

**Nazwa produktu leczniczego i postać farmaceutyczna** Atmina, 4,6 mg/24 h i 9,5 mg/24 h, system transdermalny, plaster. *Atmina, 4,6 mg/24 h, system transdermalny, plaster* Każdy plaster ma kształt prostokąta i jest cienkim, systemem transdermalnym typu matrycowego. Część zewnętrzna warstwy pokrywającej jest półprzezroczysta. Każdy plaster ma nadrukowany w kolorze niebieskim napis „RID-TDS 4,6 mg/24 h”. *Atmina, 9,5 mg/24 h, system transdermalny, plaster* Każdy plaster ma kształt prostokąta jest cienkim, systemem transdermalnym typu matrycowego. Część zewnętrzna warstwy pokrywającej jest półprzezroczysta. Każdy plaster ma nadrukowany w kolorze niebieskim napis „RID-TDS 9,5 mg/24 h”. **Skład jakościowy i ilościowy** *Atmina, 4,6 mg/24 h, system transdermalny, plaster* Z każdego systemu transdermalnego, plastra uwalnia się 4,6 mg rywastygminy w ciągu 24 godzin. Każdy system transdermalny, plaster o powierzchni 10,8 cm<sup>2</sup> zawiera 25,92 mg rywastygminy. *Atmina, 9,5 mg/24 h, system transdermalny, plaster* Z każdego systemu transdermalnego, plastra uwalnia się 9,5 mg rywastygminy w ciągu 24 godzin. Każdy system transdermalny, plaster o powierzchni 21,6 cm<sup>2</sup> zawiera 51,84 mg rywastygminy. **Wskazania do stosowania** Leczenie objawowe łagodnej do średniozaawansowanej postaci otępienia typu alzheimerowskiego. **Dawkowanie i sposób podawania** Produkt leczniczy Atmina, system transdermalny należy naklejać dwa razy w tygodniu, w ustalone dni (odpowiednio po czterech i trzech dniach) (patrz także Sposób podawania). Leczenie powinno być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarza doświadczonego w diagnozowaniu i leczeniu otępienia typu alzheimerowskiego. Diagnozę należy postawić na podstawie aktualnych wytycznych. Podobnie jak w przypadku innych produktów leczniczych, stosowanych u pacjentów z otępieniem, leczenie rywastygminą można rozpocząć wyłącznie, jeśli pacjent posiada opiekuna, który może regularnie podawać produkt leczniczy i kontrolować przebieg leczenia. **Dawkowanie** *Atmina 4,6 mg/24 h* Szybkość uwalniania rywastygminy in vivo w ciągu 24 godzin: 9,5 mg. *Dawka początkowa* Leczenie rozpoczyna się od stosowania dawki 4,6 mg/24 h. *Dawka podtrzymująca* Po co najmniej czterech tygodniach leczenia, i jeżeli w opinii lekarza prowadzącego leczenie jest dobrze tolerowane, dawkę 4,6 mg/24 h należy zwiększyć do dawki 9,5 mg/24 h, będącej zalecaną, skuteczną dawką dobową, której przyjmowanie należy kontynuować tak długo, jak u pacjenta są widoczne korzyści z leczenia. *Zwiększenie dawki* Dawka 9,5 mg/24 h jest zalecaną skuteczną dawką dobową, którą należy stosować tak długo, jak u pacjenta są widoczne korzyści z leczenia. Jeżeli leczenie jest dobrze tolerowane i tylko po co najmniej sześciu miesiącach leczenia dawkę 9,5 mg/24 h, lekarz prowadzący może rozważyć zwiększenie dawki do 13,3 mg/24 h u pacjentów ze znaczącym pogorszeniem funkcji poznawczych (np. gorszym wynikiem oceny w skali MMSE) i (lub) pogorszeniem stanu funkcjonalnego (na podstawie oceny lekarza) podczas leczenia zalecaną skuteczną dawką dobową 9,5 mg/24 h. Nie można uzyskać dawki 13,3 mg/24 h z produktem leczniczym Atmina. W stanach chorobowych wymagających użycia takiej dawki, należy zastosować inne produkty lecznicze zawierające rywastygminę, dla których dostępne są systemy transdermalne o mocy 13,3 mg/24 h. Korzyści kliniczne ze stosowania rywastygminy należy poddawać regularnej ocenie. Przerwanie leczenia należy rozważyć także w sytuacji, gdy nie ma już dowodów potwierdzających działanie terapeutyczne produktu leczniczego, pomimo stosowania optymalnej dawki. Leczenie należy czasowo przerwać w razie stwierdzenia działań niepożądanych dotyczących przewodzenia pokarmowego, do czasu ich ustąpienia. Leczenie systemem transdermalnym można wznowić tą samą dawką, jeśli przerwa w stosowaniu produktu leczniczego trwała nie dłużej niż trzy dni. W przeciwnym razie, należy rozpocząć leczenie od stosowania dawki 4,6 mg/24 h. *Zmiana leczenia kapsułkami lub roztworem doustnym na system transdermalny w postaci plasterków* Ze względu na porównywalną ekspozycję na rywastygminę po zastosowaniu postaci doustnej i systemów transdermalnych, pacjentom leczonym rywastygminą w postaci kapsułek lub roztworu doustnego można zamienić leczenie na produkt leczniczy Atmina w postaci systemu transdermalnego, plastra według następującego schematu postępowania: • Pacjenci przyjmujący dawkę 3 mg/dobę rywastygminy w postaci doustnej można zamienić leczenie na system transdermalny w dawce 4,6 mg/24 h. • Pacjenci przyjmujący dawkę 6 mg/dobę rywastygminy w postaci doustnej można zamienić leczenie na system transdermalny w dawce 4,6 mg/24 h. • Pacjenci przyjmujący stałą, dobrze tolerowaną dawkę 9 mg/dobę rywastygminy w postaci doustnej można zamienić leczenie na system transdermalny w dawce 9,5 mg/24 h. Jeśli dawka doustna 9 mg/dobę nie jest stałą i dobrze tolerowaną, zaleca się zmianę leczenia na system transdermalny w dawce 4,6 mg/24 h. • Pacjenci przyjmujący dawkę 12 mg/dobę rywastygminy w postaci doustnej można zamienić leczenie na system transdermalny w dawce 9,5 mg/24 h. Po zamianie na rywastygminę w dawce 4,6 mg/24 h w postaci systemu transdermalnego, jeśli jest ona dobrze tolerowana przez co najmniej cztery tygodnie leczenia, dawkę 4,6 mg/24 h należy zwiększyć do dawki 9,5 mg/24 h, będącej skuteczną zalecaną dawką produktu leczniczego. Zaleca się naklejenie pierwszego systemu transdermalnego w postaci plastra w kolejnym dniu po przyjęciu ostatniej doustnej dawki produktu leczniczego. **Szczególne populacje pacjentów** • Dzieci i młodzień: stosowanie rywastygminy u dzieci i młodzieży w leczeniu choroby Alzheimera nie jest właściwe. • Pacjenci z masą ciała mniejszą niż 50 kg: należy zachować szczególną ostrożność, zwiększając dawkę produktu leczniczego u pacjentów z masą ciała mniejszą niż 50 kg do wielkości powyżej zalecanej skutecznej dawki 9,5 mg/24 h. U tych pacjentów może wystąpić więcej działań niepożądanych, a prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu działań niepożądanych jest u nich większe. • Zaburzenia czynności wątroby: ze względu na zwiększenie ekspozycji w przypadku łagodnych lub umiarkowanych zaburzeń czynności wątroby, co obserwowano po podaniu postaci doustnych, należy starannie ustalić wielkość dawki, w zależności od indywidualnej tolerancji pacjenta. U pacjentów z klinicznie istotnymi zaburzeniami czynności wątroby może wystąpić więcej działań niepożądanych zależnych od dawki. Nie przeprowadzono badań u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Należy zachować szczególną ostrożność podczas zwiększania dawki u tych pacjentów. • Zaburzenia czynności nerek: nie ma konieczności dostosowywania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. **Sposób podawania** Produkt leczniczy Atmina podawany jest transdermalnie. Systemy transdermalne należy przyklejać **dwa razy w tygodniu**, w ustalone dni (odpowiednio po czterech i trzech dniach), na czystą, suchą, nieowłosioną i nieuszkodzoną, zdrową skórę górnej lub dolnej części pleców, górnej części ramienia lub klatki piersiowej, w miejscu nie narażonym na otarcie przez obcisłą odzież. Nie zaleca się naklejania systemu transdermalnego na udło lub brzuch, ze względu na zmniejszoną dostępność biologiczną rywastygminy, obserwowaną po naklejeniu systemu transdermalnego na te miejsca. Nie należy naklejać systemu transdermalnego na zaczerwienioną, podrażnioną lub uszkodzoną skórę. Należy unikać ponownego przyklejania systemu transdermalnego dokładnie w to samo miejsce w okresie 14 dni, aby zminimalizować możliwe ryzyko podrażnienia skóry. Nie należy nakładać kremów, płynów ani pudrów na obszar skóry, na którym będzie naklejony system transdermalny, aby zapobiec ich oddziaływaniu na właściwości klejącej plastra. **Należy przekazać pacjentom i ich opiekunom ważne wskazówki dotyczące stosowania produktu leczniczego:** • Opakowanie każdej dawki produktu leczniczego zawiera półprzezroczysty, prostokątny plaster z systemem transdermalnym oraz owalną, bezową osłonę ochronną. Każdy z plasterków znajduje się w osobnej szczerlinie zamkniętej szaszetce. Osłona ochronna jest używana tylko i wyłącznie w celu umocowania systemu transdermalnego. • Przed naklejeniem nowego plastra należy najpierw usunąć poprzedni plaster. • **Plaster należy wymienić na nowy najpóźniej po 4 dniach.** Należy stosować tylko jeden plaster na raz. • Plaster należy mocno docisnąć wewnętrzną stroną dłoni i przytrzymać przez około 15 sekund, aż brzegi plastra dobrze przylgną do skóry. Następnie plaster należy przykryć samoprzylepną osłoną ochronną i mocno docisnąć wewnętrzną stroną dłoni przez co najmniej 30 sekund, aż przylgnie ona dobrze do skóry. • Jeśli plaster odklei się, należy przykleić nowy plaster, a następnie wymienić go na kolejny w tym samym czasie co zwykle. • Plaster można stosować podczas codziennych czynności, w tym podczas kąpiei i w okresie upałów. • Nie należy narażać plastra na długotrwałe działanie zewnętrznych źródeł promieniowania ciepłego (takich, jak nadmiernie nasłonecznienie, sauna, solarium). • Plastra z systemem transdermalnym, jak i samoprzylepną osłonę ochronną nie należy ciąć na kawałki. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną rywastygminę, na inne pochodne karbaminianu lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Wcześniejsze reakcje w miejscu podania, wskazujące na alergiczne kontaktowe zapalenie skóry po zastosowaniu plastra z rywastygminą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Produkt leczniczy Atmina w postaci systemu transdermalnego jest plasterkiem wielodniowego użycia. Należy zachować ostrożność i należy unikać naklejania więcej niż jednego plastra jednocześnie. Częstosć występowania i nasilenie działań niepożądanych zwiększa się wraz ze zwiększaniem dawki, zwłaszcza w przypadku zmiany dawkowania. Jeżeli leczenie przerwano na dłużej niż trzy dni, należy je ponownie rozpocząć, stosując dawkę 4,6 mg/24 h. **Nieprawidłowe użycie produktu leczniczego i błędy w dawkowaniu skutkujące przedawkowaniem** Nieprawidłowe użycie tego produktu leczniczego i błędy w dawkowaniu systemu transdermalnego w postaci plastra zawierającego rywastygminę były przyczyną ciężkich działań niepożądanych; niektóre przypadki wymagały hospitalizacji i rzadko prowadziły do śmierci. W większości przypadków nieprawidłowe użycie produktu leczniczego i błędy w dawkowaniu polegały na naklejeniu nowego plastra bez usunięcia poprzedniego i zastosowaniu wielu plasterków jednocześnie. **Należy przekazać pacjentom i ich opiekunom ważne wskazówki dotyczące stosowania systemu transdermalnego w postaci plastra z rywastygminą. Zaburzenia żołądkowo-jelitowe** Zaburzenia żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności, wymioty i biegunka, mają związek z dawką i mogą wystąpić po rozpoczęciu leczenia i (lub) po zwiększeniu dawki. Wymienione działania niepożądane częściej występują u kobiet. Pacjenci z przedmiotowymi i podmiotowymi objawami odwodnienia w wyniku długotrwałych wymiotów lub biegunki mogą wymagać leczenia dożylnym podaniem płynów i zmniejszenia dawki lub przerwania podawania produktu leczniczego, jeśli ustalenie rozpoznania i rozpoczęcie leczenia nastąpi szybko. Odwodnienie może mieć poważne następstwa. **Zmniejszenie**

