>			Insuficiencia hepática Hepatitis Ictericia Aumento de alanina aminotransferasa (ALT) Aumento de aspartato aminotransferasa (AST) Aumento de la gamma glutamil transferasa (GGT) Aumento de la fosfatasa alcalina
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>			Erupción Reacción de fotosensibilidad Alopecia Hiperhidrosis
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>			Rabdomiolisis Mialgia Rigidez
<b>Trastornos renales y urinarios</b>			Incontinencia urinaria Retención urinaria
<b>Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales</b>			Síndrome de supresión de fármacos en neonatos (ver sección 4.6)
<b>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</b>			Priapismo
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Fatiga		Trastorno de la regulación de la temperatura (p. ej., hipotermia, pirexia) Dolor torácico Edema periférico
<b>Exploraciones complementarias</b>			Glucosa elevada en sangre Hemoglobina glicosilada aumentada Fluctuación de la glucosa en sangre Creatinfosfoquinasa en sangre elevada

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

### *Síntomas extrapiramidales (SEP)*

*Esquizofrenia:* en un ensayo controlado a largo plazo de 52 semanas, los pacientes tratados con aripiprazol tuvieron una incidencia global menor (25,8 %) de SEP incluyendo parkinsonismo, acatisia, distonía y discinesia, comparados con aquellos tratados con haloperidol (57,3 %). En un ensayo controlado con placebo a largo plazo, de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 19 % para pacientes tratados con aripiprazol y 13,1 % para pacientes tratados con placebo. En otro ensayo controlado a largo plazo de 26 semanas, la incidencia de SEP fue de 14,8 % para pacientes tratados con aripiprazol y 15,1 % para pacientes tratados con olanzapina.

*Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I:* en un ensayo controlado de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 23,5 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 53,3 % en pacientes tratados con haloperidol. En otro ensayo, también de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue de 26,6 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 17,6 % para aquellos tratados con litio. En la fase de mantenimiento a largo plazo de 26 semanas de duración de un ensayo controlado con placebo, la incidencia de SEP fue de 18,2 % en pacientes tratados con aripiprazol y de 15,7 % en pacientes tratados con placebo.

### *Acatisia*

En ensayos controlados con placebo, la incidencia de acatisia en pacientes con trastorno bipolar fue de 12,1 % en los tratados con aripiprazol y de 3,2 % en aquellos que recibieron placebo. En pacientes con esquizofrenia la incidencia de acatisia fue de 6,2 % para aripiprazol y de 3,0 % para placebo.

### *Distonía*

Efecto de clase: En individuos susceptibles y durante los primeros días de tratamiento pueden producirse los síntomas de distonía, contracciones prolongadas anormales de grupos de músculos. Los síntomas de distonía incluyen: espasmo de los músculos del cuello, progresando a veces a contracción de la garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar, y/o protrusión de la lengua. Aunque estos síntomas pueden producirse a bajas dosis, ocurren más frecuentemente y con mayor gravedad con fármacos antipsicóticos de primera generación de alta potencia y a mayores dosis. Se observa un elevado riesgo de distonía en los grupos de varones y edades más jóvenes.

### *Prolactina*

Durante los ensayos clínicos para las indicaciones aprobadas y la experiencia poscomercialización se han observado aumentos y disminuciones en los niveles de prolactina sérica en comparación con los valores iniciales con aripiprazol (sección 5.1).

### *Parámetros de laboratorio*

La comparación entre aripiprazol y placebo en aquella proporción de pacientes que experimentan potencialmente cambios clínicamente significativos en los parámetros lipídicos y rutinarios de laboratorio (ver sección 5.1) no revelan ninguna diferencia médica importante. Se observaron aumentos de CPK (Creatina Fosfoquinasa), generalmente transitorios y asintomáticos, en el 3,5 % de pacientes tratados con aripiprazol en comparación al 2,0 % de pacientes que recibieron placebo.

### *Población pediátrica*

#### *Esquizofrenia en adolescentes de 15 años o más*

En un ensayo controlado con placebo a corto plazo en 302 adolescentes (13-17 años) con esquizofrenia, la frecuencia y el tipo de reacciones adversas fueron similares a los de los adultos, excepto las siguientes reacciones que se manifestaron con más frecuencia en adolescentes que en los adultos que recibieron aripiprazol (y con más frecuencia que con placebo): somnolencia/sedación y trastorno extrapiramidal fueron notificadas como muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), y sequedad de boca, aumento del apetito, e hipotensión ortostática fueron notificados como frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ). El perfil de seguridad en un ensayo abierto de 26 semanas fue similar al del ensayo controlado con placebo a corto plazo.

El perfil de seguridad a largo plazo del ensayo controlado con placebo doble ciego fue también semejante, a excepción de las siguientes reacciones, que se manifestaron con más frecuencia en los

pacientes pediátricos que recibieron placebo: peso disminuido, aumento de la insulina en sangre, arritmia y leucopenia fueron notificadas como frecuentes ( $\geq 1/100 < 1/10$ ).

En la población de adolescentes con esquizofrenia (13-17 años) con exposición de hasta 2 años, la incidencia de niveles séricos de prolactina bajos en mujeres ( $< 3$  ng/ml) y en hombres ( $< 2$  ng/ml) fue 29,5 % y 48,3 %, respectivamente. En la población adolescente con esquizofrenia (13-17 años) con exposición al aripiprazol de 5 a 30 mg hasta por 72 meses, la incidencia de bajos niveles de prolactina en suero en mujeres ( $< 3$  ng/ml) y hombres ( $< 2$  ng/ml) fue de 25,6 % y 45,0 %, respectivamente. En dos ensayos a largo plazo en pacientes adolescentes (13-17 años), los pacientes con esquizofrenia y trastorno bipolar tratados con aripiprazol, la incidencia de niveles bajos de prolactina en suero en mujeres ( $< 3$  ng/ml) y hombres ( $< 2$  ng/ml) fue de 37,0 % y 59,4 %, respectivamente.

#### *Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I en adolescentes de 13 años o más*

La frecuencia y el tipo de reacciones adversas en adolescentes con Trastorno Bipolar I fueron similares a los de los adultos excepto por las siguientes reacciones: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ) somnolencia (23,0 %), trastorno extrapiramidal (18,4 %), acatisia (16,0 %), y fatiga (11,8 %); y frecuentes ( $\geq 1/100, < 1/10$ ) dolor abdominal superior, aumento de la frecuencia cardíaca, aumento de peso, aumento del apetito, fasciculaciones musculares y disquinesia.

Las siguientes reacciones adversas tuvieron una posible relación de dosis respuesta; trastorno extrapiramidal (las incidencias con 10 mg fueron 9,1 %, con 30 mg 28,8 %, con placebo 1,7 %); y acatisia (las incidencias con 10 mg fueron 12,1 %, con 30 mg 20,3 %, con placebo 1,7 %).

Los cambios medios de peso en adolescentes con Trastorno Bipolar I a las 12 y 30 semanas con aripiprazol fueron 2,4 kg y 5,8 kg, y con placebo 0,2 kg y 2,3 kg respectivamente.

En la población pediátrica la somnolencia y fatiga se observaron con mayor frecuencia en pacientes con trastorno bipolar que en pacientes con esquizofrenia.

En la población pediátrica bipolar (10-17 años) con exposición de hasta 30 semanas, la incidencia de niveles séricos de prolactina bajos en mujeres ( $< 3$  ng/ml) y en hombres ( $< 2$  ng/ml) fue 28,0 % y 53,3 %, respectivamente.

#### *Juego patológico y otros trastornos del control de los impulsos*

Los pacientes tratados con aripiprazol pueden presentar juego patológico, hipersexualidad, compra compulsiva y atracones o ingesta compulsiva (ver sección 4.4).

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Anexo V](#).

## **4.9 Sobredosis**

### Signos y síntomas

En ensayos clínicos y durante la experiencia post-comercialización se ha identificado sobredosis aguda involuntaria o voluntaria con solo aripiprazol, en pacientes adultos con dosis notificadas estimadas de hasta 1.260 mg sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas de potencial importancia clínica observados incluyeron letargia, aumento de la presión sanguínea, somnolencia, taquicardia, náuseas, vómitos, y diarrea. Además, se han recibido informes de sobredosis involuntaria accidental con solo aripiprazol (hasta 195 mg) en niños sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas médicos potencialmente graves notificados incluyeron somnolencia, pérdida del conocimiento transitorio y síntomas extrapiramidales.

## Manejo de una sobredosis

El tratamiento de la sobredosis debe concentrarse en una terapia de sostén, manteniendo una adecuada aireación, oxigenación y ventilación, y tratamiento sintomático. Se debe considerar la posibilidad de múltiples medicamentos implicados. Entonces, se debe empezar inmediatamente la monitorización cardiovascular y se debe incluir la monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. En cualquier confirmación o sospecha de sobredosis con aripiprazol, la monitorización y supervisión médica debe continuar hasta la recuperación del paciente.

