

**ANEXO I**

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

## **1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg comprimidos EFG  
Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg comprimidos EFG  
Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg comprimidos EFG  
Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg comprimidos EFG

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

### Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 5 mg de aripiprazol.

#### Excipiente con efecto conocido

28 mg de maltosa por comprimido

### Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 10 mg de aripiprazol.

#### Excipiente con efecto conocido

56 mg de maltosa por comprimido

### Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 15 mg de aripiprazol.

#### Excipiente con efecto conocido

84 mg de maltosa por comprimido

### Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg comprimidos EFG

Cada comprimido contiene 30 mg de aripiprazol.

#### Excipiente con efecto conocido

168 mg de maltosa por comprimido

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

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Comprimido

### Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg comprimidos EFG

Azul claro a azul, moteados redondos y biconvexos de 6,1 mm de diámetro, grabado con “5” en una cara.

### Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg comprimidos EFG

Rosa, redondos y biconvexos, de 8,1 mm de diámetro, grabado con “10” en una cara.

### Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg comprimidos EFG

Amarillo, redondos y biconvexos de 10,1mm de diámetro, grabado con “15” en una cara.

### Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg comprimidos EFG

Rosa, ovalados y biconvexos de 17,1 mm de longitud, 8,1 mm de ancho, grabado con “30” en una cara.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

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

Aripiprazol Mylan Pharma está indicado para el tratamiento de los episodios maníacos de moderados a severos 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 Mylan Pharma está indicado para el tratamiento hasta 12 semanas de los episodios maníacos de moderados a severos 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 es de 10 mg/día o 15 mg/día con una dosis de mantenimiento de 15 mg/día administrada una vez al día independientemente de las comidas. Aripiprazol es eficaz en un rango de dosis de 10 mg/día 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 los 30 mg.

*Episodios maníacos en el Trastorno Bipolar I:* la dosis de inicio recomendada de aripiprazol es de 15 mg administrada una vez al día 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 los 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.

##### *Población pediátrica*

*Esquizofrenia en adolescentes de 15 años y más:* la dosis recomendada de aripiprazol es de 10 mg/día administrada una vez al día independientemente de las comidas. El tratamiento deberá ser iniciado con 2 mg (usando un aripiprazol apropiado que contiene medicamento) 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 mg sin exceder la dosis máxima diaria de 30 mg (ver sección 5.1). Aripiprazol es eficaz en un rango de dosis

de 10 mg/día 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 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 de aripiprazol es de 10 mg/día administrada una vez al día independientemente de las comidas. Se debe iniciar el tratamiento con 2 mg (usando un aripiprazol apropiado que contiene medicamento) 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 síntomas extrapiramidales (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 aripiprazole 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 aripiprazole en niños y adolescentes menores de 18 años. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección 5.1, pero 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 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

### *Pacientes de edad avanzada*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de aripiprazol para el tratamiento de la esquizofrenia o de los episodios maníacos de 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).

### *Insuficiencia hepática*

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes que presentan insuficiencia hepática de 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 diaria de 30 mg 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.

### *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 con inhibidores fuertes del CYP3A4 o CYP2D6, se debe reducir la dosis de aripiprazol. Cuando se deja el tratamiento combinado con inhibidores del CYP3A4 o CYP2D6, se debe aumentar la dosis de aripiprazol (ver sección 4.5).

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

#### Forma de administración

Los comprimidos de Aripiprazol Mylan Pharma se administran por vía oral.

Se deben tomar los comprimidos bucodispersables o la solución oral como una alternativa a Aripiprazol Mylan Pharma comprimidos en pacientes que tengan dificultad para tragar aripiprazol comprimidos (ver también 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 y los trastornos del estado de ánimo son inherentes a las patologías psicóticas y en algunos casos han sido notificados de manera temprana 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 estar 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 cardíaca, fallo cardíaco, o trastornos 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 hipertensión 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, y se deben tomar las correspondientes medidas preventivas.

#### Prolongación del intervalo QT

En ensayos clínicos de aripiprazol, la incidencia de prolongación del intervalo QT fue comparable al placebo. 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 un año, o de menor 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 la 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 la dosis y una estrecha monitorización clínica.

### Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

El SNM es un complejo de síntomas potencialmente mortal asociado a los antipsicóticos. En ensayos clínicos se han notificado casos raros de SNM durante el tratamiento con aripiprazol. Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, 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: de 56 a 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, accidente cerebrovascular, accidente isquémico transitorio), incluyendo pacientes con desenlace fatal (media de edad: 84 años; rango: de 78 a 88 años). En total, en un 1,3% de los pacientes tratados con aripiprazol se 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 de pacientes 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 incluyen 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, incluido 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 tras la comercialización en pacientes a los que se les prescribe aripiprazol. Cuando se ha visto, ha 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 induzca 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 antipsicóticos, incluyendo aripiprazol. 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 o la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8).