**masy ciała** Podczas przyjmowania inhibitorów cholinesterazy, w tym rywastygminy, u pacjentów z chorobą Alzheimera może wystąpić zmniejszenie masy ciała. Należy kontrolować masę ciała pacjenta w czasie leczenia rywastygminą w postaci systemu transdermalnego. **Bradykardia** W elektrokardiogramie pacjentów leczonych niektórymi inhibitorami cholinesterazy, w tym rywastygminą, może wystąpić wydłużenie odstępu QT. Rywastygmina może powodować bradykardię, która stanowi czynnik ryzyka wystąpienia częstoskurczu typu *torsade de pointes*, głównie u pacjentów z czynnikami ryzyka. Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z występującym wcześniej lub stwierdzanym w rodzinie wydłużeniem odstępu QT, lub z większym ryzykiem wystąpienia częstoskurczu typu *torsade de pointes*; na przykład u pacjentów z niewyównaną niewydolnością serca, ostatnio przebyłym zawałem mięśnia sercowego, bradykardiami, czynnikami predysponującymi do hipokalemii lub hipomagnezemu oraz u pacjentów jednocześnie stosujących produkty lecznicze, o których wiadomo, że wydłużają wydłużenie odstępu QT i (lub) częstoskurcz typu *torsade de pointes*. Może być również wymagane monitorowanie kliniczne (EKG). **Inne działania niepożądane** Należy zachować ostrożność, przepisując produkt leczniczy Atmina, system transdermalny: • pacjentom z zespołem chorego węzła zatokowego lub zaburzeniami przewodzenia (blok zatokowo-przedsienny, blok przedsionkowo-komorowy); • pacjentom z czynną chorobą wrzodową żołądka lub dwunastnicy lub pacjentom ze skłonnościami do tych schorzeń, ponieważ rywastygmina może nasilać wydzielenie soku żołądkowego; • pacjentom ze skłonnościami do występowania niedrożności dróg moczowych i napadów drgawkowych, ponieważ leki cholinomimetyczne mogą wywoływać lub nasilać te choroby; • pacjentom z astmą lub obturacyjną chorobą płuc w wywiadzie. **Reakcje skórne w miejscu przyklejenia plastra** Po zastosowaniu plastra z rywastygminą mogą wystąpić reakcje skórne w miejscu przyklejenia plastra, a ich nasilenie jest zazwyczaj łagodne do umiarkowanego. Należy odpowiednio poinformować o tym pacjentów i ich opiekunów. Te reakcje same w sobie nie wskazują na uczulenie. Jednakże, stosowanie plasterów z rywastygminą może prowadzić do wystąpienia alergicznego kontaktowego zapalenia skóry. Należy podejrzewać wystąpienie alergicznego kontaktowego zapalenia skóry, jeżeli reakcje w miejscu przyklejenia plastra rozprzestrzenia się na obszar skóry większy niż rozmiar plastra, jeżeli występuje większe nasilenie reakcji miejscowej (np. narastający rumień, obrzęk, grudki, pecherze) i jeżeli w ciągu 48 godzin od zdjęcia plastra nie nastąpi znaczące złagodzenie objawów. W takich przypadkach leczenie należy przerwać. Pacjentów z reakcjami w miejscu zastosowania plastra, wskazującymi na alergiczne kontaktowe zapalenie skóry w wyniku zastosowania plastra z rywastygminą, którzy w dalszym ciągu wymagają leczenia rywastygminą, można przestawić na rywastygminę podawaną doustnie dopiero po ujemnym wyniku testu alergicznego i pod ścisłym nadzorem lekarskim. Możliwe jest, że niektórzy pacjenci uczuleni na rywastygminę poprzez kontakt z plasterami zawierającymi rywastygminę nie będą mogli przyjmować rywastygminy w żadnej postaci. Po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu, zgłaszano rzadkie przypadki występowania u pacjentów alergicznego zapalenia skóry (rozległego) po podaniu rywastygminy, niezależnie od drogi jej podania (doustnie, przezskórnie). W takich przypadkach leczenie należy przerwać. **Inne ostrzeżenia i środki ostrożności** Rywastygmina może nasilać lub wywoływać objawy pozapiramidowe. Należy unikać kontaktu z oczami podczas używania produktu leczniczego Atmina w postaci systemu transdermalnego. Po zdjęciu plastra należy używać ręce woda z mydłem. W przypadku kontaktu produktu leczniczego z oczami lub zacerwienia oczu po użyciu plastra, należy natychmiast przemyć oczy dużą ilością wody, a jeśli objawy te nie ustąpią, należy zgłosić się do lekarza. **Szczególne grupy pacjentów:** • U pacjentów z masą ciała mniejszą niż 50 kg może wystąpić więcej działań niepożądanych, a prawdopodobieństwo przerwania leczenia z powodu tych działań niepożądanych może być u nich większe. Należy ostrożnie zwiększać dawkę u tych pacjentów i monitorować ich w celu wykrycia działań niepożądanych (np. nadmiernej nudności lub wymiotów), a jeśli takie działania niepożądane wystąpią, należy rozważyć zmniejszenie dawki podtrzymującej do 4,6 mg/24 h. • Zaburzenia czynności wątroby: u pacjentów z klinicznie istotnymi zaburzeniami czynności wątroby może wystąpić więcej działań niepożądanych. Należy ściśle przestrzegać zaleceń dotyczących stopniowego ustalania dawki w zależności od indywidualnej tolerancji leczenia. Nie przeprowadzono badań u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Należy zachować szczególną ostrożność podczas stopniowego zwiększania dawki u tych pacjentów. **Działania niepożądane** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa Najczęstszymi działaniami niepożdanymi, obserwowanymi podczas stosowania rywastygminy w postaci systemu transdermalnego, są reakcje skórne w miejscu naklejenia plastra (zazwyczaj łagodne do umiarkowanego zacerwienie w miejscu naklejenia plastra). Kolejnymi, najczęściej występującymi działaniami niepożdanymi są zaburzenia żołądkowo-jelitowe, w tym nudności i wymioty. Działania niepożądane podane poniżej wymieniono według klasyfikacji układowych i narządów oraz częstości występowania zgodnie z MedDRA. Częstość występowania zdefiniowano zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $\leq 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $\leq 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $\leq 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $\leq 1/10000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Zestawienie działań niepożądanych** Poniżej przedstawiono działania niepożądane zgłoszone w randomizowanych, podwójnie zaślepionych, kontrolowanych placebo i substancją czynną badaniach klinicznych z udziałem 1670 pacjentów z otępieniem typu alzheimerskiego, którym podawano rywastygminę w postaci systemu transdermalnego przez 24-48 tygodni oraz po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu. **Zakażenia i zarażenia pasożytnicze** Często: Zakażenia układu moczowego. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania** Często: Jadłowstręt, zmniejszony apetyt; Niezbyt często: Odwodnienie. **Zaburzenia psychiczne** Często: Lęk, depresja, majaczenie, pobudzenie; Niezbyt często: Agresja; Częstość nieznana: Omamy, niepokój ruchowy, koszmary senne. **Zaburzenia układu nerwowego** Często: Ból głowy, omdlenie, zawroty głowy; Niezbyt często: Nadmierna aktywność psychoruchowa. Bardzo rzadko: Objawy pozapiramidowe; Częstość nieznana: Nasilenie choroby Parkinsona, drgawki, drżenie, senność. **Zaburzenia serca** Niezbyt często: Bradykardia; Częstość nieznana: Blok przedsionkowo-komorowy, migotanie przedsionków, tachykardia, zespół chorego węzła zatokowego. **Zaburzenia naczyniowe** Częstość nieznana: Nadciśnienie tętnicze. **Zaburzenia żołądka i jelit** Często: Nudności, wymioty, biegunka, niestrawność, ból brzucha; Niezbyt często: Wrzód żołądka; Częstość nieznana: Zapalenie trzustki. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych** Częstość nieznana: Zapalenie wątroby, zwiększone wartości wyników badań czynności wątroby. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** Często: Wysypka; Częstość nieznana: Świąd, rumień, pokrzywka, pecherze, alergiczne zapalenie skóry (rozległe). **Zaburzenia nerek i dróg moczowych** Często: Nietrzymanie moczu. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Często: Reakcje w miejscu naklejenia plastra (np. rumień w miejscu naklejenia, świąd w miejscu naklejenia, obrzęk w miejscu naklejenia, zapalenie skóry w miejscu naklejenia, podrażnienie w miejscu naklejenia), stany ostabienia (np. zmęczenie, osłabienie), gorączka, zmniejszenie masy ciała; Rzadko: Upadek. **Opis wybranych działań niepożądanych** Gdy w wymienionym powyżej badaniu kontrolowanym placebo stosowano dawkę większą niż 13,3 mg/24 h, bezsenność i niewydolność serca obserwowano częściej niż po zastosowaniu dawki 13,3 mg/24 h lub placebo, co sugeruje zależność działania od dawki. Zdarzenia te jednak nie występowały częściej po zastosowaniu rywastygminy w postaci systemu transdermalnego w dawce 13,3 mg/24 h lub placebo, w porównaniu do placebo. Następujące działania niepożądane obserwowano wyłącznie po podaniu rywastygminy w postaci kapsulek lub roztworu doustnego, a nie obserwowano ich w badaniach klinicznych z rywastygminą w postaci systemu transdermalnego: złe samopoczucie, splątanie, nasilone pocenie się (często); wrzody dwunastnicy, dławica piersiowa (rzadko); krwotok żołądkowo-jelitowy (bardzo rzadko) oraz kilka przypadków ciężkich wymiotów związanych z pęknięciem przełyku (częstość nieznana). **Podrażnienie skóry** W porównawczym badaniu biodostępności, w którym naklemano wiele plasterów (przez okres 11 dni), z udziałem 58 zdrowych mężczyzn w wieku od 18 do 50 lat, większość obserwowanych reakcji w miejscu naklejenia oceniono na „1” („minimalny rumień, ledwo dostrzegalny”) i na „2” („wyraźny rumień, łatwo widoczny; minimalny obrzęk lub minimalna odpowiedź grudek”), zgodnie z klasyfikacją proponowaną w wytycznych Europejskiej Agencji Leków (EMA/CPMP/EWP/280/96 Corr1). W bardzo nielicznych przypadkach przyznano ocenę „3” („rumień i grudki”). W jednym przypadku zaobserwowano erozję w miejscu naklejenia wkrótce po usunięciu ostatniego z trzech plasterów. Ta reakcja w miejscu naklejenia miała łagodne nasilenie i ustępowała całkowicie wleżorem tego samego dnia. Żadna z obserwowanych reakcji w miejscu naklejenia plastra nie spowodowała przerwania stosowania ani nie wymagała żadnego leczenia. **Wszystkie reakcje w miejscu naklejenia plastra ulegały poprawie w okresie obserwacji wynoszącym 48 godzin po usunięciu plastra.** W innym badaniu klinicznym, dotyczącym naklejenia i podrażnienia skóry, przeprowadzonym po naklejeniu pojedynczego plastra u osób w podeszłym wieku (48 osób w wieku od 55 do 90 lat), reakcje w miejscu naklejenia były przeważnie łagodne. Najczęściej obserwowaną odpowiedzią skórą byłytrmieni. Ogólnie, obserwowane reakcje w miejscu naklejenia ulegały poprawie w okresie obserwacji wynoszącym 72 godziny po usunięciu plastra. U 6 badanych (12,50%) reakcja pecherzowa [ocena „6” według klasyfikacji proponowanej przez wytyczne EMA (EMA/CPMP/EWP/280/96 Corr1) i ocena „5” według dokumentu „Pytania i odpowiedzi” (opublikowane w czerwcu 2018 r.)] była widoczna po usunięciu plastra. We wszystkich przypadkach reakcja miała łagodne nasilenie i ustąpiła samowolnie w krótkim czasie po usunięciu plastra (kilka godzin do kilku dni). **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobiotycznych: Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu** Exelitis Poland Sp. z o.o., ul. Szamocka 8, 01-748 Warszawa, e-mail: [biuro@exelitis.com](mailto:biuro@exelitis.com). **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji:** 27609 i 27610.