Carbón activado (50 g) administrado una hora después de aripiprazol, disminuyó la  $C_{max}$  en 41 % y el AUC de aripiprazol en el 51 %, esto sugiere que el carbón puede ser eficaz en el tratamiento de la sobredosis.

## Hemodiálisis

Aunque no hay información sobre los efectos de la hemodiálisis al tratar una sobredosis de aripiprazol, es improbable que sea útil en el tratamiento de la sobredosis dado que aripiprazol presenta una fuerte unión a proteínas plasmáticas.

## **5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

Grupo farmacoterapéutico: psiclépticos otros antipsicóticos, código ATC: N05AX12

#### Mecanismo de acción

Se ha propuesto que la eficacia de aripiprazol en esquizofrenia y trastorno bipolar I está mediada a través de una combinación agonista parcial de los receptores  $D_2$  de la dopamina y  $5HT_{1a}$  de la serotonina y un antagonismo con los receptores  $5HT_{2a}$  de la serotonina. Aripiprazol presenta las propiedades de un antagonista en modelos animales de hiperactividad dopaminérgica y las propiedades de un agonista en modelos animales de hipoactividad dopaminérgica. Aripiprazol presenta *in vitro* una alta afinidad por los receptores  $D_2$  y  $D_3$  dopaminérgicos,  $5HT_{1a}$  y  $5HT_{2a}$  serotoninérgicos y una moderada afinidad por los receptores  $D_4$  dopaminérgicos,  $5HT_{2c}$  y  $5HT_7$ ,  $\alpha_1$ -adrenérgicos y  $H_1$  de la histamina. Aripiprazol presenta también una moderada afinidad por el lugar de recaptación de serotonina pero no se aprecia afinidad por los receptores muscarínicos. La interacción con otros receptores distintos de los subtipos de dopamina y serotonina puede explicar algunos de los otros efectos clínicos de aripiprazol.

Dosis de aripiprazol desde 0,5 a 30 mg administrados una vez al día a voluntarios sanos durante 2 semanas, produjo una reducción dosis dependiente en la unión del  $^{11}C$ -racloprida, que es un ligando del receptor  $D_2/D_3$ , al caudado y al putamen detectado por tomografía de emisión de positrones.

#### Eficacia clínica y seguridad

##### Adultos

###### *Esquizofrenia*

En tres ensayos de corta duración (de 4 a 6 semanas) controlados con placebo, con más de 1.228 pacientes adultos esquizofrénicos, que presentaban síntomas positivos o negativos, se observó una mejoría significativamente mayor con aripiprazol que con placebo en síntomas psicóticos.

Aripiprazol es eficaz en el mantenimiento de la mejoría clínica durante el tratamiento de continuación, en pacientes adultos que han mostrado una respuesta inicial al mismo. En un ensayo controlado con haloperidol, la proporción de pacientes respondedores que mantienen la respuesta al medicamento en la semana 52, fue similar en ambos grupos (aripiprazol 77 % y haloperidol 73 %). La tasa de terminación global fue significativamente más alta para pacientes de aripiprazol (43 %) que para

haloperidol (30 %). Las puntuaciones reales en las escalas de valoración utilizadas como objetivos secundarios (incluyendo PANNS y Escala de Valoración de Montgomery-Asberg) mostraron una mejoría significativa sobre haloperidol.

En un ensayo de 26 semanas, controlado con placebo, en pacientes adultos con esquizofrenia crónica estable, aripiprazol tuvo una reducción significativamente mayor en la tasa de recaída, 34 % en el grupo de aripiprazol y 57 % en el grupo placebo.

#### *Aumento de peso*

En ensayos clínicos no se ha demostrado que aripiprazol induzca a un aumento de peso clínicamente relevante. En un ensayo multinacional, doble ciego, de 26 semanas, controlado con olanzapina, en 314 pacientes adultos con esquizofrenia, y donde el objetivo primario fue el aumento de peso, significativamente menos pacientes tuvieron al menos un 7 % de aumento de peso sobre el basal (por ejemplo, un aumento de al menos 5,6 kg para un peso basal medio de aproximadamente 80,5 kg) con aripiprazol (n= 18 ó 13 % de pacientes evaluables) comparados con olanzapina (n=45 ó 33 % de pacientes evaluables).

#### *Parámetros lipídicos*

En un análisis agrupado de datos conjuntos de los parámetros lipídicos de ensayos clínicos controlados con placebo, no se ha observado que aripiprazol induzca modificaciones clínicamente relevantes en los niveles de colesterol total, triglicéridos, HDL y LDL.

#### *Prolactina*

En todos los ensayos, se evaluaron los niveles de prolactina de todas las dosis de aripiprazol (n = 28.242). La incidencia de hiperprolactinemia o de niveles séricos de prolactina mayores en pacientes tratados con aripiprazol (0,3 %) fue similar a la del placebo (0,2 %). En los pacientes que recibían aripiprazol, la mediana de tiempo transcurrido hasta su aparición fue de 42 días y la mediana de duración fue de 34 días.

La incidencia de hipoprolactinemia o de niveles séricos de prolactina inferiores en pacientes tratados con aripiprazol fue del 0,4 %, en comparación con el 0,02 % para los pacientes tratados con placebo. En aquellos pacientes que recibían aripiprazol, la mediana de tiempo transcurrido hasta su aparición fue de 30 días y la mediana de duración fue de 194 días.

#### *Episodios maníacos en pacientes con Trastorno Bipolar I*

En dos ensayos en monoterapia de 3 semanas de duración, con titulación de la dosis y controlados con placebo, aripiprazol demostró una eficacia superior con respecto a placebo en la reducción de los síntomas maníacos más allá de las 3 semanas en pacientes que presentaban episodio maníaco o mixto de trastorno bipolar I. Estos ensayos incluyeron pacientes con o sin rasgos psicóticos y con o sin ciclación rápida.

En un ensayo en monoterapia de 3 semanas de duración, a dosis fija y controlado con placebo, aripiprazol no logró demostrar una eficacia superior al placebo.

En dos ensayos en monoterapia de 12 semanas de duración controlados con placebo y fármaco activo, aripiprazol demostró una eficacia superior a placebo en la semana 3 y un mantenimiento del efecto comparable al del litio o el haloperidol en la semana 12 en pacientes que presentaban episodio maníaco o mixto de trastorno bipolar I, con o sin rasgos psicóticos. Asimismo, se obtuvieron resultados de eficacia con aripiprazol comparables a los del litio o el haloperidol en términos de proporción de pacientes en la remisión de síntomas de manía en la semana 12.

En un ensayo de 6 semanas controlado con placebo en pacientes que presentaban episodio maníaco o mixto de trastorno bipolar I, con o sin rasgos psicóticos, parcialmente no-respondedores a la monoterapia con litio o valproato durante 2 semanas a niveles plasmáticos terapéuticos, la adición de aripiprazol como tratamiento concomitante condujo a una eficacia superior en la reducción de los síntomas maníacos con respecto al tratamiento en monoterapia con litio o valproato.

En un ensayo de 26 semanas controlado con placebo, seguido de una extensión de 74 semanas, en

pacientes maníacos que alcanzaron la remisión con aripiprazol durante una fase de estabilización previa a la aleatorización, aripiprazol demostró superioridad frente a placebo en la prevención de recaídas en trastorno bipolar, principalmente en la prevención de recaídas en manía, pero no logró demostrar superioridad frente a placebo en la prevención de recaídas en depresión.

En un ensayo de 52 semanas, controlado con placebo, en pacientes que presentaban episodio maníaco o mixto de trastorno bipolar I que alcanzaron una remisión sostenida (puntuaciones totales Y-MRS y MADRS  $\leq 12$ ) con aripiprazol (10 mg/día a 30 mg/día) en combinación con litio o valproato durante 12 semanas seguidas, el tratamiento concomitante con aripiprazol demostró superioridad frente a placebo con una disminución del riesgo de un 46 % (tasa de riesgo de 0,54) en la prevención de reaparición bipolar y una disminución del riesgo de un 65 % (tasa de riesgo de 0,35) en la prevención de reaparición de manía frente al tratamiento concomitante con placebo, pero no logró demostrar superioridad frente a placebo en la prevención de reaparición de depresión. El tratamiento concomitante con aripiprazol demostró superioridad frente a placebo en la medida de resultado secundaria, escala de Impresión Clínica Global de gravedad de la enfermedad en manía ICG-BP (manía). En este ensayo, los pacientes fueron designados por los investigadores tanto a un ensayo abierto con litio como con valproato en monoterapia para establecer una falta de respuesta parcial. Los pacientes fueron estabilizados durante al menos 12 semanas seguidas con una combinación de aripiprazol y el mismo estabilizador del ánimo. Después, los pacientes estabilizados fueron aleatorizados para continuar con el mismo estabilizador del ánimo con aripiprazol o placebo doble ciego. En la fase aleatorizada, se evaluaron cuatro subgrupos estabilizadores del ánimo: aripiprazol + litio; aripiprazol + valproato; placebo + litio; placebo + valproato. Los porcentajes de Kaplan-Meier en la reaparición de cualquier episodio de humor para el brazo de tratamiento adyuvante fueron de un 16 % con aripiprazol + litio y de un 18 % con aripiprazol + valproato comparado con un 45 % con placebo + litio y un 19 % con placebo + valproato.