### Pacientes con comorbilidad asociada al trastorno por déficit de atención e hiperactividad (TDAH)

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

## 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).

## Excipientes

Los comprimidos de Aripiprazol Mylan Pharma contienen maltosa. Los pacientes con raros problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Los comprimidos de Aripiprazol Mylan Pharma contienen menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **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 las enzimas CYP2D6 y CYP3A4 pero no la 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 inhibidor fuerte del CYP2D6 (quinidina) aumentó el AUC de aripiprazol en un 107%, mientras que no produjo cambios en la  $C_{max}$ . 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 inhibidores fuertes del CYP2D6, como la fluoxetina o la paroxetina, tengan efectos similares y por lo tanto, se deben administrar reducciones similares de la dosis.

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

En un ensayo clínico en sujetos sanos, un inhibidor fuerte de CYP3A4 (ketoconazol) aumentó el AUC y la  $C_{max}$  de aripiprazol en un 63 % y un 37 %, respectivamente; y aumentó el AUC y la  $C_{max}$  de dehidro-aripiprazol en un 77% y un 43%, respectivamente. En los metabolizadores lentos de la CYP2D6, el uso concomitante de inhibidores fuertes 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 fuertes de 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 inhibidores fuertes de CYP3A4, como itraconazol y los inhibidores de la proteasa VIH, se pueden esperar efectos similares y por lo tanto, se deben administrar reducciones similares de la dosis (ver sección 4.2). En caso de interrupción del inhibidor de CYP2D6 o 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 plasmáticas de aripiprazol cuando se utiliza de forma concomitante con inhibidores débiles de CYP3A4 (por ejemplo, diltiazem) o de CYP2D6 (por ejemplo, escitalopram).

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

Después de una administración concomitante de carbamazepina, un inductor fuerte de CYP3A4, y de aripiprazol oral en 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 un 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 inductores fuertes de CYP3A4 (tales como rifampicina, rifabutina, fenitoína, 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 fuertes 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 conjuntamente con aripiprazol.

#### Interacción de aripiprazol con otros medicamentos

En ensayos clínicos, dosis de aripiprazol de 10 mg/día a 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 inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina (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 bien controlados y adecuados de aripiprazol en mujeres embarazadas. 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 sus médicos 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 el riesgo potencial para 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 y sus metabolitos se excretan 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 bebé 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 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 tras la comercialización.

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

No se puede determinar la frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante su uso posterior a la comercialización, ya que proceden de notificaciones espontáneas. En consecuencia, la frecuencia de estos acontecimientos adversos se ha calificado como “no conocida”.

|  | Frecuentes  | Poco frecuentes  | Frecuencia no conocida  |
|--|---|--|---|
| <b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b> |   |  | Leucopenia<br>Neutropenia<br>Trombocitopenia  |
| <b>Trastornos del sistema inmunológico</b>             |   |  | Reacción alérgica (p. ej., reacción anafiláctica, angioedema, incluyendo lengua hinchada, edema de la lengua, edema de cara , prurito alérgico o urticaria)   |
| <b>Trastornos endocrinos</b>                           |   | Hiperprolactinemia<br>Disminución de la prolactina en sangre   | Coma diabético hiperosmolar<br>Cetoacidosis diabética   |
| <b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>    | Diabetes mellitus   | Hiperglucemia  | Hiponatremia<br>Anorexia  |
| <b>Trastornos psiquiátricos</b>                        | Insomnio<br>Ansiedad Inquietud  | Depresión<br>Hipersexualidad                                   | Intento de suicidio, ideas suicidas y suicidio consumado (ver sección 4.4)<br>Juego patológico<br>Trastorno del control de los impulsos<br>Atracón<br>Compra compulsiva<br>Poriomanía<br>Agresión<br>Agitación<br>Nerviosismo |
| <b>Trastornos del sistema nervioso</b>                 | Acatisia<br>Trastorno extrapiramidal<br>Temblores<br>Cefalea<br>Sedación<br>Somnolencia<br>Mareos | Disquinesia tardía<br>Disonía<br>Síndrome de piernas inquietas | Síndrome neuroléptico maligno<br>Convulsión de gran mal<br>Síndrome de serotonina<br>Trastorno del habla  |
| <b>Trastornos oculares</b>                             | Visión borrosa  | Diplopía<br>Fotofobia  | Crisis oculógira  |
| <b>Trastornos cardiacos</b>                            |   | Taquicardia  | Muerte súbita de causa desconocida<br><i>Torsades de pointes</i><br>Arritmias ventriculares<br>Paro cardíaco<br>Bradycardia   |
| <b>Trastornos vasculares</b>                           |   | Hipotensión ortostática  | Tromboembolia venosa (incluyendo embolia pulmonar y trombosis venosa profunda)<br>Hipertensión<br>Síncope   |