**Kategoria dostępności:** Rp. – lek wydawany na receptę.

**Nazwa produktu leczniczego i postać farmaceutyczna** Atenza; 18 mg, 27 mg, 36 mg i 54 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu. 18 mg. Okrągłe, obustronnie wypukłe, żółte tabletki powlekane o średnicy około 9 mm z dziurką po jednej stronie tabletki. 27 mg. Okrągłe, obustronnie wypukłe, szare tabletki powlekane o średnicy około 9 mm z dziurką po jednej stronie tabletki. 36 mg. Okrągłe, obustronnie wypukłe, białe tabletki powlekane o średnicy około 10 mm z dziurką po jednej stronie tabletki. 54 mg. Okrągłe, obustronnie wypukłe, różowe tabletki powlekane o średnicy około 10 mm z dziurką po jednej stronie tabletki. **Skład jakościowy i ilościowy Atenza, 18 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu** Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 18 mg metylofenidatu chlorowodoru. **Substancje pomocnicze o znanym działaniu.** Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 4 mg laktozy jednowodnej. **Atenza, 27 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu** Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 27 mg metylofenidatu chlorowodoru. **Substancje pomocnicze o znanym działaniu:** Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 3,4 mg laktozy jednowodnej. **Atenza, 36 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu** Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 36 mg metylofenidatu chlorowodoru. **Substancje pomocnicze o znanym działaniu:** Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 6,6 mg laktozy jednowodnej. **Atenza, 54 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu** Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 54 mg metylofenidatu chlorowodoru. **Substancje pomocnicze o znanym działaniu:** Jedna tabletka o przedłużonym uwalnianiu zawiera 6,8 mg laktozy jednowodnej. **Wskazania do stosowania** Zespół nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD) Produkt leczniczy Atenza jest wskazany do stosowania u dzieci w wieku 6 lat i starszych oraz osób dorosłych jako część kompleksowego programu leczenia zespołu nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD) w przypadkach, kiedy inne sposoby postępowania terapeutycznego nie są wystarczająco skuteczne. **Leczenie musi być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu ADHD, takiego jak specjalista pediatra, psychiatra dzieci i młodzieży lub psychiatra osób dorosłych.** Szczególne uwarnikowania diagnostyczne ADHD u dzieci Rozpoznanie powinno być zgodne z aktualnymi kryteriami DSM lub wytycznymi ICD i opierać się na kompleksowym wywiadzie i szczegółowym badaniu. Rozpoznanie powinno być potwierdzone przez dodatkową osobę i nie może opierać się wyłącznie na jednym lub kilku objawach. Nie jest znany żaden swoisty czynnik odpowiedzialny za etiologię ADHD. Nie ma też pojedynczego testu potwierdzającego rozpoznanie ADHD. Właściwe rozpoznanie wymaga zastosowania zarówno metodycznych, jak i innych specjalistycznych kryteriów diagnostycznych, takich jak: psychologiczne, edukacyjne oraz społeczne. Pełny kompleksowy program leczenia typowo składa się z działań psychologicznych, edukacyjnych i społecznych, jak również z farmakoterapii. Ma on na celu stabilizowanie stanu dzieci z zespołem zaburzeń zachowania, który charakteryzować się może następującymi objawami: przewlekłą niemożnością skupiania uwagi przez dłuższy czas, rozproszeniem uwagi, niestabilnością emocjonalną, impulsywnością, umiarkowaną do ciężkiej nadaktywności, niewielkimi objawami neurologicznymi oraz nieprawidłowym zapisem EEG. Zdolność uczenia się może być zaburzona lub nie. Leczenie produktem leczniczym Atenza nie jest wskazane u wszystkich dzieci z ADHD, a decyzja o jego zastosowaniu musi zostać podjęta na podstawie bardzo dokładnej oceny stopnia ciężkości i przewlekłości objawów u dziecka w stosunku do jego wieku. Zasadnicze znaczenie ma właściwe działanie edukacyjne, zwykle niezbędna jest również interwencja psychosocjalna. W przypadku braku skuteczności tych środków naprawczych, decyzję o zastosowaniu leków stymulujących można podjąć na podstawie szczegółowej oceny ciężkości objawów u dziecka. Stosowanie metylofenidatu powinno odbywać się zawsze zgodnie z zarejestrowanymi wskazaniami oraz z wytycznymi dotyczącymi rozpoznania oraz przepisania produktu. **Szczególne uwarnikowania diagnostyczne ADHD u osób dorosłych** Rozpoznanie powinno być stawiane zgodnie z aktualnymi kryteriami DSM lub wytycznymi ICD i powinno opierać się na pełnym wywiadzie i ocenie pacjenta. Nieznana jest specyficzna etiologia tego zespołu i nie ma jednego testu diagnostycznego. U osób dorosłych z ADHD występują wzorce objawów, charakteryzujące się niepokojem, niecierpliwością i brakiem koncentracji. Objawy, takie jak nadpobudliwość, zwykle słabną wraz z wiekiem, prawdopodobnie z powodu adaptacji, rozwoju neurologicznego i samoleczenia. Zaburzenia koncentracji są bardziej wyraźne i mają większy wpływ na osoby dorosłe z ADHD. Rozpoznanie u osób dorosłych powinno obejmować ustrukturyzowany wywiad z pacjentem w celu określenia aktualnych objawów. Warunkiem jest stwierdzenie występowania ADHD w dzieciństwie, które należy ustalić retrospektywnie (na podstawie dokumentacji pacjenta lub, jeśli nie jest ona dostępna, na podstawie odpowiedzi i ustrukturyzowanych narzędzi i (lub) wywiadów). Wskazane jest potwierdzenie rozpoznania przez dodatkową osobę i nie należy rozpoczynać leczenia, gdy weryfikacja objawów ADHD w dzieciństwie jest niepewna. Rozpoznanie nie może być stawiane wyłącznie na podstawie obecności jednego lub kilku objawów. Podstawą decyzji o zastosowaniu leku stymulującego u osób dorosłych musi być bardzo dokładna ocena, a rozpoznanie powinno obejmować umiarkowane lub ciężkie upośledzenie funkcjonowania w co najmniej dwóch sytuacjach (np. funkcjonowanie społeczne, akademickie i (lub) zawodowe), wypływające na kilka aspektów życia danej osoby. **Dawkowanie i sposób podawania** Leczenie musi być rozpoczęte i nadzorowane przez lekarza mającego doświadczenie w leczeniu ADHD, takiego jak specjalista pediatra, psychiatra dzieci i młodzieży lub psychiatra osób dorosłych. **Badanie przed rozpoczęciem leczenia** U osób dorosłych rozpoczynających stosowanie leku Atenza oraz jeśli wymagają tego zalecenia obowiązujące w danym kraju, przed rozpoczęciem leczenia konieczna jest konsultacja kardiologa w celu sprawdzenia, czy nie występują przeciwwskazania ze strony układu sercowo-naczyniowego. Przed przepisaniem produktu, należy koniecznie przeprowadzić początkową ocenę układu sercowo-naczyniowego pacjenta, w tym pomiar ciśnienia tętniczego krwi oraz częstości akcji serca. Kompletna dokumentacja pacjenta powinna zawierać informacje o stosowanych jednocześnie lekach, wcześniejszych i obecnie współistniejących zaburzeniach fizycznych i psychicznych, przypadkach występowania w rodzinie nagłej śmierci sercowej i (lub) niewyjaśnionych przypadkach śmierci oraz dodatkowe zapisy na karcie rozwoju, zmierzonych przed leczeniem, wzrostu i masy ciała (patrz punkty Przeciwwskazania i Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). **Monitorowanie stanu pacjenta w czasie trwania leczenia** Należy stała monitorować rozwój fizyczny, stan psychiczny oraz stan układu sercowo-naczyniowego pacjenta (patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). • Ciśnienie tętnicze krwi oraz częstość akcji serca należy zapisywać na siatce centylowej po każdej modyfikacji dawki, a następnie przynajmniej co 6 miesięcy. • Wzrost, masę ciała i apetyt u dzieci należy zapisywać przynajmniej raz na 6 miesięcy w prowadzonej karcie rozwoju. • U osób dorosłych należy regularnie zapisywać masę ciała. • Wystąpienie *de novo* lub nasilenie wcześniejszych zaburzeń psychicznych należy sprawdzać podczas każdej modyfikacji dawki oraz przynajmniej co 6 miesięcy i w trakcie każdej wizyty. Należy kontrolować pacjentów w kierunku stosowania metylofenidatu niepodlegające przeznaczeniem (rekreacyjnie), niezgodnie z zaleceniami i nadużywania. **Dostosowywanie dawkowania** Konieczne jest zachowanie ostrożności podczas zwiększania dawki na początku leczenia metylofenidatem. Zwiększanie dawki należy rozpocząć od możliwie najmniejszej dawki. Tabletki o mocy 27 mg przeznaczone są dla pacjentów, którym przepisywana jest dawka między 18 mg i 36 mg. Mogą być dostępne inne moce tego produktu leczniczego oraz inne produkty lecznicze zawierające metylofenidat. Dawka może być zwiększona o 18 mg. Ogólnym zaleceniem jest dostosowywanie dawki w około tygodniowych odstępach. Maksymalna dawka dobowa produktu leczniczego Atenza u dzieci wynosi 54 mg. Maksymalna dawka dobowa produktu leczniczego Atenza u osób dorosłych wynosi 72 mg. **Dawkowanie Dzieci Dzieci niestosujące wcześniej metylofenidatu:** Stosowanie produktu leczniczego Atenza może nie być wskazane u wszystkich dzieci z zespołem ADHD. W przypadku dzieci wcześniej niestosujących metylofenidatu, wystarczająco skuteczne mogą okazać się mniejsze dawki produktów o krótkim działaniu. Zaleca się stopniowe i ostrożne zwiększanie dawki, prowadzone przez lekarza, w celu uniknięcia niepotrzebnego stosowania zbyt dużych dawek metylofenidatu. Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Atenza dla dzieci dotychczas nieprzyjmujących metylofenidatu oraz dla dzieci przyjmujących inne niż metylofenidat leki pobudzające, wynosi 18 mg raz na dobę. **Dorośli Osoby dorosłe niestosujące wcześniej metylofenidatu:** Produkt leczniczy Atenza może nie być wskazany u wszystkich osób dorosłych z zespołem ADHD. Mniejsze dawki krótko działających postaci metylofenidatu można uznać za wystarczające w leczeniu osób dorosłych niestosujących wcześniej metylofenidatu. Konieczne jest ostrożne dostosowanie dawki przez lekarza prowadzącego, aby uniknąć niepotrzebnego stosowania dużych dawek metylofenidatu. Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Atenza dla osób dorosłych, które nie przyjmują obecnie metylofenidatu lub dla osób dorosłych, które przyjmują leki pobudzające inne niż metylofenidat, wynosi 18 mg raz na dobę. **Pacjenci obecnie przyjmujący metylofenidat:** Zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Atenza dla pacjentów obecnie przyjmujących metylofenidat trzy razy na dobę, w dobowej dawce od 15 mg do 60 mg metylofenidatu, podana jest poniżej. Zalecenia dotyczące dawkowania oparte są na aktualnie stosowanym schemacie podawania leku oraz na ocenie klinicznej. **Zalecenia dotyczące dawkowania produktu leczniczego Atenza u pacjentów przyjmujących wcześniej inne produkty zawierające metylofenidatu chlorowodorek** Poprzednio stosowane dobowe dawki metylofenidatu chlorowodoru - Zalecana dawka produktu leczniczego Atenza: 5 mg metylofenidatu trzy razy na dobę - 18 mg raz na dobę; 10 mg metylofenidatu trzy razy na dobę - 36 mg raz na dobę; 15 mg metylofenidatu trzy razy na dobę - 54 mg raz na dobę; 20 mg metylofenidatu trzy razy na dobę - 72 mg raz na dobę. Jeżeli po miesiącu stosowania produktu w odpowiednio dostosowanej dawce nie obserwuje się poprawy, produkt leczniczy należy odstawić. **Leczenie długotrwałe (ponad 12 miesięcy)** Bezpieczeństwo i skuteczność długotrwałego stosowania metylofenidatu nie zostało systematycznie ocenione w kontrolowanych badaniach klinicznych. Leczenie metylofenidatem nie musi i nie powinno być bezterminowe. U dzieci i młodzieży leczenie metylofenidatem można zwykle przerwać podczas lub po zakończeniu okresu dojrzewania. Lekarz, który zdecydował się na podawanie metylofenidatu u pacjentów z ADHD przez dłuższy czas (ponad 12 miesięcy), powinien okresowo weryfikować przydatność długotrwałego stosowania produktu leczniczego u poszczególnych pacjentów, podejmując próby przerwania leczenia, aby określić funkcjonowanie pacjenta bez farmakoterapii. Zaleca się, aby metylofenidat był odstawiany co najmniej raz w ciągu roku (u dzieci najlepiej w czasie wakacji szkolnych), aby ocenić stan pacjenta. Poprawa może utrzymywać się zarówno podczas okresowego, jak i trwałego odstawienia produktu leczniczego. **Zmniejszenie dawki i przerwanie leczenia** Leczenie należy przerwać, jeśli nie stwierdza się zmniejszenia objawów po miesiącu od odpowiedniego dostosowania dawkowania. Dawkę należy zmniejszyć lub przerwać leczenie w przypadku paradoksalnego nasilenia objawów lub wystąpienia innych ciężkich działań niepożądanych. **Szczególne grupy pacjentów Osoby w podeszłym wieku** Nie należy stosować metylofenidatu u osób w podeszłym wieku. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w tej grupie wiekowej. Nie badano stosowania metylofenidatu w ADHD u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. **Zaburzenia czynności wątroby** Metylofenidat nie był badany u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. **Zaburzenia czynności nerek** Metylofenidat nie był badany u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. **Dzieci w wieku poniżej 6 lat** Nie należy stosować metylofenidatu u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w tej grupie wiekowej. **Sposób podawania** Produkt leczniczy Atenza należy połykać w całości, popijając płynem. Tabletki nie wolno żuć, dzielić czy kruszyć (patrz punkt Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Ten produkt leczniczy może być przyjmowany niezależnie od posiłków. Produkt leczniczy Atenza podawany jest doustnie raz na dobę, rano. **Przeciwwskazania** • Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. • Jaskra. • Guz chromochłonny nadnerczy (*pheochromocytoma*). • W czasie stosowania nieselektywnych i nieodwracalnych inhibitorów monoaminooksydazy (MAO) lub w ciągu minimum 14 dni od odstawienia tych leków, z powodu ryzyka przelomu nadciśnieniowego. • Nadczynność tarczycy lub tyrotykocykza. • Występowanie obecnie lub w przeszłości ciężkiej depresji, anoreksji i (lub) zaburzeń łaknienia, skłonności samobójczych,