### Población pediátrica

#### *Esquizofrenia en adolescentes*

En un ensayo controlado con placebo de 6 semanas en 302 pacientes esquizofrénicos adolescentes (13-17 años), que presentaban síntomas positivos o negativos, se observó una mejoría significativamente mayor con aripiprazol que con placebo en síntomas psicóticos.

En un sub-análisis de pacientes adolescentes de edades comprendidas entre los 15 a 17 años, representando el 74 % del total de la población incluida, el mantenimiento del efecto fue observado durante las 26 semanas de extensión del ensayo abierto.

En un ensayo controlado con placebo doble ciego aleatorizado, de 60 a 89 semanas de duración en pacientes adolescentes ( $n = 146$ ; de entre los 13 y 17 años) con esquizofrenia, se observó una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de recaída de los síntomas psicóticos entre los grupos de aripiprazol (19,39 %) y placebo (37,50 %). La estimación puntual del cociente de riesgos instantáneos (CRI) (Hazard Ratio) general (de todos los pacientes) fue de 0,461 (intervalo de confianza del 95 %: 0,242-0,879) en la población completa. En el análisis de subgrupos, la estimación puntual del CRI fue de 0,495 para los pacientes de 13 a 14 años, comparado con el 0,454 para los pacientes de 15 a 17 años. Sin embargo, la estimación del CRI del grupo de menor edad (13 a 14 años) no fue precisa, reflejando el menor número de pacientes incluidos en dicho grupo (aripiprazol:  $n = 29$ ; placebo:  $n = 12$ ), y el intervalo de confianza de dicha estimación (con valores comprendidos entre 0,151 y 1,628) no permitió extraer conclusiones sobre la presencia de un efecto terapéutico. En cambio, el intervalo de confianza del 95% del CRI en el subgrupo de mayor edad (aripiprazol:  $n = 69$ ; placebo:  $n = 36$ ) fue del 0,242 al 0,879 y, por lo tanto, puede deducirse un efecto terapéutico en pacientes de mayor edad.

#### *Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I en niños y adolescentes*

En un ensayo controlado con placebo de 30 semanas en 296 niños y adolescentes (10-17 años), que cumplieron con el criterio DSM-IV para Trastorno Bipolar I con episodios maníacos o mixtos con o sin características psicóticas y con una puntuación Y-MRS  $\geq 20$  basal. Entre los pacientes incluidos en el análisis de eficacia primaria, 139 pacientes tenían un diagnóstico con co-morbilidad existente de TDAH.

Aripiprazol fue superior al placebo en el cambio desde la línea basal en la semana 4 y en la semana 12 en la puntuación total de Y-MRS. En un análisis post-hoc, la mejora sobre el placebo fue más pronunciada en los pacientes con co-morbilidad asociada al TDAH en comparación con el grupo sin TDAH, donde no hubo diferencias con el placebo. No se estableció la prevención de la recurrencia.

Los eventos adversos más frecuentes derivados del tratamiento entre los pacientes que recibieron 30 mg fueron trastorno extrapiramidal (28,3 %), somnolencia (27,3 %), cefalea (23,2 %) y náuseas (14,1 %). El aumento de peso medio en el intervalo de tratamiento de 30 semanas fue 2,9 kg en comparación con 0,98 kg en los pacientes tratados con placebo.

#### *Irritabilidad asociada con el trastorno autista en pacientes pediátricos (ver sección 4.2)*

Aripiprazol fue estudiado en pacientes de 6 a 17 años en dos ensayos clínicos de 8 semanas de duración, controlados con placebo [uno de dosis flexible (2-15 mg / día) y uno de dosis fija (5, 10 ó 15 mg / día)], y en un ensayo clínico abierto de 52 semanas de duración. La dosificación en estos ensayos se inició con 2 mg/día, aumentando a 5 mg/día después de una semana y con posteriores incrementos semanales de 5 mg/día sobre la dosis previa. Más del 75 % de los pacientes presentaban una edad inferior a los 13 años. Aripiprazol demostró una eficacia estadísticamente superior en comparación con placebo en la subescala "Aberrant Behaviour Checklist Irritability". Sin embargo, la relevancia clínica de este hallazgo no ha sido establecida. El perfil de seguridad incluyó el aumento de peso y los cambios en los niveles de prolactina. La duración del estudio de seguridad a largo plazo se limitó a 52 semanas. En los ensayos conjuntos, la incidencia de niveles séricos bajos de prolactina en mujeres (< 3 ng/ml) y hombres (< 2 ng/ml) en los pacientes tratados con aripiprazol fue 27/46 (58,7 %) y 258/298 (86,6 %), respectivamente. En los ensayos controlados con placebo, el aumento medio de peso fue de 0,4 kg para el grupo placebo y de 1,6 kg para el grupo con aripiprazol.

Aripiprazol también fue estudiado en un ensayo de mantenimiento a largo plazo, controlado con placebo. Después de una estabilización de 13-26 semanas con aripiprazol (2-15 mg/día) los pacientes con una respuesta estable fueron tanto mantenidos en tratamiento con aripiprazol como sustituidos a tratamiento con placebo durante 16 semanas más. Las tasas de recaída de Kaplan-Meier en la semana 16 fueron del 35 % para aripiprazol y del 52 % para placebo; el porcentaje de riesgo de recaída dentro de las 16 semanas (aripiprazol/placebo) fue de 0,57 (diferencia no estadísticamente significativa). La media de peso ganado durante la fase de estabilización (hasta 26 semanas) con aripiprazol fue de 3,2 kg, y se observó un incremento medio adicional de 2,2 kg con aripiprazol comparando con 0,6 kg con placebo en la segunda fase del ensayo (16 semanas). Se notificaron principalmente síntomas extrapiramidales durante la fase de estabilización en el 17 % de los pacientes, con temblor en un 6,5 %.

#### *Tics asociados con el trastorno de Tourette en pacientes pediátricos (ver sección 4.2)*

La eficacia de aripiprazol en pacientes pediátricos con síndrome de la Tourette (aripiprazol: n = 99; placebo: n = 44) se evaluó en un estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, de 8 semanas de duración, usando un diseño de grupos de tratamiento de dosis fija, basado en el peso y con un rango de dosis de 5 mg/día a 20 mg/día y una dosis inicial de 2 mg. Los pacientes tenían entre 7 y 17 años de edad y presentaban una puntuación media de 30 en la puntuación total de tics (TTS, por sus siglas en inglés) de la Yale Global Tic Severity Scale (YGTSS) antes de iniciar el estudio. Aripiprazol mostró una mejoría de 13,35 en el cambio desde los valores iniciales hasta la semana 8 en la TTS-YGTSS en el grupo que recibió una dosis baja (5 mg o 10 mg) y de 16,94 en el grupo que recibió una dosis alta (10 mg o 20 mg) frente a una mejoría de 7,09 en el grupo de placebo.

La eficacia de aripiprazol en pacientes pediátricos con síndrome de la Tourette (aripiprazol: n = 32; placebo: n = 29) también se evaluó con un rango de dosis flexible de 2 mg/día a 20 mg/día y una dosis inicial de 2 mg en un estudio aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, de 10 semanas de duración, llevado a cabo en Corea del Sur. Los pacientes tenían entre 6 y 18 años de edad y presentaban una puntuación media de 29 en la TTS-YGTSS antes de iniciar el estudio. El grupo de aripiprazol mostró una mejoría de 14,97 en el cambio desde los valores iniciales hasta la semana 10 en la TTS-YGTSS frente a una mejoría de 9,62 en el grupo de placebo.

En ninguno de los dos ensayos de corta duración se ha establecido la relevancia clínica de los resultados de la eficacia, si se tiene en cuenta la magnitud del efecto del tratamiento frente al amplio efecto placebo y la poca claridad de los efectos relativos al funcionamiento psicosocial. No se dispone de datos a largo plazo sobre la eficacia y la seguridad de aripiprazol en este trastorno fluctuante.