|  | <b>Frecuentes</b>  | <b>Poco frecuentes</b> | <b>Frecuencia no conocida</b>   |
|--|--|------------------------|---|
| <b>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos</b>               |  | Hipo                   | Neumonía por aspiración<br>Laringoespasmo<br>Espasmo orofaríngeo  |
| <b>Trastornos gastrointestinales</b>                                     | Estreñimiento<br>Dispepsia<br>Náuseas<br>Hipersecreción salival<br>Vómitos |                        | Pancreatitis<br>Disfagia<br>Diarrea<br>Malestar abdominal<br>Malestar estomacal   |
| <b>Trastornos hepatobiliares</b>   |  |                        | Insuficiencia hepática<br>Hepatitis<br>Ictericia  |
| <b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>                     |  |                        | Erupción<br>Reacción fotosensible<br>Alopecia<br>Hiperhidrosis<br>Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS) |
| <b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</b>            |  |                        | Rabdomiólisis<br>Mialgia<br>Rigidez musculoesquelética  |
| <b>Trastornos renales y urinarios</b>                                    |  |                        | Incontinencia urinaria<br>Retención urinaria  |
| <b>Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales</b>                    |  |                        | Síndrome de abstinencia neonatal de fármacos (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)<br>Dolor torácico<br>Edema periférico                            |

|                                      | Frecuentes | Poco frecuentes | Frecuencia no conocida  |
|--------------------------------------|------------|-----------------|---|
| <b>Exploraciones complementarias</b> |            |                 | Peso disminuido<br>Ganancia de peso<br>Alanina aminotransferasa elevada<br>Aspartato aminotransferasa elevada<br>Gamma glutamiltransferasa elevada<br>Fosfatasa alcalina elevada<br>QT prolongado<br>Glucosa en sangre elevada<br>Hemoglobina glicosilada elevada<br>Fluctuación de la glucosa en sangre<br>Creatinfosfoquinasa aumentada |

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas

##### *Adultos*

*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 del 19% en pacientes tratados con aripiprazol y del 13,1% en pacientes tratados con placebo. En otro ensayo controlado a largo plazo de 26 semanas, la incidencia de SEP fue del 14,8% en pacientes tratados con aripiprazol y del 15,1% en 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 del 23,5% en pacientes tratados con aripiprazol y del 53,3% en pacientes tratados con haloperidol. En otro ensayo, también de 12 semanas de duración, la incidencia de SEP fue del 26,6% en pacientes tratados con aripiprazol y del 17,6% en 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 del 18,2% en pacientes tratados con aripiprazol y del 15,7% en pacientes tratados con placebo.

##### *Acatisia*

En ensayos controlados con placebo, la incidencia de acatisia en pacientes con trastorno bipolar fue del 12,1% en los tratados con aripiprazol y del 3,2% en aquellos que recibieron placebo. En pacientes con esquizofrenia la incidencia de acatisia fue del 6,2% para aripiprazol y del 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 dosis bajas, ocurren más frecuentemente y con mayor gravedad con

fármacos antipsicóticos de primera generación de alta potencia y a dosis mayores. 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 tras la comercialización 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 los pacientes tratados con aripiprazol; en comparación con el 2,0% de los 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 (de 13 a 17 años) con esquizofrenia, la frecuencia y el tipo de reacciones adversas fueron similares a las 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 notificadas 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 de un ensayo doble ciego controlado con placebo a largo plazo también fue similar, excepto las siguientes reacciones que se manifestaron con más frecuencia que en los pacientes pediátricos que recibían placebo: se informaron con frecuencia pérdida de peso, aumento de insulina en sangre, arritmia y leucopenia ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ).

En la población de adolescentes con esquizofrenia (de 13 a 17 años) con exposición de hasta 2 años, la incidencia de niveles séricos bajos de prolactina en mujeres ( $< 3$  ng/ml) y en hombres ( $< 2$  ng/ml) fue del 29,5% y del 48,3%, respectivamente. En la población adolescente con esquizofrenia (de 13 a 17 años) con exposición a aripiprazol de 5 mg a 30 mg durante 72 meses, la incidencia de bajos niveles de prolactina en suero en mujeres ( $< 3$  ng/ml) y hombres ( $< 2$  ng/ml) fue del 25,6% y del 45,0%, respectivamente.