objawów psychotycznych, ciężkich zaburzeń nastroju, manii, schizofrenii albo zaburzeń psychopatycznych i (lub) osobowości z pogranicza (*borderline*). • Występowanie obecnie lub w przeszłości ciężkiej lub epizodycznej (typ I) choroby afektywnej dwubiegunowej (która nie jest dobrze kontrolowana). • Wczesniejsze zaburzenia układu sercowo-naczyniowego: ciężkie nadciśnienie tętnicze, niewydolność serca, zrostowa choroba tętnic, choroba niedokrwienna serca, znaczące zaburzenia hemodynamiczne w przebiegu wrodzonej wady serca, kardiomiopatia, zawał mięśnia sercowego, potencjalnie zagrażające życiu zaburzenia rytmu serca, kanołopatie (zaburzenia spowodowane zaburzeniami czynności kanałów jonowych). • Wcześniej istniejące zaburzenia naczyń mózgowych, tętniak mózgu, nierprawidłowości naczyniowe, w tym zapalenie naczyń lub udar.

**Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Leczenie metylofenidatem nie jest wskazane u wszystkich pacjentów z zespołem ADHD. Decyzja o zastosowaniu produktu musi opierać się na szczegółowej ocenie ciężkości i przewlekłości objawów u pacjenta. W przypadku leczenia dzieci, należy uwzględnić ich wiek (6-18 lat), ocenając nasilenie i przewlekłość objawów. **Łagodźtwale (ponad 12 miesięcy) stosowanie** Bezpieczeństwo i skuteczność długotrwałego stosowania metylofenidatu nie zostało systematycznie ocenione w kontrolowanych badaniach klinicznych. Leczenie metylofenidatem nie musi i nie powinno być bezterminowe. U dzieci i młodzieży zwykle można przerywać leczenie metylofenidatem podczas lub po zakończeniu okresu dojrzewania. Pacjentów leczonych długotrwale (tj. powyżej 12 miesięcy) należy starannie i na bieżąco monitorować, zgodnie z wytycznymi zawartymi w punktach Dawkowanie i sposób podawania i Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania, które obejmują ocenę układu sercowo-naczyniowego, rozwoju (dzieci), masy ciała, apetytu, pojawienia się *de novo* lub nasilenia wcześniej istniejących zaburzeń psychicznych. Zaburzenia psychiczne, które należy uwzględnić w kontroli stanu zdrowia to m.in. (ale nie tylko) tiki ruchowe i wokalne, zachowania agresywne i wrogie, pobudzenie, lęk, depresja, psychoza, mania, urojenia, drażliwość, brak spontaniczności, wycofanie i nadmierna perwersja. Lekarz, który zdecydował się na podawanie metylofenidatu przez dłuższy czas (ponad 12 miesięcy), powinien okresowo weryfikować zasadność długotrwałego stosowania produktu leczniczego u poszczególnych pacjentów, podejmując próby przerwania leczenia, aby określić funkcjonowanie pacjenta bez farmakoterapii. Zaleca się, aby metylofenidat był odstawiany co najmniej raz w roku (u dzieci najlepiej podczas wakacji szkolnych) w celu oceny stanu pacjenta. Poprawa może utrzymywać się zarówno podczas czasowego, jak i trwałego odstawienia produktu leczniczego. **Stosowanie u osób u podsztywnym wieku** Nie należy stosować metylofenidatu u pacjentów w podsztywnym wieku. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w tej grupie wiekowej. **Nie badano stosowania metylofenidatu u ADHD u pacjentów w wieku powyżej 65 lat. Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 6 lat** Nie należy stosować metylofenidatu u dzieci w wieku poniżej 6 lat. Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności w tej grupie wiekowej. **Czynność układu sercowo-naczyniowego** U pacjentów, u których rozważa się terapię lekami stymulującymi, należy zebrać dokładny wywiad (w tym wywiad rodzinny pod kątem występowania nagłego zgonu sercowego lub zgonu z niewyjaśnionych przyczyn oraz ciężkich zaburzeń rytmu serca) oraz przeprowadzić badanie przedmiotowe w celu wykrycia chorób serca i skierować na dalsze badania kardiologiczne, jeśli początkowa ocena wskazuje na obciążony wywiad lub chorobę serca. Pacjenci, u których podczas leczenia metylofenidatem wystąpią objawy takie, jak kołatanie serca, wysiłkowy ból w klatce piersiowej, niewyjaśnione omdlenie, duszność lub inne objawy wskazujące na chorobę serca, powinni zostać natychmiast zbadani przez specjalistę kardiologa. Analiza danych z badań klinicznych dotyczących stosowania metylofenidatu u dzieci i młodzieży z ADHD wykazała u tych pacjentów częste występowanie podwyższonego skurczowego i rozkurczowego ciśnienia tętniczego o więcej niż 10 mmHg w stosunku do wartości wyjściowej. Na podstawie danych z badań klinicznych z udziałem dorosłych pacjentów z ADHD zaobserwowano również zwiększenie wartości rozkurczowego i skurczowego ciśnienia krwi. Nie są znane kroki- ani długoterminowe następstwa kliniczne tego wpływu na układ krążenia u dzieci i młodzieży. Nie można wykluczyć możliwości powikłań w związku z objawami obserwowanymi w badaniach klinicznych, szczególnie gdy leczenie rozpoczęte w okresie dziecięctwa/młodości jest kontynuowane w wieku dorosłym. **Zaleca się ostrożność podczas leczenia pacjentów, u których stan zdrowia może się pogorszyć w przypadku zwiększenia ciśnienia tętniczego krwi z częstości akcji serca.** Choroby, w przebiegu których leczenie metylofenidatem jest przeciwwskazane – patrz punkt Przeciwwskazania. **Należy uważnie monitorować stan układu sercowo-naczyniowego. Ciśnienie krwi i tętno należy zapisywać na siatce centylowej podczas każdej zmiany dawki i przynajmniej co 6 miesięcy. Metylofenidat należy odstawić u leczonych pacjentów z powtarzającą się tachykardią, arytmją lub podwyższonym skurczowym ciśnieniem krwi (>95. Percentyla) i rozważyć należy skierowanie pacjenta do kardiologa.** Stosowanie metylofenidatu jest przeciwwskazane w przebiegu niektórych rozpoznanych wcześniej chorób układu krążenia, jeśli nie zaleci inaczej specjalista kardiolog (patrz punkt Przeciwwskazania). **Nagły zgon i wczesnej występujący nieprawidłowości budowy serca lub inne ciężkie choroby serca** Opisywano przypadki nagłego zgonu w związku ze stosowaniem leków stymulujących ośrodkowy układ nerwowy w standardowych dawkach u pacjentów. Niektóre z nich miały nieprawidłowości budowy serca lub inne ciężkie choroby serca. Chociaż pewne ciężkie choroby serca same mogą nieść zwiększone ryzyko nagłego zgonu, jednak nie zaleca się stosowania leków stymulujących u pacjentów z rozpoznanymi anomaliami budowy serca, kardiomiopatią, ciężkimi zaburzeniami rytmu serca lub innymi ciężkimi chorobami serca, ponieważ mogą spowodować u nich zwiększoną wrażliwość na sympatykomymeticzne działanie leków stymulujących. **Dorośli U osób dorosłych przyjmujących lek pobudzający w zwykłe stosowanych dawkach z powodu ADHD zgłaszano przypadki nagłych zgonów, udarów mózgu i zawałów serca.** Chociaż rola leków stymulujących w tych przypadkach u osób dorosłych nie jest znana, u osób dorosłych istnieje większe niż u dzieci prawdopodobieństwo wystąpienia ciężkich strukturalnych zaburzeń serca, kardiomiopatii, ciężkich zaburzeń rytmu serca, choroby wieńcowej lub innych ciężkich problemów kardiologicznych. **Dorośli z takimi zaburzeniami również nie powinni być leczeni lekami pobudzającymi. Niewłaściwe stosowanie i zdarzenia sercowo-naczyniowe** Niewłaściwe stosowanie leków stymulujących ośrodkowy układ nerwowy może być związane z występowaniem nagłych zgonów lub innych ciężkich, niepożądanych zdarzeń ze strony układu sercowo-naczyniowego. **Zaburzenia naczyniowo-mózgowe** W punkcie Przeciwwskazania opisano zaburzenia naczyniowo-mózgowe, w których leczenie metylofenidatem jest przeciwwskazane. U pacjentów z dodatkowymi czynnikami ryzyka (takimi, jak: choroby układu krążenia w wywiadzie, jednoczesne stosowanie leków zwiększających ciśnienie tętnicze krwi), należy zbadać podczas każdej wizyty po rozpoczęciu leczenia metylofenidatem, czy nie występują u nich podmiotowe i przedmiotowe objawy neurologiczne. Zapalenie naczyń mózgowych jest prawdopodobnie bardzo rzadką reakcją idiosyncraticzną na działanie metylofenidatu. Z nielicznych dowodów wynika, że można zidentyfikować pacjentów o zwiększonym ryzyku, a wystąpienie objawów może być pierwszym wskaźnikiem istniejącego podstawowego problemu klinicznego. Wczesne rozpoznanie oparte na uzasadnionym podejrzeniu, może pozwolić na szybkie odstawienie metylofenidatu i wczesne rozpoczęcie leczenia. Dlatego takie rozpoznanie należy brać pod uwagę u każdego pacjenta, u którego podczas leczenia metylofenidatem występują nowe objawy neurologiczne, odpowiadające zmianom związanym z niedokrwieniem mózgu. Do objawów tych należą silne bóle głowy, drętwienie, osłabienie, porażenie i zaburzenia koordynacji, widzenia, mowy, języka lub pamięci. Leczenie metylofenidatem nie jest przeciwwskazane u pacjentów z mózgowym porażeniem dziecięcym przebiegającym z niedowładem połowicznym. **Zaburzenia psychiczne** Współwystępowanie zaburzeń psychicznych w ADHD jest częste i należy brać to pod uwagę przepisując lek stymulujący. Przed rozpoczęciem leczenia metylofenidatem należy zbadać pacjenta pod kątem istniejących zaburzeń psychicznych oraz zebrać wywiad rodzinny w kierunku zaburzeń psychicznych (patrz punkt Dawkowanie i sposób podawania). W przypadku wystąpienia nowych objawów psychicznych lub zaostżenia wcześniej istniejących zaburzeń psychicznych, metylofenidat powinien być stosowany tylko wtedy, gdy korzyści przeważają nad ryzykiem dla pacjenta. **Należy monitorować pojawienie się lub nasilenie się zaburzeń psychicznych podczas każdej zmiany dawki, a następnie co najmniej raz na 6 miesięcy oraz podczas każdej wizyty kontrolnej; wskazane może być zaprzestanie leczenia. Zaostżenie występujących wcześniej objawów psychotycznych lub maniakalnych** U pacjentów z psychozą podawanie metylofenidatu może zaostżyć objawy zaburzeń zachowania i myślenia. **Wystąpienie nowych objawów psychotycznych lub maniakalnych** Metylofenidat, stosowany w zwykłych dawkach, może wywołać objawy psychotyczne (omamy wzrokowe, dotykowe, słuchowe oraz urojenia) lub objawy maniakalne u pacjentów bez epizodów psychozy lub manii w wywiadzie (patrz punkt Działania niepożądane). Jeśli wystąpią objawy maniakalne lub psychotyczne, należy wziąć pod uwagę możliwy związek ze stosowaniem metylofenidatu; właściwie może być przerwanie leczenia. **Zachowania agresywne lub wrogie** Wystąpienie lub nasilenie agresji lub wrogości może być spowodowane leczeniem lekami stymulującymi. Agresję zgłaszano u pacjentów leczonych metylofenidatem (patrz punkt Działania niepożądane). Pacjentów leczonych metylofenidatem należy monitorować na początku leczenia, podczas każdej zmiany dawki, a następnie raz na 6 miesięcy i podczas każdej wizyty lekarskiej, czy nie pojawiają się u nich lub nie nasilają zachowania agresywne lub wrogość. Lekarz powinien ocenić konieczność dostosowania schematu leczenia u pacjentów, u których występują zmiany zachowania, biorąc pod uwagę, że właściwie może być zwiększenie lub zmniejszenie dawki. Można też rozważyć przerwanie leczenia. **Skłonności samobójcze** Pacjenci, u których podczas leczenia ADHD pojawiają się myśli lub zachowania samobójcze, powinni natychmiast zostać zbadani przez lekarza. Należy zwracać uwagę na nasilenie podstawowej choroby psychicznej i możliwy wpływ leczenia metylofenidatem. Konieczne może być leczenie podstawowej choroby psychicznej oraz należy rozważyć ewentualne przerwanie podawania metylofenidatu. **Tiki** Stosowanie metylofenidatu wiąże się z wystąpieniem nowych lub zaostżeniem występujących tików ruchowych i werbalnych. Opisywano również zaostżenie przebiegu zespołu Tourette'a (patrz punkt Działania niepożądane). Przed rozpoczęciem podawania metylofenidatu należy przeanalizować wywiad rodzinny, a także przeprowadzić badanie pod kątem występowania tików lub zespołu Tourette'a. Pacjentów należy regularnie monitorować, czy nie pojawiają się u nich lub nasilają tiki podczas leczenia metylofenidatem. **Należy monitorować pacjentów podczas każdej zmiany dawkiowania, a następnie przynajmniej raz na 6 miesięcy lub podczas każdej wizyty kontrolnej.** Stany lekowe, pobudzenie, napięcie U pacjentów leczonych metylofenidatem zgłaszano występowanie stanów lękowych, pobudzenia i napięcia (patrz punkt Działania niepożądane). Stosowanie metylofenidatu związane jest także z nasileniem istniejących stanów lękowych, pobudzenia lub napięcia. Stany lekowe u niektórych pacjentów były przyczyną przerwania leczenia metylofenidatem. **Ocenę kliniczną tych objawów należy przeprowadzić przed zastosowaniem metylofenidatu. Należy regularnie monitorować stan pacjentów pod kątem wystąpienia lub zaostżenia tych objawów w trakcie leczenia, po każdej zmianie dawkiowania, a następnie przynajmniej raz na 6 miesięcy lub podczas każdej wizyty kontrolnej.** Postacie choroby afektywnej dwubiegunowej Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania metylofenidatu w leczeniu ADHD, u pacjentów ze współistniejącą chorobą afektywną dwubiegunową (w tym nieleczoną chorobą afektywną dwubiegunową typu I lub inną postacią tej choroby), ze względu na ryzyko wystąpienia epizodu mieszanego lub maniakalnego. Przed rozpoczęciem leczenia metylofenidatem, należy przeprowadzić badanie przesiewowe pacjentów ze współistniejącymi objawami depresji w celu ustalenia ryzyka choroby afektywnej dwubiegunowej; badanie powinno obejmować szczegółowy wywiad dotyczący chorób psychicznych, w tym występowania samobójstw, choroby afektywnej dwubiegunowej i depresji w wywiadzie rodzinnym. **U tych pacjentów konieczna jest ściśła i systematyczna kontrola (patrz wyżej „Zaburzenia psychiczne” i punkt Dawkowanie i sposób podawania). Monitorowanie objawów należy przeprowadzać podczas każdej zmiany dawkiowania, a następnie przynajmniej raz na 6 miesięcy i podczas każdej wizyty kontrolnej. Rozwój fizyczny** Podczas długotrwałego stosowania metylofenidatu u dzieci zaobserwowano umiarkowane zmniejszenie przyrostu masy ciała i opóźnienie rozwoju fizycznego. Podczas leczenia metylofenidatem u dorosłych pacjentów zgłaszano zmniejszenie masy ciała (patrz punkt Działania niepożądane). Wpływ metylofenidatu na ostateczny wzrost i masę ciała nie jest obecnie znany, lecz badania są w toku. **Podczas leczenia metylofenidatem należy kontrolować rozwój fizyczny: wzrost, masę ciała i apetyt, a wyniki odnotowywać przynajmniej raz na 6 miesięcy w karcie rozwoju.** U pacjentów, których rozwój fizyczny lub przyrost masy ciała czy wzrost odbiegają od wartości oczekiwanych, należy rozważyć przerwanie leczenia. Należy regularnie kontrolować masę ciała u osób dorosłych. **Drógawkę** Metylofenidat należy stosować ostrożnie u pacjentów z padaczką. Metylofenidat może obniżać próg drgawkowy u pacjentów z napadami drgawk w wywiadzie, u pacjentów z wczesnymi nieprawidłowościami w zapisie EEG bez napadów drgawk, a rzadko u pacjentów bez drgawk w wywiadzie i bez nieprawidłowości w zapisie EEG. Jeśli częstość napadów drgawk zwiększa się lub wystąpią napady drgawk po raz pierwszy, należy przerwać leczenie metylofenidatem. **Przypięz** W związku ze stosowaniem metylofenidatu zgłaszano przypadki długotrwałych i bolesnych erekcji, głównie w związku ze zmianą schematu leczenia metylofenidatem. Jeśli u pacjenta występują nieprawidłowo długotrwałe lub częste erekcje, powinien on zwrócić się o pomoc do lekarza. **Stosowanie z serotonergicznymi produktami leczniczymi** Zgłaszano przypadki zespołu