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con aripiprazol en uno o más grupos de la población pediátrica en el tratamiento de la esquizofrenia y en el tratamiento del trastorno bipolar afectivo (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Aripiprazol se absorbe bien y el pico plasmático se alcanza tras 3-5 horas de tomar la dosis. Aripiprazol sufre un metabolismo pre-sistémico mínimo. La biodisponibilidad oral absoluta de la formulación comprimido es del 87 %. La farmacocinética de aripiprazol no se ve afectada por comidas con alto contenido en grasas.

### Distribución

Aripiprazol se distribuye ampliamente por todo el cuerpo con un volumen aparente de distribución de 4,9 l/kg, lo cual indica una extensa distribución extravascular. A concentraciones terapéuticas, la unión de aripiprazol y dehidro-aripiprazol a las proteínas plasmáticas es superior al 99 %, siendo ésta principalmente con la albúmina.

### Biotransformación

Aripiprazol es metabolizado muy extensamente por el hígado, principalmente por tres vías de biotransformación: deshidrogenación, hidroxilación y N-dealquilación. Basados en estudios *in vitro* las enzimas CYP3A4 y CYP2D6 son responsables de la deshidrogenación e hidroxilación de aripiprazol y la N-dealquilación es catalizada por CYP3A4. Aripiprazol es el principal sustrato en la circulación sistémica. En niveles estables, el metabolito activo dehidro-aripiprazol representa aproximadamente el 40 % del AUC de aripiprazol en plasma.

### Eliminación

La semi-vida de eliminación media de aripiprazol es de aproximadamente 75 horas para metabolizadores rápidos del CYP2D6 y de aproximadamente de 146 horas para metabolizadores lentos del CYP2D6.

El aclaramiento corporal total de aripiprazol es de 0,7 ml/min/kg, y principalmente hepático.

Tras una única dosis oral de aripiprazol marcado con <sup>14</sup>C, aproximadamente el 27 % de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y aproximadamente el 60 % en las heces. Se excretó menos del 1 % de aripiprazol inalterado en orina y aproximadamente un 18 % se recuperó inalterado en las heces.

### Población pediátrica

La farmacocinética de aripiprazol y dehidro-aripiprazol en pacientes pediátricos de 10 a 17 años fue similar a la de los adultos después de la corrección por las diferencias de peso corporal.

### Farmacocinética en poblaciones especiales

#### *Población pediátrica*

La farmacocinética de aripiprazol y dehidro-aripiprazol en pacientes pediátricos de 10 a 17 años fue similar a la de los adultos después de la corrección de las diferencias de peso corporal.

#### *Pacientes de edad avanzada*

No hay diferencias en la farmacocinética de aripiprazol entre pacientes de edad avanzada sanos y

adultos de menor edad, ni se detectó en un análisis farmacocinético de población, ningún efecto relacionado con la edad en pacientes esquizofrénicos.

#### *Sexo*

No hay diferencias en la farmacocinética de aripiprazol entre sujetos sanos masculinos y femeninos ni hay ningún efecto detectable en cuanto al sexo en un análisis farmacocinético de población en pacientes esquizofrénicos.

#### *Tabaquismo*

Una evaluación farmacocinética de la población no demuestra ninguna evidencia clínica significativa de los efectos de fumar en la farmacocinética de aripiprazol.

#### *Etnia*

El estudio de la farmacocinética en humanos mostró que no hay ninguna evidencia de diferencias en la farmacocinética de aripiprazol relacionadas con la raza.

#### *Trastornos renales*

Las características farmacocinéticas de aripiprazol y dehidro-aripiprazol se han encontrado similares en pacientes que padecen insuficiencia renal severa en comparación con sujetos jóvenes sanos.

#### *Trastornos hepáticos*

En un estudio de dosis única en sujetos padeciendo varios niveles de cirrosis hepática (Child-Pugh clases A, B y C) no se ha detectado que la insuficiencia hepática tenga efectos significativos sobre la farmacocinética de aripiprazol y dehidro-aripiprazol, pero el estudio incluyó sólo 3 pacientes con cirrosis hepática clase C, esto es insuficiente para sacar conclusiones de su capacidad metabólica.

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Se observaron efectos toxicológicamente significativos sólo a dosis o exposiciones que excedían los límites de dosificación o de exposición máximos en humanos, indicando que estos efectos fueron limitados o sin relevancia clínica. Estos incluían: toxicidad adrenocortical dosis dependiente (acumulación del pigmento lipofuscina y/o pérdida de células parenquimales) en ratas después de 104 semanas entre 20 y 60 mg/kg/día (3 a 10 veces el AUC en el estado estacionario de la dosis máxima recomendada en humanos) y aumento de los carcinomas adrenocorticales y de la combinación de adenomas/carcinomas adrenocorticales en ratas hembras a 60 mg/kg/día (10 veces el AUC media en el estado estacionario de la dosis máxima recomendada para humanos). La exposición no tumorigénica en hembras de rata fue 7 veces más alta respecto a la exposición humana a la dosis recomendada.

Un hallazgo adicional fue el de la coleditiasis como consecuencia de la precipitación de conjugados de sulfato de hidroximetabolitos de aripiprazol en la bilis de monos después de una dosificación oral repetida de 25 a 125 mg/kg/día (1 a 3 veces el AUC media en niveles estables de la dosis clínicamente recomendada ó 16 a 81 veces la dosis máxima recomendada en humanos en mg/m<sup>2</sup>). Sin embargo, las concentraciones de los conjugados de sulfato de hidroxiaripiprazol en la bilis humana a la dosis máxima propuesta, 30 mg al día, no superaban el 6 % de las concentraciones encontradas en la bilis de monos en el estudio de 39 semanas, estando muy por debajo (6 %) de sus límites de solubilidad *in vitro*.

En estudios de dosis de repetición en ratas y perros jóvenes, el perfil de toxicidad de aripiprazol fue comparable al observado en animales adultos, y no había ninguna evidencia de neurotoxicidad o efectos adversos sobre el desarrollo.

Basándose en los resultados de una serie completa de ensayos estándar de genotoxicidad, aripiprazol se consideró no genotóxico. Aripiprazol no redujo la fertilidad en estudios de toxicidad reproductiva.

Se ha observado toxicidad en el desarrollo, incluidos retraso en la osificación fetal dosis-dependiente y posibles efectos teratógenos en ratas, a exposiciones de dosis subterapéuticas (basadas en AUC) y en conejos a exposiciones de dosis 3 a 11 veces el AUC media en niveles estables de la dosis clínica máxima recomendada. Se produjo toxicidad maternal a dosis similares que las encontradas para la toxicidad de desarrollo.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

#### Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimidos

Lactosa monohidrato  
Almidón de maíz  
Celulosa microcristalina  
Hidroxipropilcelulosa  
Estearato de magnesio  
Laca aluminica de índigo carmín (E132)

#### Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimidos

Lactosa monohidrato  
Almidón de maíz  
Celulosa microcristalina  
Hidroxipropilcelulosa  
Estearato de magnesio  
Óxido de hierro rojo (E172)

#### Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimidos

Lactosa monohidrato  
Almidón de maíz  
Celulosa microcristalina  
Hidroxipropilcelulosa  
Estearato de magnesio  
Óxido de hierro amarillo (E172)

#### Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimidos

Lactosa monohidrato  
Almidón de maíz  
Celulosa microcristalina  
Hidroxipropilcelulosa  
Estearato de magnesio

#### Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimidos

Lactosa monohidrato  
Almidón de maíz  
Celulosa microcristalina  
Hidroxipropilcelulosa  
Estearato de magnesio  
Óxido de hierro rojo (E172)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

2 años

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15mg, 30 mg comprimidos

Tras la primera apertura del frasco: 3 meses

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación.

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15mg, 30 mg comprimidos

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del frasco, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Blister de aluminio//aluminio.

Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15mg, 30 mg comprimidos

Envase de comprimidos (frasco) de polietileno de alta densidad (HDPE) que contiene un desecante de gel de sílice y un relleno de poliéster.