En dos ensayos a largo plazo con pacientes adolescentes (de 13 a 17 años), con esquizofrenia y trastorno bipolar tratados con aripiprazol, la incidencia de niveles de prolactina sérica bajos en mujeres ( $< 3$  ng/ml) y hombres ( $< 2$  ng/ml) fue del 37,0% y del 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 las de los adultos excepto para 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 el 9,1%; con 30 mg el 28,8%; con placebo el 1,7%); y acatisia (las incidencias con 10 mg fueron el 12,1%; con 30 mg el 20,3%; con placebo el 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 la fatiga se observaron con mayor frecuencia en pacientes con trastorno bipolar que en pacientes con esquizofrenia.

En la población pediátrica bipolar (de 10 a 17 años) con exposición de hasta 30 semanas, la incidencia de niveles séricos bajos de prolactina en mujeres (< 3 ng/ml) y en hombres (< 2 ng/ml) fue del 28,0% y del 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 [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

### Signos y síntomas

En ensayos clínicos y durante la experiencia tras la comercialización se ha identificado sobredosis aguda accidental o intencionada 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 accidental con solo aripiprazol (hasta 195 mg) en niños sin ningún desenlace fatal. Los signos y síntomas médicos potencialmente graves notificados incluyeron somnolencia, pérdida transitoria del conocimiento y síntomas extrapiramidales.

### Manejo de una sobredosis

El tratamiento de la sobredosis debe concentrarse en una terapia de soporte, 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.

La administración de carbón activado (50 g), una hora después de aripiprazol, disminuyó la  $C_{max}$  en el 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: psicolépticos, 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<sub>2</sub> de la dopamina y 5-HT<sub>1A</sub> de la serotonina y un antagonismo con los receptores 5-HT<sub>2A</sub> 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<sub>2</sub> y D<sub>3</sub> dopaminérgicos, 5-HT<sub>1A</sub> y 5-HT<sub>2A</sub> serotoninérgicos y una moderada afinidad por los receptores D<sub>4</sub> dopaminérgicos, 5-HT<sub>2C</sub> y 5-HT<sub>7</sub>, α-1 adrenérgicos y H<sub>1</sub> 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.

La administración una vez al día de dosis entre 0,5 mg y 30 mg de aripiprazol a voluntarios sanos durante 2 semanas, produjo una reducción dosis dependiente en la unión de <sup>11</sup>C-racloprida, que es un ligando del receptor D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, 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 en las escalas de valoración utilizadas como objetivos secundarios, incluyendo la PANNS y la Escala de Valoración de Montgomery-Åsberg (MADR5), 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; menos pacientes tuvieron significativamente un aumento de al menos un 7% 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 o 13% de pacientes evaluables), comparados con olanzapina (n=45 o 33% de pacientes evaluables).

### *Parámetros lipídicos*

En un agrupado de 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, lipoproteínas de alta densidad (HDL) y lipoproteínas de baja densidad (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 del tiempo transcurrido hasta su aparición fue de 42 días y la mediana de la 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 del tiempo transcurrido hasta su aparición fue de 30 días y la mediana de la duración fue de 194 días.

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

En dos ensayos en monoterapia de 3 semanas de duración, a dosis flexibles y controlados con placebo, en pacientes que representaban episodio maníaco o mixto de trastorno bipolar I, aripiprazol demostró una eficacia superior con respecto a placebo en la reducción de los síntomas maníacos más allá de las 3 semanas. 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 fijas y controlado con placebo, en pacientes que presentaban episodio maníaco o mixto de trastorno bipolar I, 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. Aripiprazol también demostró una proporción comparable 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 (con puntuaciones totales en la escala de evaluación de la manía joven [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 en las puntuaciones de la escala de impresión clínica global para el trastorno bipolar (CGI-BP) de gravedad de la enfermedad en manía (SOI; 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 grupo 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 con 302 pacientes esquizofrénicos adolescentes (de 13 a 17 años), que presentaban síntomas psicóticos positivos o negativos, se observó una mejoría estadísticamente significativa mayor con aripiprazol que con placebo. En un subanálisis de pacientes adolescentes de edades comprendidas entre los 15 y los 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, aleatorizado, doble ciego, de 60 a 89 semanas en sujetos adolescentes (n=146; de edades entre los 13 y los 17 años) con esquizofrenia, hay una diferencia estadísticamente significativa en la tasa de recaída de síntomas psicóticos entre los grupos de aripiprazol (19,39%) y placebo (37,50%). La estimación puntual de la tasa de riesgo (TR) fue 0,461 (intervalo de confianza del 95%, 0,242 a 0,879) en la población completa. En los análisis de subgrupos, la estimación puntual de la TR fue 0,495 en los grupos de 13 a 14 años en comparación con 0,454 para los sujetos de 15 a 17 años. Sin embargo, la estimación de la TR para el grupo más joven (de 13 a 14 años) no fue precisa, lo que refleja que la menor cantidad de sujetos del grupo (aripiprazol, n=29; placebo, n=12) y el intervalo de confianza para esta estimación (de 0,151 a 1,628) no permitieron sacar conclusiones sobre la presencia de un efecto del tratamiento. En cambio, el intervalo de confianza del 95% para la TR en el subgrupo de mayor edad (aripiprazol, n=69; placebo, n=36) fue de 0,242 a 0,879 y, por lo tanto, se pudo sacar una conclusión con respecto al efecto del tratamiento en los pacientes mayores.