serotoninowego podczas jednoczesnego stosowania metylofenidatu i serotoninerгіcznych produktów leczniczych. Jeśli konieczne jest jednoczesne stosowanie metylofenidatu i serotoninerгіcznych produktów leczniczych, istotne jest szybkie rozpoznanie objawów zespołu serotoninowego. Objawy te mogą obejmować: zmiany stanu psychicznego (np. pobudzenie, omamy, śpiączka), chwężność autonomiczną (np. tachykardia, labilne ciśnienie krwi, hipertermia), zaburzenia neuronięsiwne (np. hiperrefleksja, brak koordynacji ruchów) (lub) objawy żołądkowo-jelitowe (np. nudności, wymioty, biegunka). W razie podejrzenia wystąpienia zespołu serotoninowego, należy niezwłocznie przerwać stosowanie metylofenidatu. **Nadużywanie, niewłaściwe stosowanie lub stosowanie niezgodnie z przeznaczeniem** Pacjentów należy ściśle monitorować ze względu na ryzyko stosowania metylofenidatu niezgodnie z przeznaczeniem (rekreacyjnego), niewłaściwego stosowania i nadużywania. Metylofenidat należy stosować ostrożnie u pacjentów z rozpoznaniem uzależnieniem od leków lub alkoholu, ze względu na możliwość nadużywania, stosowania niewłaściwego lub niezgodnego z przeznaczeniem. Przewlekle nadużywanie metylofenidatu może prowadzić do znacznej tolerancji i uzależnienia psychicznego z różnego stopnia nieprawidłowymi zachowaniami. Moga występować widoczne epizody psychotyczne, zwłaszcza jaka reakcja na nadużywanie drog pozajelitowej. Podczas podejmowania decyzji o sposobie leczenia zespołu ADHD należy wziąć pod uwagę wszystkie czynniki, takie jak wiek pacjenta, obecność czynników ryzyka zaburzeń związanych z używaniem substancji (takich, jak współistniejące zaburzenia opojycyjnno-buntownicze, zaburzenia zachowania lub choroba afektywna dwubiegunowa), nadużywanie substancji w przeszłości lub obecnie. Należy zachować ostrożność w przypadku pacjentów niestabilnych emocjonalnie, na przykład uzależnionych od leków lub alkoholu w wywiadzie, ponieważ tacy pacjenci mogą przyjmować większe dawki leku sami z własnej inicjatywy. W przypadku pacjentów z dużym ryzykiem uzależnienia od niektórych substancji, metylofenidat i inne leki stymulujące mogą nie być odpowiednie i należy rozważyć leczenie bez ich użycia. **Odstawienie leku** Podczas odstawiania produktu leczniczego należy ściśle obserwować pacjenta, ponieważ przerwanie podawania leku może ujawnić depresję, a także przewlekłą nadaktywność. Niektórzy pacjenci mogą wymagać długotrwałej obserwacji. Należy ściśle obserwować pacjenta podczas odstawiania, szczególnie u pacjentów nadużywających produktu leczniczego ze względu na możliwość wystąpienia ciężkiej depresji. **Zmęczenie** Nie należy stosować metylofenidatu w celu zapobiegania lub leczenia fizjologicznych stanów zmęczenia. **Wybór postaci produktu leczniczego zawierającego metylofenidat** Decyzje o wyborze postaci produktu leczniczego zawierającego metylofenidat podejmuje lekarz prowadzący w oparciu o indywidualne wskazania i wymagania czas trwania leczenia. **Badania przesiewowe na obecność substancji psychoaktywnych** Metylofenidat może powodować fałszywie dodatnie wyniki testów laboratoryjnych na obecność amfetaminy, szczególnie w przypadku testów immunologicznych. Sportowcy muszą być świadomi, że ten produkt leczniczy może być powodem dodatniego wyniku testu antydopingowego. **Niewydolność nerek lub wątroby** Nie ma doświadczenia dotyczącego stosowania metylofenidatu u pacjentów z niewydolnością nerek lub wątroby. **Wpływ na parametry hematologiczne** Nie jest znane bezpieczeństwo długotrwałego stosowania metylofenidatu. Należy rozważyć przerwanie leczenia w przypadku wystąpienia leukopenii, trombocytopenii, niedokrwistości lub innych nieprawidłowości, w tym wskazujących na ciężkie zaburzenia czynności nerek lub wątroby (patrz punkt Działania niepożądane). **Możliwość wystąpienia niedrożności przewodu pokarmowego** Ponieważ tabletki produktu leczniczego Atenza nie odkształcają się w znaczącym stopniu podczas przechodzenia przez przewód pokarmowy, zazwyczaj nie należy ich podawać pacjentom ze znaczącym zwężeniem żołądka lub jelit (o podłożu chorobowym lub jatrogennym), a także pacjentom z dysfagią lub dużymi trudnościami w połknięciu tabletek. Istnieją rzadkie doniesienia o występowaniu objawów niedrożności u pacjentów z rozpoznaniem zwężeniem przewodu pokarmowego po przyjęciu nieulegających odkształceniu tabletek o przedłużonym uwalnianiu. Ze względu na specyfikę tabletek o przedłużonym uwalnianiu, produkt leczniczy Atenza należy stosować tylko u pacjentów, którzy są w stanie połknąć tabletkę w całości. Należy poinformować pacjenta, że tabletkę produktu leczniczego Atenza należy połknąć w całości, popijając płynem. Tabletek nie wolno żuć, dzielić ani kruszyć. Produkt leczniczy jest umieszczony wewnątrz niewchłanianej otoczki, zaprojektowanej tak, aby uwalniała lek z kontrolowaną szybkością. Otoczka tabletek jest wydalana z organizmu. Pacjenci nie powinni się niepokoić obecnością w kale otoczki, przypominającej wyglądem tabletkę. **Produkt leczniczy Atenza zawiera laktozę jednowodną** Produkt leczniczy Atenza zawiera laktozę jednowodną. Produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem lakazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy. Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt leczniczy uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane** Poniżej przedstawiono wszystkie działania niepożądane obserwowane w trakcie badań klinicznych u dzieci, młodzieży i dorosłych oraz zgłoszone spontanicznie po wprowadzeniu do obrotu metylofenidatu, a także zgłoszone dla innych postaci produktów leczniczych zawierających metylofenidatu chlorowodorek. Jeżeli częstość działania niepożądanego produktu leczniczego Atenza i innej postaci produktu zawierającego metylofenidat różniły się, uwzględniono największą obserwowaną częstość z tych dwóch bazy danych. Częstość występowania działań niepożądanych: bardzo często (≥1/10); często (≥1/100 do <1/10); niezbyt często (≥1/1000 do <1/100); rzadko (≥1/10 000 do <1/1000); bardzo rzadko (<1/10 000); częstość nieznaną (nie może być określona na podstawie dostępnych danych). **Działania niepożądane Zakazenia i zarażenia pasożytnicze** Często: zapalenie błony śluzowej nosa i gardła, zakażenie górnych dróg oddechowych#. **Zapalenie zatok#. Zaburzenia krwi i układu chłonnego** Bardzo rzadko: niedokrwistość#, leukopenia#, małopłytkowość#, plamica małopłytkowa#. Częstość nieznaną: pancytopenia. **Zaburzenia układu immunologicznego** Niezbyt często: reakcje nadwrażliwości#, reakcje naczyńnicuchowe, reakcje anafilaktyczne, obrzęk maziżowy usznej, zmiany pęcherzowe, zmiany zruszczające, pokrzywka, świąd, wysypka i wykity skórne. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania** Często: jadłowstręt, zmniejszenie łaknienia#, umiarkowane zmniejszenie przyrostu masy ciała i wzrostu podczas długotrwałego stosowania u dzieci#. **Zaburzenia psychiczne** Bardzo często: bezsenność, nerwowość#. Często: labilność emocjonalna, agresja#, pobudzenie#, lek#, depresja#, drażliwość#, nietypowe zachowania, wahania nastroju, tiki#, trudności z zaśnięciem#. **Nastroj depresyjny#, zmniejszone libido#, napięcie#, bruksizm#, napady paniki#**. Niezbyt często: zaburzenia psychotyczne#, omamy słuchowe, wzrokowe i dotykowe#, złość, myśli samobójcze#, zmiany nastroju, niepokój#, płaczliwość, nasilenie tików w zespole Tourette'a#, słowotok, nadmierne czynność, zaburzenia snu; Rzadko: mania#, dezorientacja, zaburzenia libido, stan splątania; Bardzo rzadko: próby samobójcze (w tym dokonane samobójstwo)#, przemijający nastroj depresyjny#, nieprawidłowe myślenie, apatia#, powtarzające się zachowania, nadmierne skupianie się na czymś; Częstość nieznaną: urojenia#, zaburzenia myślenia#, uzależnienie, opisano przypadki nadużywania i uzależnienia, częściej od produktów o natychmiastowym uwalnianiu. **Zaburzenia układu nerwowego** Bardzo często: bóle głowy; Często: zawroty głowy, dyskinety, nadmierna aktywność psychoruchowa, senność, parastęziej#, uciskowy ból głowy#. Niezbyt często: nadmierne uspokojenie, drżenie mięśni#, letarg#; Bardzo rzadko: drgawki, ruchy choreoateto-tyczne, odwracalne ubytki neurologiczne spowodowane niedokrwieniem, złośliwy zespół neuroleptyczny (ang. *Neuroleptic Malignant Syndrome*, NMS) (opisane przypadki były słabo udokumentowane i w większości z nich pacjenci otrzymywali również inne leki, dlatego rola metylofenidatu w patogeniezie NMS jest niejasna); Częstość nieznaną: zaburzenia mózgowo-naczyniowe\*(w tym zapalenie naczyń, krwawienia mózgowo, zderzenia mózgowo-naczyniowe, zapalenie tętnic mózgowych, niedrożność naczyń mózgowych), napady drgawkowe typu *grand mal*#, migrena#, jankanie (dysfemia). **Zaburzenia oka** Często: zaburzenia akomodacji#. Niezbyt często: niewyraźna widzenie#, suchość oka#. Rzadko: trudności w akomodacji, zaburzenia widzenia, podwojone widzenie; Częstość nieznaną: rozszerzenie źrenic. **Zaburzenia ucha i błędnika** Często: zawroty głowy pochodzenia błędnikowego#. **Zaburzenia serca** Często: zaburzenia rytmu serca, tachykardia, kołatanie serca; Niezbyt często: ból w klatce piersiowej; Rzadko: dławica piersiowa; Bardzo rzadko: zatrzymanie akcji serca, zawał mięśnia sercowego; Częstość nieznaną: częstoskurzec nadkomorowy, bradykardia, skurcze dodatkowe pochodzenia komorowego#, skurcze dodatkowe#. **Zaburzenia naczyniowe** Często: nadciśnienie tętnicze; Częstość nieznaną: uderzenia gorąca#. **Bardzo często**: zapalenie i (lub) niedrożność tętnic mózgowych, uczucie zimna w kończynach, objaw Raynauda. **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia** Często: kaszel, ból w obrębie jamy ustnej i gardła; Niezbyt często: duszność#. Częstość nieznaną: krwawienie z nosa. **Zaburzenia żołądka i jelit** Często: ból w nadbrzuszu, biegunka, nudności#, dyskomfort w jamie brzusznej, wymioty, suchość w jamie ustnej#, niestrawność#. Niezbyt często: zaparcia#. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych** Często: zwiększenie aktywności aminotransferazy alaninowej#. Niezbyt często: zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych; Rzadko: zaburzenia czynności wątroby, w tym ostra niewydolność wątroby i śpiączka wątrobowa, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej we krwi, zwiększenie stężenia bilirubiny we krwi#. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** Często: wysienie, świąd, wysypka, pokrzywka, nadmierne pocenie się#. Niezbyt często: obrzęk naczyńnicuchowy, choroby pęcherzowe, choroby przebiegające ze zruszczaniem naskórka; Rzadko: wysypka plamista, rumień; Bardzo rzadko: rumień wielopostaciowy, zruszczające zapalenie skóry, trwałe wykity polekowe. **Zaburzenia mięśniowo-skieletowe i tkanki łącznej** Często: bóle stawów, napięcie mięśni#, skurcze mięśni#. Niezbyt często: bóle mięśni#, drganie mięśni; Bardzo rzadko: skurcze mięśni; Częstość nieznaną: szczękocisk#. **Zaburzenia nerek i dróg moczowych** Niezbyt często: krwimocz, częstomocz; Częstość nieznaną: nietrzymanie moczu. **Zaburzenia układu rozrodczego i piersi** Często: zaburzenia wzdymu#. Rzadko: ginekomastia; Częstość nieznaną: priapizm#, nasilone erekcje\* i długotrwałe#, erekcje. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Często: gorączka, opóźnienie rozwoju fizycznego w przypadku przedłużonego stosowania u dzieci#, uczucie zmęczenia#, drażliwość#, uczucie rozżęszenia#, astenia#, pragnienie#. Niezbyt często: ból w klatce piersiowej; Bardzo rzadko: nagły zgon sercowy#. Częstość nieznaną: dyskomfort w klatce piersiowej#, bardzo wysoka gorączka. **Badania diagnostyczne** Często: zmiany ciśnienia tętniczego krwi i częstości akcji serca (zwykle zwiększenie)#, zmniejszenie masy ciała#. Niezbyt często: szmery serca#. Bardzo rzadko: zmniejszenie liczby płytek krwi, nieprawidłowa liczba białych krwinek. \* Patrz punkt 4.4; # Częstości występowania uzyskane w badaniach klinicznych u dorosłych, lecz nie u dzieci i młodzieży; moga być również właściwe dla dzieci i młodzieży; † Działania niepożądane produktu leczniczego z badań klinicznych u dorosłych pacjentów, które zgłaszano z większą częstością niż u dzieci i młodzieży; ‡ Na podstawie częstości określonej w badaniach ADHD z udziałem dorosłych (nie zgłaszano przypadków występowania w badaniach z udziałem dzieci i młodzieży). **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwaną monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu** Exeltis Poland Sp. z o.o., ul. Szamocka 8, 01-748 Warszawa. **Numerzy pozwolen na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji**: Pozwolenie nr 27342 - Atenza, 18 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu; pozwolenie nr 27343 - Atenza, 27 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu; pozwolenie nr 27344 - Atenza, 36 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu; pozwolenie nr 27345 - Atenza, 54 mg, tabletki o przedłużonym uwalnianiu. **Kategoria dostępności**: Rp. – lek wydawany na receptę.