#### Tamaños de envases

*Aripiprazol Sandoz 5 mg, 10 mg, 15mg, 30 mg comprimidos*

Envases de blister en cajas: 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56, 70 comprimidos

Envases de blister (unidosis) en cajas: 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 comprimidos

Envases de frasco en cajas: 100 comprimidos

*Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimidos*

Envases de blister en cajas: 14, 28, 49, 98 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimidos

EU/1/15/1029/001 (10 comprimidos)  
EU/1/15/1029/002 (14 comprimidos)  
EU/1/15/1029/003 (16 comprimidos)  
EU/1/15/1029/004 (28 comprimidos)  
EU/1/15/1029/005 (30 comprimidos)  
EU/1/15/1029/006 (35 comprimidos)  
EU/1/15/1029/007 (56 comprimidos)  
EU/1/15/1029/008 (70 comprimidos)  
EU/1/15/1029/009 (14 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/010 (28 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/011 (49 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/012 (56 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/013 (98 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/014 (100 comprimidos)

Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimidos

EU/1/15/1029/015 (10 comprimidos)  
EU/1/15/1029/016 (14 comprimidos)  
EU/1/15/1029/017 (16 comprimidos)  
EU/1/15/1029/018 (28 comprimidos)  
EU/1/15/1029/019 (30 comprimidos)  
EU/1/15/1029/020 (35 comprimidos)  
EU/1/15/1029/021 (56 comprimidos)  
EU/1/15/1029/022 (70 comprimidos)  
EU/1/15/1029/023 (14 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/024 (28 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/025 (49 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/026 (56 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/027 (98 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/028 (100 comprimidos)

Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimidos

EU/1/15/1029/029 (10 comprimidos)  
EU/1/15/1029/030 (14 comprimidos)  
EU/1/15/1029/031 (16 comprimidos)  
EU/1/15/1029/032 (28 comprimidos)  
EU/1/15/1029/033 (30 comprimidos)  
EU/1/15/1029/034 (35 comprimidos)  
EU/1/15/1029/035 (56 comprimidos)  
EU/1/15/1029/036 (70 comprimidos)  
EU/1/15/1029/037 (14 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/038 (28 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/039 (49 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/040 (56 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/041 (98 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/042 (100 comprimidos)

Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimidos

EU/1/15/1029/043 (14 comprimidos)  
EU/1/15/1029/044 (28 comprimidos)  
EU/1/15/1029/045 (49 comprimidos)  
EU/1/15/1029/046 (56 comprimidos)  
EU/1/15/1029/047 (98 comprimidos)

Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimidos

EU/1/15/1029/048 (10 comprimidos)  
EU/1/15/1029/049 (14 comprimidos)  
EU/1/15/1029/050 (16 comprimidos)  
EU/1/15/1029/051 (28 comprimidos)  
EU/1/15/1029/052 (30 comprimidos)  
EU/1/15/1029/053 (35 comprimidos)  
EU/1/15/1029/054 (56 comprimidos)  
EU/1/15/1029/055 (70 comprimidos)  
EU/1/15/1029/056 (14 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/057 (28 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/058 (49 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/059 (56 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/060 (98 x 1 comprimidos)  
EU/1/15/1029/061 (100 comprimidos)

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 20 Agosto 2015

Fecha de la última autorización:

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

{MM/AAAA}

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTES RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

Lek Pharmaceuticals d.d.  
Verovškova 57  
1526 Ljubljana  
Eslovenia

Lek S.A.  
ul. Domaniewska 50 C  
02-672 Warszawa  
Polonia

S.C. Sandoz, S.R.L.  
Str. Livezeni nr. 7A  
Târgu Mureș 540472  
Romania

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2. de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**CAJA CARTÓN PARA EL FRASCO Y ETIQUETA PARA EL FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimidos  
aripiprazol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 5 mg de aripiprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: lactosa monohidrato.  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

100 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
Usar en un plazo de 3 meses tras la primera apertura.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/1029/014

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Caja cartón: Aripiprazol Sandoz 5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

[Solo cartón para frasco:]

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

[Solo cartón para frasco:]

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA CARTÓN PARA LOS BLÍSTERES**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimidos  
aripiprazol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 5 mg de aripiprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: lactosa monohidrato.  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

10 comprimidos  
14 comprimidos  
16 comprimidos  
28 comprimidos  
30 comprimidos  
35 comprimidos  
56 comprimidos  
70 comprimidos

14 x 1 comprimidos  
28 x 1 comprimidos  
49 x 1 comprimidos  
56 x 1 comprimidos  
98 x 1 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN****10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/1029/001 10 comprimidos  
EU/1/15/1029/002 14 comprimidos  
EU/1/15/1029/003 16 comprimidos  
EU/1/15/1029/004 28 comprimidos  
EU/1/15/1029/005 30 comprimidos  
EU/1/15/1029/006 35 comprimidos  
EU/1/15/1029/007 56 comprimidos  
EU/1/15/1029/008 70 comprimidos  
EU/1/15/1029/009 14 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/010 28 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/011 49 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/012 56 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/013 98 x 1 comprimidos

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Aripiprazol Sandoz 5 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLISTERS O TIRAS**

**BLÍSTERES**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimidos  
aripiprazol

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NUMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**CAJA CARTÓN PARA EL FRASCO Y ETIQUETA PARA EL FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimidos  
aripiprazol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 10 mg de aripiprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: lactosa monohidrato.  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

100 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
Usar en un plazo de 3 meses tras la primera apertura.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/1029/028

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Caja cartón: Aripiprazol Sandoz 10 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

[Solo cartón para frasco:]

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

[Solo cartón para frasco:]

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA CARTÓN PARA EL BLÍSTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimidos  
aripiprazol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 10 mg de aripiprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: lactosa monohidrato.  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

10 comprimidos  
14 comprimidos  
16 comprimidos  
28 comprimidos  
30 comprimidos  
35 comprimidos  
56 comprimidos  
70 comprimidos

14 x 1 comprimidos  
28 x 1 comprimidos  
49 x 1 comprimidos  
56 x 1 comprimidos  
98 x 1 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN****10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/1029/015 10 comprimidos  
EU/1/15/1029/016 14 comprimidos  
EU/1/15/1029/017 16 comprimidos  
EU/1/15/1029/018 28 comprimidos  
EU/1/15/1029/019 30 comprimidos  
EU/1/15/1029/020 35 comprimidos  
EU/1/15/1029/021 56 comprimidos  
EU/1/15/1029/022 70 comprimidos  
EU/1/15/1029/023 14 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/024 28 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/025 49 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/026 56 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/027 98 x 1 comprimidos

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Aripiprazol Sandoz 10 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLÍSTERES**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimidos  
aripiprazol

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NUMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**CAJA CARTÓN PARA EL FRASCO Y ETIQUETA PARA EL FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimidos  
aripiprazol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 15 mg de aripiprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: lactosa monohidrato.  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

100 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
Usar en un plazo de 3 meses tras la primera apertura.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/1029/042

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Caja cartón: Aripiprazol Sandoz 15 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

[Solo cartón para frasco:]

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

[Solo cartón para frasco:]

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA CARTÓN PARA EL BLÍSTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimidos  
aripiprazol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 15 mg de aripiprazol

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: lactosa monohidrato.  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

10 comprimidos  
14 comprimidos  
16 comprimidos  
28 comprimidos  
30 comprimidos  
35 comprimidos  
56 comprimidos  
70 comprimidos

14 x 1 comprimidos  
28 x 1 comprimidos  
49 x 1 comprimidos  
56 x 1 comprimidos  
98 x 1 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN****10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/1029/029 10 comprimidos  
EU/1/15/1029/030 14 comprimidos  
EU/1/15/1029/031 16 comprimidos  
EU/1/15/1029/032 28 comprimidos  
EU/1/15/1029/033 30 comprimidos  
EU/1/15/1029/034 35 comprimidos  
EU/1/15/1029/035 56 comprimidos  
EU/1/15/1029/036 70 comprimidos  
EU/1/15/1029/037 14 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/038 28 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/039 49 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/040 56 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/041 98 x 1 comprimidos

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Aripiprazol Sandoz 15 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

[Solo cartón para frasco:]

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

[Solo cartón para frasco:]

PC

SN

NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLÍSTERES**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimidos  
aripiprazol

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NUMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA CARTÓN PARA LOS BLÍSTERES**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimidos  
aripiprazol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 20 mg de aripiprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: lactosa monohidrato.  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

14 comprimidos  
28 comprimidos  
49 comprimidos  
56 comprimidos  
98 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/1029/043 14 comprimidos  
EU/1/15/1029/044 28 comprimidos  
EU/1/15/1029/045 49 comprimidos  
EU/1/15/1029/046 56 comprimidos  
EU/1/15/1029/047 98 comprimidos

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Aripiprazol Sandoz 20 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLÍSTERES**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 20 mg tablets  
aripiprazol

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NUMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO**

**CAJA CARTÓN PARA EL FRASCO Y ETIQUETA PARA EL FRASCO**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimidos  
aripiprazol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 30 mg de aripiprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: lactosa monohidrato.  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

100 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD  
Usar en un plazo de 3 meses tras la primera apertura.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/1029/061

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Caja cartón: Aripiprazol Sandoz 30 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

[Solo cartón para frasco:]

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

[Solo cartón para frasco:]

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA CARTÓN PARA EL BLÍSTER**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimidos  
aripiprazol

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Cada comprimido contiene 30 mg de aripiprazol