### *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 (de 10 a 17 años), que cumplieron con el criterio DSM-IV (manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales) para Trastorno Bipolar I con episodios maníacos o mixtos con o sin características psicóticas y con una puntuación YMRS  $\geq$  20 basal. Entre los pacientes incluidos en el análisis de eficacia primaria, 139 pacientes tenían un diagnóstico con comorbilidad existente de TDAH.

Aripiprazol fue superior a placebo en el cambio desde la línea basal en la semana 4 y en la semana 12 en la puntuación total de YMRS. En un análisis *post-hoc*, la mejora sobre el placebo fue más pronunciada en los pacientes con comorbilidad 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 de 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 a dosis flexibles (2 mg/día a 15 mg/día) y otro a dosis fijas (5 mg/día, 10 mg/día o 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 a 26 semanas con aripiprazol (2 mg/día a 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 a dosis fijas, 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 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 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 flexibles 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 y presentaban una puntuación media de 29 en la TTS-YGTSS antes de iniciar el estudio. El grupo tratado con 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 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 entre las 3 y las 5 horas tras la toma de la dosis. Aripiprazol sufre un metabolismo pre-sistémico mínimo. La biodisponibilidad oral absoluta de

la formulación en comprimidos 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 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 de las diferencias de peso corporal.

### Farmacocinética en poblaciones especiales

#### *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 ningún efecto relacionado con la edad, en un análisis farmacocinético en la población de 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 en la población de 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 de aripiprazol en humanos mostró que no hay ninguna evidencia de diferencias 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 desarrollo.

Sólo se observaron efectos toxicológicamente significativos a dosis o exposiciones que excedían los límites de dosificación o de exposición máximas 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 mg/kg/día 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 colelitiasis 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 mg/kg/día a 125 mg/kg/día (1 a 3 veces el AUC media en niveles estables de la dosis clínicamente recomendada o 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 repetidas en ratas y perros jóvenes, el perfil de toxicidad de aripiprazol fue comparable al observado en animales adultos, y no se observó ninguna evidencia de neurotoxicidad o efectos adversos en 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**

#### Núcleo del comprimido

Maltosa cristalina  
Celulosa microcristalina  
Almidón pregelatinizado  
Croscarmelosa sódica  
Estearato de magnesio

#### Recubrimiento del comprimido

*Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg comprimidos EFG*  
Índigo carmín (E-132)

*Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg comprimidos EFG*  
Óxido de hierro rojo (E-172)

*Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg comprimidos EFG*  
Óxido de hierro amarillo (E-172)

*Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg comprimidos EFG*  
Óxido de hierro rojo (E-172)

### **6.2 Incompatibilidades**

No procede.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años.

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

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

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

Blisteres perforados PA/Alu/PVC-Aluminio (blísters alu-alu) en cajas de 14, 28, 56 y 98, 28×1 comprimidos (unidosis).

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**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

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

### Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg comprimidos EFG

EU/1/15/1005/001  
EU/1/15/1005/002  
EU/1/15/1005/003  
EU/1/15/1005/013  
EU/1/15/1005/014

### Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg comprimidos EFG

EU/1/15/1005/004  
EU/1/15/1005/005  
EU/1/15/1005/006  
EU/1/15/1005/015  
EU/1/15/1005/016

### Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg comprimidos EFG

EU/1/15/1005/007  
EU/1/15/1005/008  
EU/1/15/1005/009  
EU/1/15/1005/017  
EU/1/15/1005/018

### Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg comprimidos EFG

EU/1/15/1005/010  
EU/1/15/1005/011  
EU/1/15/1005/012  
EU/1/15/1005/019  
EU/1/15/1005/020

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

Fecha de la primera autorización: 30 de junio de 2015  
Fecha de la última renovación: 25 de febrero de 2020

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

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 UTILIZACION SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLES DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección de los fabricantes responsables de la liberación de los lotes

Pharmathen S.A,  
6, Dervenakion  
Pallini 15351  
Attiki,  
Grecia

or

Pharmathen Internatonal S.A.  
Industrial Park Sapes,  
Rodopi Prefecture, Block No 5,  
Rodopi 69300,  
Grecia

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 (IPSs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPSs 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 cualquier actualización posterior 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**

**CAJA CARTÓN**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg comprimidos EFG  
aripiprazol

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

Cada comprimido contiene 5 mg de aripiprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene maltosa. Ver el prospecto para más información.