## Literatura:

1. Kinyluk B. i wsp., Czy możemy pomóc dziecku nadpobudliwemu? Sposoby leczenia ADHD, Neurologia Dziecięca, Vol. 1. 20 / 2011, nr 4.1.
  2. CHPL ATENZA.
  3. SmPC Concerta; <https://www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/CONCERTA-pi.pdf> z dnia 10.03.2024.
  4. Coghlin, D., Banaschewski, T., Zuddas, A., Pelaz, A., Gagliano, A., & Döpfner, M. (2013). Long-acting methylphenidate formulations in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder: a systematic review of head-to-head studies. *BMC Psychiatry*, 13, 237. <http://www.biomedcentral.com/1471-244X/13/237>.
- SIL Atenza jest nieodłączną częścią materiału: 2024/03/11/CNS

# Soloxelam



midazolam, roztwór do stosowania  
w jamie ustnej



**Exeltis**  
Rethinking healthcare

**Nazwa produktu leczniczego i postać farmaceutyczna** Soloxelam, 2,5 mg; 5 mg; 7,5 mg i 10 mg, roztwór do stosowania w jamie ustnej. Przezroczysty roztwór. pH roztworu: 2,9 do 3,7. **Skład jakościowy i ilościowy** Soloxelam, 2,5 mg, roztwór do stosowania w jamie ustnej Każda strzykawką doustna napełniona zawiera 2,5 mg midazolamu (w postaci chlorowodorku) w 0,5 mL roztworu. Soloxelam, 5 mg, roztwór do stosowania w jamie ustnej Każda strzykawką doustna napełniona zawiera 5 mg midazolamu (w postaci chlorowodorku) w 1 mL roztworu. Soloxelam, 7,5 mg, roztwór do stosowania w jamie ustnej Każda strzykawką doustna napełniona zawiera 7,5 mg midazolamu (w postaci chlorowodorku) w 1,5 mL roztworu. Soloxelam, 10 mg, roztwór do stosowania w jamie ustnej Każda strzykawką doustna napełniona zawiera 10 mg midazolamu (w postaci chlorowodorku) w 2 mL roztworu. **Wskazania do stosowania** Leczenie przedłużonych, ostrych napadów drgawkowych u niemowląt, małych dzieci, dzieci i młodzieży (od 3 miesięcy do 18 lat). Produkt Soloxelam mogą podawać rodzice/opiekunowie wyłącznie pacjentom, u których rozpoznano padaczkę. U niemowląt w wieku 3-6 miesięcy leczenie należy prowadzić w szpitalu, gdzie możliwe jest monitorowanie stanu pacjenta oraz dostępny jest sprzęt do resuscytacji. **Dawkowanie i sposób podawania** Dawkowanie Zazwyczaj stosowane dawki podano poniżej: Przedział wiekowy: 3 do 6 miesięcy, w warunkach szpitalnych Dawka: 2,5 mg Kolor etykiety: Żółty; Przedział wiekowy: > 6 miesięcy do < 1 roku Dawka: 2,5 mg Kolor etykiety: Żółty; Przedział wiekowy: 1 roku do < 5 lat Dawka: 5 mg Kolor etykiety: Niebieski; Przedział wiekowy: 5 lat do < 10 lat Dawka: 7,5 mg Kolor etykiety: Fioletowy; Przedział wiekowy: 10 lat do < 18 lat Dawka: 10 mg Kolor etykiety: Pomarańczowy. Opiekunowie mogą podać jedynie pojedynczą dawkę midazolamu. Jeśli napady nie ustąpią w ciągu 10 minut po podaniu midazolamu, należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną oraz przekazać pustą strzykawkę fachowemu personelowi medycznemu, w celu poinformowania, jaką dawkę leku otrzymał pacjent. Jeśli po wstępnej odpowiedzi ponownie wystąpią drgawki, nie należy podawać drugiej dawki ani kolejnych dawek bez uprzedniej konsultacji z lekarzem. **Szczególne grupy pacjentów/Dzieci i młodzież** Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności midazolamu u dzieci w wieku od 0 do 3 miesięcy. Brak dostępnych danych. **Zaburzenia czynności nerek** Dostosowanie dawki nie jest wymagane, jednak Soloxelam należy stosować ostrożnie u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, ponieważ wydalanie midazolamu może być opóźnione, a działanie wydłużone. **Zaburzenia czynności wątroby** Zaburzenia czynności wątroby zmniejszają klirens midazolamu, czego następstwem jest wydłużony końcowy okres półtrwania. W związku z tym, działanie kliniczne może być silniejsze i przedłużone, dlatego u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby po podaniu midazolamu zaleca się dokładne monitorowanie działania klinicznego oraz parametrów życiowych. Produkt leczniczy Soloxelam jest przeciwwskazany u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. **Sposób podawania** Produkt leczniczy Soloxelam należy podawać na słuzówkę jamy ustnej. Całą zawartość strzykawką doustną należy powoli wycisnąć do przestrzeni pomiędzy dżmistem i policzkiem. Należy unikać podania do gardła i ściągnięcia, aby zapobiec przypadkowej aspiracji roztworu. W razie konieczności (w przypadku większych objętości i/lub mniejszych pacjentów), należy powoli podać około połowę dawki po jednej stronie jamy ustnej, a następnie powoli podać pozostałą połowę po drugiej stronie. Szczegółowa instrukcja dotycząca sposobu podawania produktu leczniczego, patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego. **Środki ostrożności przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego** Do strzykawką doustną nie należy przyłączyć igły, kaniuli dożylnych lub innego sprzętu do podania pozajelitowego. Produkt leczniczy Soloxelam nie jest przeznaczony do podawania dożylnego. Przed użyciem należy zdjąć wieczko ze strzykawką doustną, aby uniknąć zadławienia. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. Miastenia (*Myasthenia gravis*). Ciężka niewydolność oddechowa. Zespół bezdechu sennego. Ciężkie zaburzenia czynności wątroby. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** **Niewydolność oddechowa** Midazolam należy stosować ostrożnie u pacjentów z przewlekłą niewydolnością oddechową, ponieważ może on dodatkowo hamować czynność układu oddechowego. **Dzieci w wieku od 3 do 6 miesięcy** Z powodu wysokiego stosunku metabolitu do leku macierzystego u młodszych dzieci (w grupie wiekowej 3-6 miesięcy), nie można wykluczyć opóźnionej depresji oddechowej spowodowanej dużym stężeniem czynnego metabolitu. W związku z tym, w grupie wiekowej 3-6 miesięcy produkt leczniczy Soloxelam należy stosować jedynie pod nadzorem fachowego personelu medycznego z dostępem do sprzętu do resuscytacji i z możliwością monitorowania czynności układu oddechowego, w razie konieczności. **Zaburzenia eliminacji midazolamu** Midazolam należy stosować ostrożnie u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek, zaburzeniami czynności wątroby lub zaburzeniami czynności serca. Midazolam może się kumulować u pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek lub zaburzeniami czynności wątroby, natomiast u pacjentów z zaburzeniami czynności serca klirens midazolamu może się zmniejszać. **Jednoczesne stosowanie z innymi benzodiazepinami** Osłabieni pacjenci są bardziej wrażliwi na działanie benzodiazepin na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), dlatego konieczne może być podawanie mniejszych dawek. Nadużywanie alkoholu lub leków w wywiadzie Należy unikać stosowania midazolamu u pacjentów nadużywających alkoholu lub leków w wywiadzie. **Niepamięć** Midazolam może powodować niepamięć następczą. **Sód** Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na jednostkę dawkowania, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”. **Działania niepożądane** **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa** W opublikowanych badaniach klinicznych midazolam do stosowania na słuzówkę jamy ustnej był podany 443 dzieciom z padaczką. Depresja oddechowa wystąpiła z częstotnością do 5%, chociaż jest ona zarówno znany następstwem napadów drgawkowych, jak i jest związana ze stosowaniem midazolamu. Jeden przypadek świądu można prawdopodobnie powiązać z midazolamem zastosowanym na słuzówkę policzka. **Zestawienie działań niepożądanych** Poniżej podano działania niepożądane zgłoszone po podaniu midazolamu na słuzówkę jamy ustnej u dzieci w badaniach klinicznych. Częstotść działań niepożądanych sklasyfikowana jest następująco: Często:  $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ; Niezbyt często:  $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ; Bardzo rzadko:  $< 1/10000$ ; Częstotść nieznana: częstotść nie może być określona na podstawie dostępnych danych. W każdej grupie częstotści występowania, działania niepożądane zostały przedstawione ze zmniejszającą się ciężkością. **Zaburzenia układu immunologicznego** Częstotść nieznana: Reakcja anafilaktyczna\*. **Zaburzenia psychiczne** Bardzo rzadko: Agresja\*\*, pobudzenie\*\*, złość\*\*, stan splątania\*\*, euforia\*\*, omamy\*\*, wrogość\*\*, zaburzenia ruchowe\*\*, napasch fizyczna\*\*. **Zaburzenia układu nerwowego** Często: uspokojenie, senność, zmniejszony poziom świadomości, depresja oddechowa; Bardzo rzadko: niepamięć następczą\*\*, ataksja\*\*, zawroty głowy\*\*, ból głowy\*\*, drgawki\*\*, reakcje paradoksalne\*\*. **Zaburzenia serca** Bardzo rzadko: bradykardia\*\*, zatrzymanie czynności serca\*\*, niedociśnienie tętnicze\*\*, rozszerzenie naczyń\*\*. **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia** Bardzo rzadko: bezdech\*\*, duszność\*\*, skurcz krtani\*\*, zatrzymanie czynności oddechowej\*\*. **Zaburzenia żołądka i jelit** Często: nudności i wymioty; Bardzo rzadko: zaparcia\*\*, suchość w jamie ustnej\*\*. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** Niezbyt często: świąd, wysypka i pokrzywka; Częstotść nieznana: obrzęk naczyńioruchowy. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania** Bardzo rzadko: zmęczenie\*\*, czkawka\*\*. (\*Działania niepożądane rozpoznane po dopuszczeniu produktu do obrotu. \*\*Te działania niepożądane odnotowano po podaniu midazolamu we wstrzyknięciu u dzieci i (lub) dorosłych i mogą mieć one znaczenie także w przypadku podania na słuzówkę jamy ustnej.) **Opis wybranych działań niepożądanych** U osób w podeszłym wieku stosujących benzodiazepiny odnotowano zwiększone ryzyko upadków i złamań. Zagrażającą życiu zdarzenia są bardziej prawdopodobne u pacjentów z występującymi wcześniej zaburzeniami czynności układu oddechowego lub zaburzeniami czynności serca, w szczególności po podaniu dużych dawek midazolamu. **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; strona internetowa: <https://smz.uzdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu** Exeltis Poland Sp. z o.o., ul. Szamocka 8, 01-748 Warszawa, e-mail: [biuro@exeltis.com](mailto:biuro@exeltis.com). **Numer pozwolenia na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji:** 27452, 27453, 27454 i 27455. **Kategoria dostępności:** Rp. – lek wydawany na receptę. **Soloxelam, 2,5 mg/0,5 ml, 4 amp.-strzyk.; 5 mg/1 ml, 4 amp.-strzyk.; 7,5 mg/1,5 ml, 4 amp.-strzyk.; 10 mg/2 ml, 4 amp.-strzyk.** cena urzędowa detaliczna: 274,67 zł, maksymalna kwota dopłaty ponoszonej przez pacjenta: 3,20 zł.

Skrócona informacja o leku Soloxelam jest integralną częścią materiału promocyjnego 2024/05/19/CNS