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: lactosa monohidrato.  
Para mayor información consultar el prospecto.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Comprimido

10 comprimidos  
14 comprimidos  
16 comprimidos  
28 comprimidos  
30 comprimidos  
35 comprimidos  
56 comprimidos  
70 comprimidos

14 x 1 comprimidos  
28 x 1 comprimidos  
49 x 1 comprimidos  
56 x 1 comprimidos  
98 x 1 comprimidos

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.  
Vía oral.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN****10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA****11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/15/1029/048 10 comprimidos  
EU/1/15/1029/049 14 comprimidos  
EU/1/15/1029/050 16 comprimidos  
EU/1/15/1029/051 28 comprimidos  
EU/1/15/1029/052 30 comprimidos  
EU/1/15/1029/053 35 comprimidos  
EU/1/15/1029/054 56 comprimidos  
EU/1/15/1029/055 70 comprimidos  
EU/1/15/1029/056 14 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/057 28 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/058 49 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/059 56 x 1 comprimidos  
EU/1/15/1029/060 98 x 1 comprimidos

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN****15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Aripiprazol Sandoz 30 mg

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERES O TIRAS**

**BLÍSTERES**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimidos  
aripiprazol

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE LA COMERCIALIZACIÓN**

Sandoz

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NUMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el usuario**

**Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimidos**  
**Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimidos**  
**Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimidos**  
**Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimidos**  
**Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimidos**

aripiprazol

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### **Contenido del prospecto**

1. Qué es Aripiprazol Sandoz y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Aripiprazol Sandoz
3. Cómo tomar Aripiprazol Sandoz
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Aripiprazol Sandoz
6. Contenido del envase e información adicional

### **1. Qué es Aripiprazol Sandoz comprimidos y para qué se utiliza**

Aripiprazol Sandoz contiene el principio activo aripiprazol y pertenece a un grupo de medicamentos denominados antipsicóticos. Se utiliza para tratar adultos y adolescentes de 15 años o más que padecen una enfermedad caracterizada por síntomas tales como oír, ver y sentir cosas que no existen, desconfianza, creencias erróneas, habla incoherente y monotonía emocional y de comportamiento. Las personas en este estado pueden también sentirse deprimidas, culpables, inquietas o tensas.

Aripiprazol Sandoz se utiliza para tratar adultos y adolescentes de 13 años o más que padecen un trastorno caracterizado por síntomas tales como sentirse eufórico, tener una energía exagerada, necesidad de dormir mucho menos de lo habitual, hablar muy deprisa con fuga de ideas y a veces, una irritabilidad grave. En adultos también previene esta situación en pacientes que han respondido al tratamiento con Aripiprazol Sandoz.

### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Aripiprazol Sandoz comprimidos**

#### **No tome Aripiprazol Sandoz**

- si es alérgico a aripiprazol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

#### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Aripiprazol Sandoz

Se han comunicado casos de pacientes que experimentan pensamientos y comportamientos suicidas durante el tratamiento con aripiprazol. Informe a su médico inmediatamente si tiene pensamientos o sentimientos de dañarse a sí mismo.

Antes de empezar el tratamiento con aripiprazol, dígale a su médico si sufre de:

- niveles altos de azúcar en sangre (caracterizado por síntomas como sed excesiva, aumento de la cantidad de orina, aumento de apetito y sensación de debilidad) o antecedentes familiares de diabetes
- convulsiones, ya que su médico puede querer controlarlo más de cerca;
- movimientos musculares irregulares e involuntarios, especialmente en la cara
- enfermedades cardiovasculares (enfermedades del corazón y la circulación), antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, ictus o mini ictus, presión sanguínea anormal;
- coágulos sanguíneos o antecedentes familiares de coágulos sanguíneos, ya que los antipsicóticos han sido asociados con la formación de coágulos sanguíneos
- antecedentes de adicción al juego.

Si nota que está ganando peso, desarrolla movimientos inusuales, experimenta somnolencia que interfiere con sus actividades diarias normales, tiene alguna dificultad al tragar o presenta síntomas alérgicos, por favor informe a su médico.

Si padece demencia (pérdida de memoria y otras capacidades mentales), usted o la persona que le cuida o familiar, deberá informar a su médico si alguna vez ha tenido un ictus o “mini” ictus.

Hable inmediatamente con su médico si tiene pensamientos o sentimientos de dañarse a sí mismo. Se han notificado casos de pacientes que experimentan pensamientos y comportamiento suicida durante el tratamiento con aripiprazol.

Hable inmediatamente con su médico si nota entumecimiento o rigidez de los músculos con fiebre alta, sudores, alteración del estado mental, o latido del corazón muy rápido o irregular.

Informe a su médico si usted, su familia o cuidador notan que está desarrollando impulsos o ansias de comportarse de forma inusual en usted y que no se puede resistir al impulso, instinto o tentación de llevar a cabo ciertas actividades que pueden dañarle a usted o a otros. Esto se denomina trastorno del control de los impulsos y puede incluir comportamientos como adicción al juego, ingesta o gasto excesivo, apetito sexual anormalmente alto o preocupación por un aumento de los pensamientos y sentimientos sexuales.

Su médico puede considerar ajustar o interrumpir la dosis.

Aripiprazol puede causar somnolencia, caída de la tensión arterial al levantarse, mareos y cambios en la capacidad para moverse y mantener el equilibrio, lo que podría provocar caídas. Se debe tener precaución, especialmente si usted es un paciente anciano o padece algo de debilidad.

### **Niños y adolescentes**

No utilice este medicamento en niños y adolescentes menores de 13 años. Se desconoce si es seguro y efectivo en estos pacientes.

### **Toma de Aripiprazol Sandoz con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento, incluidos los medicamentos sin receta.

Medicamentos que bajan la presión sanguínea: Aripiprazol Sandoz puede aumentar el efecto de medicamentos utilizados para bajar la presión sanguínea. Asegúrese de comunicar a su médico si utiliza alguna medicina para controlar la presión sanguínea.

Si está tomando Aripiprazol Sandoz con algún otro medicamento puede significar que su médico deba cambiar su dosis de Aripiprazol Sandoz o la de otros medicamentos. Es especialmente importante que menciones a su médico si está tomando

- medicamentos para corregir el ritmo cardíaco (como quinidina, amiodarona, flecainida);
- antidepresivos o medicamentos a base de plantas utilizados para el tratamiento de la depresión y la ansiedad (como fluoxetina, paroxetina, venlafaxina, hierba de San Juan);

- medicamentos para tratar infecciones por hongos (antifúngicos) (como ketoconazol, itraconazol);
- ciertos medicamentos para tratar la infección por VIH (como *efavirenz*, *nevirapina* e inhibidores de la proteasa como, por ejemplo, indinavir, ritonavir);
- anticonvulsivantes utilizados para tratar la epilepsia (como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital);
- ciertos antibióticos utilizados para tratar la tuberculosis (rifabutina, rifampicina).

Estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos o reducir el efecto de aripiprazol; si usted observa cualquier síntoma poco común al tomar cualquiera de estos medicamentos al mismo tiempo que aripiprazol, debe comunicárselo a su médico.

Los medicamentos que aumentan los niveles de serotonina se emplean generalmente en enfermedades que incluyen depresión, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y fobia social, así como migraña y dolor:

- triptanes, tramadol y triptófano utilizados para enfermedades como la depresión, el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y la fobia social, así como la migraña y el dolor;
- ISRS (como paroxetina y fluoxetina) utilizados para la depresión, el TOC, el pánico y la ansiedad;
- otros antidepresivos (como venlafaxina y triptófano) utilizados en la depresión grave;
- antidepresivos tricíclicos (como clomipramina y amitriptilina) utilizados en enfermedades depresivas;
- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) utilizada en medicamentos a base de plantas para la depresión leve;
- analgésicos (como tramadol y petidina) utilizados para aliviar el dolor;
- triptanos (como sumatriptán y zolmitriptán) utilizados para tratar la migraña.

Estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de la aparición de efectos adversos; si usted observa cualquier síntoma poco común al tomar cualquiera de estos medicamentos al mismo tiempo que aripiprazol, debe comunicárselo a su médico.

### **Toma de Aripiprazol Sandoz con alimentos, bebidas y alcohol**

Este medicamento se puede tomar independientemente de las comidas.

Se debe evitar el consumo de alcohol.

### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento.

Se pueden producir los siguientes síntomas en bebés recién nacidos, de madres que han sido tratadas con aripiprazol en el último trimestre de embarazo (últimos tres meses de su embarazo): temblor, rigidez y/o debilidad muscular, somnolencia, agitación, problemas al respirar, y dificultad en la alimentación. Si su bebé desarrolla cualquiera de estos síntomas se debe poner en contacto con su médico.