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

Comprimidos

14 comprimidos  
28 comprimidos  
56 comprimidos  
98 comprimidos  
28×1 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**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

**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**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

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

EU/1/15/1005/001  
EU/1/15/1005/002  
EU/1/15/1005/003  
EU/1/15/1005/013  
EU/1/15/1005/014

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Aripiprazol Mylan Pharma 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 BLÍSTERES O TIRAS**

**BLÍSTERES**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg comprimidos EFG  
aripiprazol

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

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NUMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

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

**CAJA CARTÓN**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg comprimidos EFG  
aripiprazol

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

Cada comprimido contiene 10 mg de aripiprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene maltosa. Ver el prospecto para más información.

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

Comprimidos

14 comprimidos  
28 comprimidos  
56 comprimidos  
98 comprimidos  
28×1 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**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

**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**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

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

EU/1/15/1005/004  
EU/1/15/1005/005  
EU/1/15/1005/006  
EU/1/15/1005/015  
EU/1/15/1005/016

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Aripiprazol Mylan Pharma 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 Mylan Pharma 10 mg comprimidos EFG  
aripiprazol

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

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NUMERO DE LOTE**

Lote

**5. OTROS**

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

**CAJA CARTÓN**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg comprimidos EFG  
aripiprazol

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

Cada comprimido contiene 15 mg de aripiprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene maltosa. Ver el prospecto para más información.

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

Comprimidos

14 comprimidos  
28 comprimidos  
56 comprimidos  
98 comprimidos  
28×1 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**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

**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**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

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

EU/1/15/1005/007  
EU/1/15/1005/008  
EU/1/15/1005/009  
EU/1/15/1005/017  
EU/1/15/1005/018

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Aripiprazol Mylan Pharma 15 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 Mylan Pharma 15 mg comprimidos EFG  
aripiprazol

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

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NUMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

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

**CAJA CARTÓN**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg comprimidos EFG  
aripiprazol

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

Cada comprimido contiene 30 mg de aripiprazol.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Contiene maltosa. Ver el prospecto para más información.

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

Comprimidos

14 comprimidos  
28 comprimidos  
56 comprimidos  
98 comprimidos  
28×1 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**

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

**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**

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

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

EU/1/15/1005/010  
EU/1/15/1005/011  
EU/1/15/1005/012  
EU/1/15/1005/019  
EU/1/15/1005/020

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Aripiprazol Mylan Pharma 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 Mylan Pharma 30 mg comprimidos EFG  
aripiprazol

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

Mylan Pharmaceuticals Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**4. NUMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el usuario

**Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg comprimidos EFG**  
**Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg comprimidos EFG**  
**Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg comprimidos EFG**  
**Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg comprimidos EFG**  
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 Mylan Pharma y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Aripiprazol Mylan Pharma
3. Cómo tomar Aripiprazol Mylan Pharma
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Aripiprazol Mylan Pharma
6. Contenido del envase e información adicional

### 1. Qué es Aripiprazol Mylan Pharma y para qué se utiliza

**Aripiprazol Mylan Pharma 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 Mylan Pharma 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 Mylan Pharma.

### 2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Aripiprazol Mylan Pharma

#### No tome Aripiprazol Mylan Pharma

- 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 Mylan Pharma

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 Mylan Pharma, 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.

El 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.

### **Otros medicamentos y Aripiprazol Mylan Pharma**

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

Medicamentos que bajan la presión sanguínea: Aripiprazol Mylan Pharma 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 Mylan Pharma con algún otro medicamento, puede significar que su médico deba cambiar su dosis de Aripiprazol Mylan Pharma o la de los otros medicamentos. Es especialmente importante que mencione 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 Mylan Pharma; si usted observa cualquier síntoma poco común al tomar cualquiera de estos medicamentos al mismo tiempo que Aripiprazol Mylan Pharma, 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;
- inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (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 Mylan Pharma, debe comunicárselo a su médico.

### **Toma de Aripiprazol Mylan Pharma 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 o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Se pueden producir los siguientes síntomas en bebés recién nacidos, de madres que han sido tratadas con Aripiprazol Mylan Pharma 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 Mylan Pharma, 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 Mylan Pharma 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 se debe tener en cuenta cuando se requiera una atención máxima, por ejemplo, cuando conduzca o maneje maquinaria.

### **Aripiprazol Mylan Pharma contiene maltosa**

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

### **Contenido de sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **3. Cómo tomar Aripiprazol Mylan Pharma**

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**

Este medicamento debe iniciarse con la solución oral (líquida) a una dosis baja. 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 Mylan Pharma es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

**Trate de tomar Aripiprazol Mylan Pharma 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 Mylan Pharma sin consultar primero a su médico.

### **Si toma más Aripiprazol Mylan Pharma del que debe**

Si se da cuenta de que ha tomado más Aripiprazol Mylan Pharma del que le ha recomendado su médico (o si alguien más ha tomado parte de su Aripiprazol Mylan Pharma), póngase en contacto con su médico inmediatamente. Si no puede comunicar con su médico, vaya al hospital más cercano 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 Mylan Pharma**

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 Mylan Pharma**

No interrumpa su tratamiento sólo porque se sienta mejor. Es importante que siga tomando Aripiprazol Mylan Pharma 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
- dificultad para dormir
- sensación de ansiedad
- sensación de inquietud e incapacidad para quedarse quieto, dificultad para permanecer sentado
- acatisia (una sensación incómoda de inquietud interna y una necesidad imperiosa de moverse constantemente)
- sacudidas, palpitaciones o movimientos espasmódicos incontrolables
- temblores
- dolor de cabeza
- cansancio
- somnolencia
- mareos
- temblor y visión borrosa
- disminución de la frecuencia de las deposiciones o dificultad para hacer de vientre
- digestión pesada
- sensación de malestar
- mayor producción de saliva de la normal
- vómitos
- sensación de cansancio

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

- aumento o disminución de los niveles de la hormona prolactina en sangre
- niveles excesivamente altos de azúcar en sangre
- depresión
- alteración o aumento del interés sexual
- movimientos incontrolables de la boca, lengua o extremidades (discinesia tardía)
- trastorno muscular que provoca movimientos de torsión (disonía)
- síndrome de piernas inquietas
- visión doble
- fotosensibilidad ocular
- latido cardíaco acelerado
- descenso brusco de la presión arterial al ponerse de pie que provoca mareos o desmayos
- hipo

Los siguientes efectos adversos han sido comunicados durante la fase poscomercialización de aripiprazol oral pero se **desconoce** la **frecuencia** de aparición:

- niveles bajos de glóbulos blancos
- niveles bajos de plaquetas en sangre
- reacción alérgica (por ejemplo, hinchazón en la boca, lengua, cara y garganta, picores y urticaria)
- 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
- pensamientos de suicidio, intento de suicidio
- sensación de agresividad
- agitación
- nerviosismo
- combinación de fiebre, rigidez muscular, respiración acelerada, sudores, disminución de la consciencia y cambios bruscos de la tensión arterial y del ritmo cardíaco, 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 cardíaco irregular potencialmente mortal
- infarto de miocardio
- latido cardíaco 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)
- hipertensión arterial
- desmayos
- inhalación accidental de comida con riesgo de neumonía (infección pulmonar)
- espasmos de los músculos alrededor de la glotis
- inflamación del páncreas
- dificultad para tragar
- diarrea
- malestar abdominal
- malestar estomacal
- fallo hepático
- inflamación del hígado
- amarilleo de la piel y de la parte blanca de los ojos
- análisis con valores hepáticos anormales
- enrojecimiento de la piel
- fotosensibilidad cutánea
- pérdida inusual o disminución del pelo
- sudoración excesiva
- reacciones alérgicas graves, como la reacción al fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS). El síndrome DRESS aparece inicialmente como síntomas pseudogripales con erupción cutánea en el rostro y, más adelante, con erupción cutánea generalizada, temperatura alta, ganglios linfáticos agrandados, aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas observado en los análisis de sangre y aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia)
- roturas musculares anómalas que pueden provocar problemas renales
- dolor muscular
- rigidez
- pérdida involuntaria de orina (incontinencia)
- dificultad para orinar
- síntomas de abstinencia en los recién nacidos en caso de exposición 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: aumento o 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 (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 (más de 1 de cada 100 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 Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Aripiprazol Mylan Pharma**

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 envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

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 Mylan Pharma**

- El principio activo es aripiprazol. Cada comprimido de 5, 10, 15, 30 mg contiene 5, 10, 15, 30 mg de aripiprazol respectivamente.
- Los demás componentes para 5 mg son maltosa cristalina, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, croscarmelosa de sodio, carmín índigo (E-132) y estearato de magnesio.