Si está tomando aripiprazol, su médico discutirá con usted sobre si debe dar el pecho a su bebé considerando el beneficio para usted de su tratamiento y el beneficio para su bebé de darle el pecho. Si está siendo tratada con aripiprazol no debe dar el pecho. Hable con su médico sobre el mejor modo de alimentar a su bebé si está tomando este medicamento.

### **Conducción y uso de máquinas**

Durante el tratamiento con este medicamento pueden aparecer mareos y problemas de visión (ver sección 4). Esto debe tenerse en cuenta cuando se requiera una atención máxima, por ejemplo, cuando conduzca o maneje maquinaria.

### **Aripiprazol Sandoz contiene lactosa**

Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

### **3. Cómo tomar Aripiprazol Sandoz**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

**La dosis recomendada para adultos es 15 mg una vez al día.** Sin embargo su médico puede prescribirle dosis menores y mayores hasta un máximo de 30 mg una vez al día.

#### **Uso en niños y adolescentes**

Para iniciar el tratamiento con una dosis baja se puede utilizar una formulación alternativa (solución oral líquida) que será mas adecuado que Aripiprazol Sandoz.

Gradualmente la dosis puede ser aumentada a **la dosis recomendada para adolescentes de 10 mg una vez al día.** Sin embargo su médico puede prescribirle dosis menores o mayores hasta un máximo de 30 mg una vez al día.

Si estima que la acción de Aripiprazol es demasiado fuerte o débil, comuníquesele a su médico o farmacéutico.

**Trate de tomar el comprimido de Aripiprazol a la misma hora cada día.** No importa si lo toma con o sin alimentos. Tome siempre los comprimidos con agua y tráguelos enteros.

**Incluso si se siente mejor,** no altere o interrumpa la dosis diaria de Aripiprazol sin consultar primero a su médico.

#### **Si toma más Aripiprazol Sandoz del que debe**

Si se da cuenta de que ha tomado más comprimidos de Aripiprazol Sandoz de los que le ha recomendado su médico (o si alguien más ha tomado algunos de sus comprimidos de Aripiprazol Sandoz), póngase en contacto con su médico inmediatamente. Si no puede comunicar con su médico, vaya al hospital más próximo y lleve consigo el envase.

Los pacientes que han tomado demasiado aripiprazol han experimentado los siguientes síntomas:

- latidos rápidos del corazón, agitación/agresividad, problemas con el lenguaje;
- movimientos inusuales (especialmente de la cara o la lengua) y nivel de conciencia disminuido.

Otros síntomas pueden incluir:

- confusión aguda, convulsiones (epilepsia), coma, una combinación de fiebre, respiración acelerada, sudoración;
- rigidez muscular y somnolencia, respiración más lenta, ahogo, presión sanguínea alta o baja, ritmos anómalos del corazón.

Contacte con su médico u hospital más cercano inmediatamente si experimenta cualquiera de los síntomas anteriores.

#### **Si olvidó tomar Aripiprazol Sandoz**

Si olvida una dosis, tome la dosis olvidada tan pronto como lo recuerde, pero no tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

#### **Si interrumpe el tratamiento con Aripiprazol Sandoz**

No interrumpa su tratamiento sólo porque se sienta mejor. Es importante que siga tomando Aripiprazol Sandoz comprimidos durante el tiempo que su médico le haya indicado.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- diabetes mellitus;
- problemas para dormir;
- ansiedad;
- sensación de inquietud e incapacidad para quedarse quieto, dificultad para permanecer sentado;
- movimientos de torsión, contorsión o espasmódicos incontrolables, piernas inquietas;
- temblor;
- dolor de cabeza;
- cansancio;
- somnolencia;
- mareo;
- estremecimiento y visión borrosa;
- dificultad para evacuar o disminución de la frecuencia de las deposiciones (estreñimiento);
- indigestión;
- náuseas;
- mayor producción de saliva;
- vómitos;
- sensación de cansancio.

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- aumento de los niveles de la hormona prolactina en sangre;
- niveles excesivamente altos de azúcar en sangre;
- depresión;
- interés sexual alterado o elevado;
- movimientos incontrolables de la boca, la lengua y las extremidades (discinesia tardía);
- trastorno muscular que provoca movimientos de torsión (disonía);
- visión doble;
- fotosensibilidad ocular;
- latido cardíaco acelerado;
- bajada de la presión sanguínea al ponerse de pie que provoca mareo, aturdimiento o desmayo;
- hipo.

Los siguientes efectos adversos han sido notificados durante la fase post-comercialización de aripiprazol oral, pero se desconoce la frecuencia de aparición:

- niveles bajos de glóbulos blancos;
- niveles bajos de plaquetas;
- reacción alérgica (p. ej., hinchazón en la boca, lengua, cara y garganta, picores y enrojecimiento);
- aparición o empeoramiento de diabetes, cetoacidosis (cetonas en sangre y orina) o coma;
- azúcar elevado en sangre,
- niveles insuficientes de sodio en sangre;
- pérdida del apetito (anorexia);
- pérdida de peso;
- aumento de peso;
- pensamientos suicidas, intento de suicidio y suicidio;
- agresividad;
- agitación;

- nerviosismo;
- combinación de fiebre, rigidez muscular, respiración acelerada, sudores, disminución de la consciencia, cambios bruscos de la tensión arterial y del ritmo cardiaco, y desmayos (síndrome neuroléptico maligno);
- convulsiones;
- síndrome serotoninérgico (una reacción que puede causar sensación de intensa felicidad, somnolencia, torpeza, inquietud, sensación de estar bebido, fiebre, sudoración o rigidez muscular);
- trastorno del habla;
- fijación de los globos oculares en una posición;
- muerte súbita inexplicada;
- latido cardiaco irregular potencialmente mortal;
- ataque al corazón;
- latido cardiaco más lento;
- coágulos sanguíneos en las venas especialmente de las piernas (los síntomas incluyen hinchazón, dolor, y enrojecimiento de la pierna), que pueden trasladarse a través de los vasos sanguíneos a los pulmones causando dolor en el pecho y dificultad al respirar (si usted nota cualquiera de estos síntomas, acuda inmediatamente a su médico);
- presión sanguínea elevada;
- desmayos;
- inhalación accidental de comida con riesgo de neumonía (infección pulmonar);
- espasmos de los músculos alrededor de la glotis (una parte de la laringe);
- inflamación del páncreas;
- dificultad para tragar;
- diarrea;
- molestias abdominales;
- malestar de estómago;
- fallo hepático;
- inflamación del hígado;
- coloración amarillenta de la piel y de la parte blanca de los ojos;
- análisis con valores hepáticos anormales;
- sarpullido;
- fotosensibilidad cutánea;
- calvicie;
- sudoración excesiva;
- degradación anormal de los músculos que puede provocar problemas renales;
- dolor muscular;
- rigidez;
- pérdida involuntaria de orina (incontinencia);
- dificultad para orinar;
- síntomas de abstinencia en los recién nacidos por exposición a fármacos durante el embarazo;
- erección prolongada y/o dolorosa;
- dificultad para controlar la temperatura central corporal o recalentamiento;
- dolor de pecho;
- manos, tobillos o pies hinchados;
- en los análisis de sangre: fluctuación de los niveles de azúcar en sangre, aumento de la hemoglobina glucosilada.
- incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:
  - fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares;
  - interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual;
  - compra excesiva incontrolable;
  - atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para

- satisfacer el hambre);
- tendencia a deambular.

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

En pacientes de edad avanzada con demencia, se han comunicado mayor número de casos fatales mientras tomaban aripiprazol. Además, se han comunicado casos de ictus o "mini" ictus.

### **Otros efectos adversos en niños y adolescentes**

Adolescentes de 13 años o más experimentaron efectos adversos similares en frecuencia y tipo a los de los adultos excepto en somnolencia, espasmos o contracciones incontrolables, inquietud, y cansancio que fueron muy frecuentes (afecta a más de 1 de cada 10 pacientes) y dolor abdominal superior, sequedad de boca, aumento de la frecuencia cardíaca, ganancia de peso, aumento del apetito, fasciculaciones musculares, movimientos involuntarios de las extremidades, y mareos, especialmente cuando se levantaron tras estar tumbados o sentados, que fueron frecuentes (afecta hasta 1 de cada 10 pacientes).

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Aripiprazol Sandoz**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el blíster, en el frasco y en la caja después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No requiere condiciones especiales de conservación.

Usar en un plazo de 3 meses tras la primera apertura del frasco.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Aripiprazol Sandoz**

#### *Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimidos*

- El principio activo es aripiprazol. Cada comprimido contiene 5 mg de aripiprazol.
- Los demás componentes son lactosa monohidrato, almidón de maíz, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, laca alumínica de índigo carmín (E132).