- Los demás componentes para 10, 30 mg son maltosa cristalina, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, croscarmelosa sódica, rojo óxido de hierro (E-172) y estearato de magnesio.
- Los demás componentes para 15 mg son maltosa cristalina, celulosa microcristalina, almidón pregelatinizado, croscarmelosa de sodio, óxido de hierro amarillo (E-172) y estearato de magnesio.

#### **Aspecto de Aripiprazol Mylan Pharma y contenido del envase**

Aripiprazol Mylan Pharma 5 mg comprimidos son de color azul claro a azul, moteados, redondos y biconvexos de 6,1 mm de diámetro, grabado con “5” en una cara.

Aripiprazol Mylan Pharma 10 mg comprimidos son de color rosa, redondos y biconvexos de 8,1 mm de diámetro, grabado con “10” en una cara.

Aripiprazol Mylan Pharma 15 mg comprimidos son de color amarillo, redondos y biconvexos de 10.1mm de diámetro, grabado con “15” en una cara.

Aripiprazol Mylan Pharma 30 mg comprimidos son de color rosa, ovalados y biconvexos de 17,1 mm de longitud, 8,1 mm de ancho, grabado con “30” en una cara.

Se presentan en blísteres perforados PA/Alu/PVC-Aluminio envasados en una caja de cartón conteniendo 14, 28, 56 o 98 comprimidos y 28×1 comprimidos (unidadosis).

No todos los envases pueden estar comercializados.

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

Mylan Pharmaceuticals Limited  
Damastown Industrial Park,  
Mulhuddart, Dublin 15,  
DUBLIN  
Irlanda

#### **Responsable de la fabricación**

Pharmathen International S.A.  
Industrial Park Sapes,  
Rodopi Prefecture, Block No 5,  
Rodopi 69300,  
Grecia

o

Pharmathen S.A.  
6, Dervenakion  
Pallini 15351  
Attiki,  
Grecia

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

#### **België/Belgique/Belgien**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

#### **Lietuva**

Mylan Healthcare UAB  
Tel: +370 5 205 1288

#### **България**

Майлан ЕООД  
Тел.: +359 2 44 55 400

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Mylan bvba/sprl  
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00  
(Belgique/Belgien)

**Česká republika**

Viatriis CZ s.r.o.  
Tel: +420 222 004 400

**Danmark**

Viatriis ApS  
Tlf: +45 28 11 69 32

**Deutschland**

Viatriis Healthcare GmbH  
Tel: + 49 800 0700 800

**Eesti**

BGP Products Switzerland GmbH Eesti filiaal  
Tel: + 372 6363 052

**Ελλάδα**

Generics Pharma Hellas EΠE  
Τηλ: +30 210 993 6410

**España**

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.U.  
Tel: + 34 900 102 712

**France**

Viatriis SantéTél: +33 4 37 25 75 00

**Hrvatska**

Mylan Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 23 50 599

**Ireland**

Mylan Ireland Limited  
Tel: +353 1 8711600

**Ísland**

Icepharma hf  
Sími: +354 540 8000

**Italia**

Mylan Italia S.r.l  
Tel: + 39 02 612 46921

**Κύπρος**

Varnavas Hadjipanayis Ltd  
Τηλ: +357 2220 7700

**Latvija**

Mylan Healthcare SIA  
Tel: +371 676 055 80

**Magyarország**

Mylan EPD Kft  
Tel.: + 36 1 465 2100

**Malta**

V. J. Salomone Pharma Ltd  
Tel: + 356 21 22 01 74

**Nederland**

Mylan BV  
Tel: +31 (0)20 426 3300

**Norge**

Viatriis AS  
Tlf: + 47 66 75 33 00

**Österreich**

Arcana Arzneimittel GmbH  
Tel: +43 1 416 2418

**Polska**

Mylan Healthcare Sp. z.o.o.  
Tel.: + 48 22 546 64 00

**Portugal**

Mylan, Lda.  
Tel: + 351 21 412 72 56

**România**

BGP Products SRL  
Tel: +40 372 579 000

**Slovenija**

Mylan Healthcare d.o.o  
Tel: + 386 1 23 63 180

**Slovenská republika**

Viatriis Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 32 199 100

**Suomi/Finland**

Viatriis Oy  
Puh/Tel: 358 20 720 9555

**Sverige**

Viatriis AB  
Tel: + 46 (0)8 630 19 00

**United Kingdom (Northern Ireland)**

Mylan IRE Healthcare Limited  
Tel: +353 18711600

**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>.