#### *Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimidos*

- El principio activo es aripiprazol. Cada comprimido contiene 10 mg de aripiprazol.
- Los demás componentes son lactosa monohidrato, almidón de maíz, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo (E172).

#### *Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimidos*

- El principio activo es aripiprazol. Cada comprimido contiene 15 mg de aripiprazol.

- Los demás componentes son lactosa monohidrato, almidón de maíz, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro amarillo.

#### *Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimidos*

- El principio activo es aripiprazol. Cada comprimido contiene 20 mg de aripiprazol.
- Los demás componentes son lactosa monohidrato, almidón de maíz, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio.

#### *Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimidos*

- El principio activo es aripiprazol. Cada comprimido contiene 30 mg de aripiprazol.
- Los demás componentes son lactosa monohidrato, almidón de maíz, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, estearato de magnesio, óxido de hierro rojo (E172).

### **Aspecto del Aripiprazol Sandoz y contenido del envase**

#### *Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimidos*

Aripiprazol Sandoz 5 mg comprimidos son comprimidos de forma redonda y color azul, moteados, con un diámetro aproximado de 6,0 mm, grabados con “SZ” sobre una cara y “444” sobre la otra cara.

#### *Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimidos*

Aripiprazol Sandoz 10 mg comprimidos son comprimidos de forma redonda y color rosa, moteados, con un diámetro aproximado de 6,0 mm, grabados con “SZ” sobre una cara y “446” sobre la otra cara.

#### *Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimidos*

Aripiprazol Sandoz 15 mg comprimidos son comprimidos de forma redonda y color amarillo, moteados, con un diámetro aproximado de 7,0 mm, grabados con “SZ” sobre una cara y “447” sobre la otra cara.

#### *Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimidos*

Aripiprazol Sandoz 20 mg comprimidos son comprimidos de forma redonda y color blanco, con un diámetro aproximado de 7,8 mm, grabados con “SZ” sobre una cara y “448” sobre la otra cara.

#### *Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimidos*

Aripiprazol Sandoz 30 mg comprimidos son comprimidos de forma redonda y color rosa, moteados, con un diámetro aproximado de 9,0 mm, grabados con “SZ” sobre una cara y “449” sobre la otra cara.

Los comprimidos de 5 mg, 10 mg, 15 mg y 30 mg se presentan en las siguientes formas:

Blísters de aluminio//aluminio envasados en cajas que contienen 10, 14, 16, 28, 30, 35, 56 ó 70 comprimidos.

Blísters unidos de aluminio//aluminio envasados en cajas que contienen 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1 ó 98 x 1 comprimidos.

Frasco de HDPE que contiene un desecante de gel de sílice y un relleno de poliéster envasado en cajas de 100 comprimidos.

Los comprimidos de 20 mg se presentan en blísters envasados en cajas que contienen 14, 28, 49, 56 ó 98 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **Titular de la autorización de comercialización**

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6250 Kundl  
Austria

### **Responsable de la fabricación**

Lek Pharmaceuticals d.d.

Verovškova 57  
1526 Ljubljana  
Eslovenia

S.C. Sandoz, S.R.L.  
Str. Livezeni nr. 7A  
Târgu Mureş 540472  
Rumanía

Lek S.A.  
ul. Domaniewska 50 C  
02-672 Warszawa  
Polonia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

**België/Belgique/Belgien**

Sandoz nv/sa  
Medialaan 40  
B-1800 Vilvoorde  
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97  
regaff.belgium@sandoz.com

**България**

Regulatory Affairs Department  
Representative Office Sandoz d.d.  
55 Nikola Vapzarov blvd.  
Building 4, floor 4  
1407 Sofia, Bulgaria  
Тел.: + 359 2 970 47 47  
regaffairs.bg@sandoz.com

**Česká republika**

Sandoz s.r.o.  
Na Pankráci 1724/129  
CZ-140 00 Praha 4 - Nusle  
Tel: +420 225 775 111  
office.cz@sandoz.com

**Danmark**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
Danmark  
Tlf: + 45 6395 1000  
variations.nordic@sandoz.com

**Deutschland**

Hexal AG  
Industriestrasse 25  
D-83607 Holzkirchen  
Tel: +49 8024 908 0  
E-mail: service@hexal.com

**Eesti**

**Lietuva**

Sandoz Pharmaceuticals d.d. filialas  
Šeimyniškių 3A,  
LT 09312 Vilnius  
Tel: +370 5 26 36 037  
Info.lithuania@sandoz.com

**Luxembourg/Luxemburg**

Sandoz nv/sa  
Medialaan 40  
B-1800 Vilvoorde  
Tél/Tel.: +32 2 722 97 97  
regaff.belgium@sandoz.com

**Magyarország**

Sandoz Hungária Kft.  
Tel.: +36 1 430 2890

**Malta**

Medical Logistics Ltd.  
ADC Building, Triq L-Esportaturi  
Mriehel, BKR 3000  
Malta  
Tel: +356 2277 8000  
mgatt@medicallogisticsltd.com

**Nederland**

Sandoz B.V.  
Veluwezoom 22  
NL-1327 AH Almere  
Tel: +31 36 5241600  
info.sandoz-nl@sandoz.com

**Norge**

Sandoz d.d. Eesti filiaal  
Pärnu mnt105  
EE-11312 Tallinn  
Tel.: +372 665 2400  
Info.ee@sandoz.com

#### **Ελλάδα**

Novartis (Hellas) S.A.C.I.  
Εθνική Οδός Νο 1 (12ο km)  
Μεταμόρφωση  
GR-144 51 Αθήνα  
Τηλ: +30210 2811712

#### **España**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Centro Empresarial Parque Norte  
Edificio Roble  
c/ Serrano Galvache, 56  
28033 Madrid  
España  
Tel: +34 900 456 856  
registros.spain@sandoz.com

#### **France**

Sandoz SAS  
49 avenue Georges Pompidou  
F-92593 Levallois-Perret Cedex  
Tél: + 33 1 4964 4800

#### **Hrvatska**

Sandoz d.o.o.  
Maksimirska 120  
10000 Zagreb  
Tel: + 385 1 2353111  
e-mail: upit.croatia@sandoz.com

#### **Ireland**

Rowex Ltd.,  
Bantry, Co. Cork,  
Ireland.  
Tel: + 353 27 50077  
e-mail: reg@rowa-pharma.ie

#### **Ísland**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
Danmörk  
Tlf: + 45 6395 1000  
variations.nordic@sandoz.com

#### **Italia**

Sandoz S.p.A  
Largo Umberto Boccioni 1

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 København S  
Danmark  
Tlf: + 45 6395 1000  
variations.nordic@sandoz.com

#### **Österreich**

Sandoz GmbH  
Biochemiestr. 10  
A-6250 Kundl  
Tel: +43 5338 2000

#### **Polska**

Sandoz Polska Sp. z o.o.  
ul. Domaniewska 50C  
02-672 Warszawa  
Tel.: + 48 22 209 70 00  
biuro.pl@sandoz.com

#### **Portugal**

Sandoz Farmacêutica Lda.  
Avenida Professor Doutor Cavaco Silva, n.º 10E  
Taguspark  
2740-255 Porto Salvo  
Tel: +351 21 924 19 11

#### **România**

S.C. Sandoz Pharma Services S.R.L.  
Calea Floreasca nr. 169A,  
Cladirea A, etaj 1, sector 1,  
Bucureşti

#### **Slovenija**

Lek farmacevtska družba d.d.  
Tel: +386 1 580 21 11

#### **Slovenská republika**

Žižkova 22B  
SK-811 02 15/C  
SK-821 04 Bratislava  
Tel: + 421 2 48 200 600  
info@sandoz.sk

#### **Suomi/Finland**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14

I - 21040 Origgio/VA  
Tel: + 39 02 96541

DK-2300 Kööpenhamina S  
Tanska  
Tlf: + 45 6395 1000  
variations.nordic@sandoz.com

**Κύπρος**

Panayiotis Hadjigeorgiou  
31 Yildiz Street, 3042  
CY-000 00 Town: Limassol  
Τηλ: 00357 25372425  
hapanicos@cytanet.com.cy

**Sverige**

Sandoz A/S  
Edvard Thomsens Vej 14  
DK-2300 Köpenhamn S  
Danmark  
Tlf: + 45 6395 1000  
variations.nordic@sandoz.com

**Latvija**

Sandoz d..d Pārstāvniecība Latvijā  
K.Valdemāra iela 33-30  
Rīga, LV1010  
Tel: + 371 67892006

**United Kingdom**

Sandoz Limited  
Frimley Business Park  
Camberley, GU16 7SR, UK  
Tel: + 44 1276 698020  
uk.regaffairs@sandoz.com

**Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}**

**Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.