**Nazwa produktu leczniczego i postać farmaceutyczna** Tractiva, 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg, tabletki. **Tractiva 5 mg, tabletki:** Okrągła, płaska tabletkę barwy jasnoróżowej (średnica 5,3 mm). **Tractiva 10 mg, tabletki:** Okrągła, obustronnie wypukła tabletkę barwy jasnoróżowej (średnica 7 mm). **Tractiva 15 mg, tabletki:** Okrągła, obustronnie wypukła tabletkę barwy jasnoróżowej (średnica 8 mm) z linią podziału po jednej stronie. Linia podziału na tabletkę nie jest przeznaczona do przełamania tabletki. **Tractiva 20 mg, tabletki:** Okrągła, płaska tabletkę barwy jasnoróżowej (średnica 9 mm) z napisem „20” po jednej stronie i linią podziału po drugiej stronie. Linia podziału na tabletkę nie jest przeznaczona do przełamania tabletki. **Tractiva 30 mg, tabletki:** Okrągła, obustronnie wypukła tabletkę barwy jasnoróżowej (średnica 9,5 mm). **Skład jakościowy i ilościowy** **Tractiva 5 mg tabletki** Każda tabletkę zawiera 5 mg ariprazololu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 53 mg laktozy w tabletkę. **Tractiva 10 mg tabletki** Każda tabletkę zawiera 10 mg ariprazololu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 107 mg laktozy w tabletkę. **Tractiva 15 mg tabletki** Każda tabletkę zawiera 15 mg ariprazololu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 160 mg laktozy w tabletkę. **Tractiva 20 mg tabletki** Każda tabletkę zawiera 20 mg ariprazololu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 214 mg laktozy w tabletkę. **Tractiva 30 mg tabletki** Każda tabletkę zawiera 30 mg ariprazololu. Substancja pomocnicza o znanym działaniu: 321 mg laktozy w tabletkę. **Wskazania do stosowania** Produkt leczniczy Tractiva jest wskazany do leczenia schizofrenii u dorosłych i u młodzieży w wieku 15 lat i starszej. Produkt leczniczy Tractiva jest wskazany w leczeniu epizodów maniakalnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I oraz w zapobieganiu nowym epizodom maniakalnym u dorosłych, u których występują głównie epizody maniakalne i którzy odpowiadają na leczenie ariprazololem. Produkt leczniczy Tractiva jest wskazany w leczeniu epizodów maniakalnych o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego występujących w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej, w leczeniu trwającym do 12 tygodni. **Dawkowanie i sposób podawania** **Dawkowanie** **Dorośli** **Schizofrenia:** zalecana dawka początkowa produktu Tractiva to 10 mg na dobę lub 15 mg na dobę z dawką podtrzymującą 15 mg na dobę. Lek należy podawać raz na dobę o stałej porze, niezależnie od posiłków. Produkt leczniczy Tractiva jest skuteczny w dawkach od 10 mg na dobę do 30 mg na dobę. Chociaż nie potwierdzono większej skuteczności dawek większych niż dawka dobową 15 mg, jednak u poszczególnych pacjentów większa dawka może być korzystna. Maksymalna dawka dobową nie może być większa niż 30 mg. **Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I:** zalecana dawka początkowa produktu leczniczego Tractiva to 15 mg podawana w schemacie raz na dobę, niezależnie od posiłków, jako monoterapia lub w leczeniu skojarzonym. U niektórych pacjentów może być korzystne zastosowanie większej dawki. Maksymalna dawka dobową nie może być większa niż 30 mg. **Zapobieganie nawrotom epizodów maniakalnych w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I:** w celu zapobiegania nawrotom epizodów maniakalnych u pacjentów, którzy stosują ariprazolol w monoterapii lub w terapii skojarzonej, należy kontynuować leczenie ustaloną dawką. Dostosowanie dawki dobowej, w tym jej zmniejszenie, należy rozważyć na podstawie stanu klinicznego. **Dzieci i młodzieży** **Schizofrenia u młodzieży w wieku 15 lat i starszej:** zalecana dawka produktu Tractiva, to 10 mg na dobę podawane w schemacie raz na dobę, niezależnie od posiłków. Leczenie powinno być rozpoczęte od dawki 2 mg (stosując ariprazolol w postaci roztworu doustnego 1 mg/mL, dostępnego od innego podmiotu odpowiedzialnego) przez 2 dni, stopniowo zwiększając do 5 mg przez kolejne 2 dni, aż do osiągnięcia zalecanej dawki dobowej wynoszącej 10 mg. W przypadkach, gdzie zwiększenie dawki jest właściwe, należy podawać kolejne dawki, zwiększone jednorazowo o 5 mg, nie przekraczając maksymalnej dawki dobowej 30 mg. Produkt Tractiva jest skuteczny w przedziale dawek od 10 mg na dobę do 30 mg na dobę. Nie wykazano zwiększonej skuteczności dla dawek dobowych większych niż 10 mg, chociaż niektórzy pacjenci mogą odnieść korzyść z zastosowania większych dawek. Produkt leczniczy Tractiva nie jest zalecany do stosowania u pacjentów ze schizofrenią w wieku poniżej 15 lat, z powodu braku wystarczających danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności (patrz Działania niepożądane). **Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej:** zalecana dawka produktu Tractiva to 10 mg na dobę, podawana w schemacie raz na dobę, niezależnie od posiłków. Leczenie należy rozpocząć od dawki 2 mg (stosując ariprazolol w postaci roztworu doustnego 1 mg/mL, dostępnego od innego podmiotu odpowiedzialnego) przez 2 dni, stopniowo zwiększając do 5 mg przez kolejne 2 dni, aż do osiągnięcia zalecanej dawki dobowej wynoszącej 10 mg. Czas trwania leczenia powinien być możliwie najkrótszy konieczny do uzyskania kontroli objawów i nie może być dłuższy niż 12 tygodni. Nie wykazano większej skuteczności leczenia po zastosowaniu dawek dobowych większych niż 10 mg, a dawka dobową wynoszącą 30 mg jest powiązana ze znacząco większą częstością występowania istotnych działań niepożądanych, włączając zdarzenia związane z objawami popzapiramidowymi (ang. *Extrapyramidal Symptoms*, EPS), sennosć, zmęczenie oraz zwiększenie masy ciała (patrz Działania niepożądane). Z tego powodu dawki większe niż 10 mg na dobę należy stosować tylko w wyjątkowych przypadkach oraz z zachowaniem ścisłej kontroli klinicznej (patrz Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). Działania niepożądane). Młodzi pacjenci są narażeni na zwiększone ryzyko doświadczania działań niepożądanych związanych z ariprazololem. Z tego powodu produkt Tractiva nie jest zalecany do stosowania u pacjentów w wieku poniżej 13 lat (patrz Działania niepożądane). **Drżliwość związana z zaburzeniami autystycznymi:** nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Tractiva u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w Charakterystyce Produktu Leczniczego, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania. **Tiki związane z zespołem Tourette'a:** nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu Tractiva u dzieci i młodzieży w wieku od 6 do 18 lat. Aktualne dane przedstawiono w Charakterystyce Produktu Leczniczego, ale brak zaleceń dotyczących dawkowania. **Szczególny grup pacjentów** **Zaburzenia czynności wątroby** Nie ma konieczności dostosowania dawki u osób z zaburzeniami czynności wątroby o nasileniu lekkim do umiarkowanym. Nie ma wystarczających danych do ustalenia dawkowania u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby. W tej grupie pacjentów należy ostrożnie ustalać dawkowanie. Niemniej jednak, w grupie pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby największą dawką dobową 30 mg należy stosować ze szczególną ostrożnością. **Zaburzenia czynności nerek** Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. **Osoby w podeszłym wieku** Nie ustalono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności ariprazololu w leczeniu schizofrenii lub epizodów maniakalnych w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I u pacjentów w wieku 65 lat i starszych. Jednak z powodu większej wrażliwości tej populacji, należy rozważyć zastosowanie mniejszej dawki początkowej, jeśli pozwalają na to okoliczności kliniczne (patrz Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). **Płeć** Nie ma konieczności dostosowania dawek leku w zależności od płci. **Palenie tytoniu** Biorąc pod uwagę metabolizm ariprazololu, nie ma konieczności dostosowania dawek u osób palących. **Dostosowanie dawki z powodu interakcji** Dawkę ariprazololu należy zmniejszyć w przypadku równoczesnego podawania silnych inhibitorów cytochromu CYP3A4 lub CYP2D6. Po zakończeniu jednoczesnego stosowania inhibitora CYP3A4 lub CYP2D6 należy z kolei zwiększyć dawkę ariprazololu. Dawkę ariprazololu należy zwiększyć w przypadku równoczesnego podawania leków silnie indukujących CYP3A4. Po odstawieniu leku indukującego CYP3A4, dawkę ariprazololu należy ponownie zmniejszyć do zalecanej. **Sposób podawania** Produkt leczniczy Tractiva w postaci tabletek jest przeznaczony do przyjmowania doustnego. Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej lub roztwór doustny (dostępnego od innego podmiotu odpowiedzialnego) mogą być stosowane zamiast tabletek produktu Tractiva u pacjentów, którzy mają trudności z polykaniem tabletek produktu Tractiva. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** Podczas leczenia przeciwpsychotycznego, kliniczna poprawa stanu pacjenta może nastąpić dopiero po kilku dniach lub tygodniach. Przez cały ten czas pacjent powinien pozostawać pod ścisłą obserwacją. **Zachowania samobójcze** Występowanie zachowań samobójczych jest związane z chorobami psychicznymi oraz zaburzeniami nastroju i w niektórych przypadkach było zgłaszane wrócić po rozpoczęciu lub zmianie leczenia przeciwpsychotycznego, w tym leczenia ariprazololem (patrz Działania niepożądane). Leczenie przeciwpsychotyczne pacjentów wysokiego ryzyka powinno odbywać się pod ścisłym nadzorem. **Zaburzenia sercowo-naczyniowe** Ariprazolol należy stosować ostrożnie u pacjentów z chorobą sercowo-naczyniową (zawał mięśnia sercowego lub chorobą niedokrwienne w wywiadzie, niewydolność serca lub zaburzenia przewodzenia), chorobą naczyń mózgu, w stanach przedysponujących do niedociśnienia (odwodnienie, zmniejszenie objętości krwi krążącej i leczenie przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi) lub nadciśnienia tętniczego, w tym postępującego lub złośliwego. Po zastosowaniu przeciwpsychotycznych produktów leczniczych obserwowano przypadki złej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. *venous thromboembolism*, VTE). Ponieważ u pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka VTE, należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE przed rozpoczęciem oraz w czasie leczenia ariprazololem i wdrożyć odpowiednie środki zapobiegawcze. **Wydłużenie odstępu QT** W badaniach klinicznych ariprazololu, częstość występowania wydłużenia odstępu QT była porównywalna ze stwierdzoną w grupie placebo. Ariprazolol należy ostrożnie stosować u pacjentów z wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie rodzinnym (patrz Działania niepożądane). **Późne dyskinetyz** W badaniach klinicznych trwających nie dłużej niż rok, zgłaszano w trakcie leczenia ariprazololem niezbyt częste przypadki dyskinez wymagających interwencji. Jeśli objawy przedmiotowe lub podmiotowe późnych dyskinez wystąpią u pacjentów leczonych ariprazololem, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie leku (patrz Działania niepożądane). Objawy takie mogą czasowo nasilić się lub nawet wystąpić dopiero po przerwaniu leczenia. **Inne objawy pozapiramidowe** W pediatrycznych badaniach klinicznych z zastosowaniem ariprazololu obserwowano aktyki oraz parkinsonizm. Jeśli u pacjenta przyjmującego ariprazolol wystąpią objawy przedmiotowe i podmiotowe innych zaburzeń pozapiramidowych, należy rozważyć zmniejszenie dawki oraz wprowadzenie ścisłej kontroli klinicznej. **Złośliwy Zespół Neuroleptyczny (ang. *Neuroleptic Malignant Syndrome*, NMS)** NMS jest potencjalnie śmiertelnym zespołem objawów, które mogą wystąpić w związku z podawaniem leków przeciwpsychotycznych. W badaniach klinicznych, odnotowano rzadkie przypadki NMS w czasie leczenia ariprazololem. Klinicznymi objawami NMS są bardzo wysoka gorączka, sztywność mięśni, zaburzenia świadomości oraz objawy niestabilności autonomicznego układu nerwowego (nieregularne tętno i wahania ciśnienia krwi, zciśnienie, obfite pocenie się oraz zaburzenia rytmu serca). Może wystąpić także objawy dodatkowe, takie jak: zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej i mioglobinuria (rabdomioliza) oraz ostra niewydolność nerek. Jednakże, obserwowano także zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej i rabdomiolizę, niekonięcznie związane z NMS. Jeśli wystąpią wyżej wymienione objawy podmiotowe lub przedmiotowe świadczące o NMS, bądź niewyjaśnionego pochodzenia wysoka gorączka bez innych objawów NMS, należy przerwać leczenie wszystkimi lekami przeciwpsychotycznymi, w tym także ariprazololem. **Drżawki** W badaniach klinicznych odnotowano niezbyt częste przypadki napadów drżawek w czasie leczenia ariprazololem. Z tego powodu ariprazolol należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów, u których w przeszłości występowały napady drżawek lub u których występuje choroba związana z występowaniem takich napadów (patrz Działania niepożądane). **Osoby w podeszłym wieku z psychozą związaną z demencją** **Zwiększona śmiertelność** W trzech badaniach kontrolowanych placebo (n = 938, średnia wieku: 82,4 lata; zakres: 56-99 lat), u osób w podeszłym wieku z psychozą związaną z chorobą Alzheimera leczonych ariprazololem, występowało zwiększone ryzyko zgonu w porównaniu z grupą otrzymującą placebo. Częstość zgonów u pacjentów leczonych ariprazololem wynosiła 3,5% w porównaniu do 1,7% w grupie placebo. Chociaż przyzwoity zgon byłby zróżnicowany, to większą zgonność wydawała się być związana albo z chorobami układu krążenia (np. niewydolność serca, nagłe zgony) albo z chorobami infekcyjnymi (np. zapalenie płuc) (patrz Działania niepożądane). **Działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego** U pacjentów w tych samych badaniach odnotowano działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego (np. udar, przejściowe napady niedokrwienia), w tym zakończone zgonem (średnia wieku: 84 lata; zakres: 78-88 lat). Ogólnie, w tych badaniach 1,3% wszystkich pacjentów leczonych ariprazololem zgłaszało działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego w porównaniu do 0,6% pacjentów otrzymujących placebo. Różnica ta była jednak istotna statystycznie. W jednym z tych badań z zastosowaniem ustalonego dawkowania, u pacjentów leczonych ariprazololem występowała jednak istotna zależność od dawki dla wystąpienia działań niepożądanych dotyczących krążenia mózgowego (patrz Działania niepożądane). Ariprazolol nie jest wskazany w leczeniu pacjentów z psychozami związanymi z demencją. **Hiperkalemia i cukrzyca** U pacjentów leczonych nietypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, w tym ariprazololem, opisywano hiperkalemie, w niektórych przypadkach bardzo wysoką z kwasica ketonową i śpiączką hiperosmotyczną lub zgonem. Czynnikiem ryzyka, które mogą predisponować pacjenta do wystąpienia ciężkich powikłań, są objawy i cukrzyca w wywiadzie rodzinnym. W badaniach klinicznych z ariprazololem nie było istotnych różnic w częstości występowania działań niepożądanych związanych z hiperkalemie (w tym cukrzyca) ani nieprawidłowych wartości stężenia glukozy w badaniach laboratoryjnych w porównaniu do placebo. Nie jest dostępna dokładna ocena ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z hiperkalemie, która pozwalałaby na dokonanie bezpośredniego porównania leczenia ariprazololem i innymi atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi. Pacjenci leczeni jakimkolwiek lekiem przeciwpsychotycznym, w tym ariprazololem, powinni być obserwowani, czy nie występują u nich objawy podmiotowe i przedmiotowe związane z hiperkalemie (takie, jak nadmierne pragnienie, wielomocno, nadmierny apetyt i osłabienie), a pacjenci z cukrzycą lub czynnikami ryzyka wystąpienia cukrzycy powinni być regularnie monitorowani w zakresie pogorszenia kontroli glikemii (patrz Działania niepożądane). **Nadwrażliwość** Po zastosowaniu ariprazololu, mogą wystąpić reakcje nadwrażliwości charakterystyczne się objawami uczulenia (patrz Działania niepożądane). **Zwiększenie masy ciała** Obserwowane u pacjentów ze schizofrenią i zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym zwiększenie masy ciała jest zwykle spowodowane współistniejącymi chorobami, stosowaniem leków przeciwpsychotycznych o których wiadomo, że powodują zwiększenie masy ciała, niewłaściwym stylem życia

i może prowadzić do ciężkich powikłań. Po wprowadzeniu leku do obrotu obserwowano zwiększenie masy ciała u pacjentów otrzymujących aripiprazol. Jeśli występowało, to zwykle u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka, takimi jak: cukrzyca, zaburzenia tarczycy lub gruczolak przysadki w wywiadzie. W badaniach klinicznych aripiprazol nie powodował klinicznie istotnego zwiększenia masy ciała u dorosłych. W badaniach klinicznych z udziałem młodzieży z epizodem manii w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego wykazano, że stosowanie aripiprazolu ma związek ze zwiększeniem masy ciała po 4 tygodniach leczenia. U młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym należy kontrolować przyrost masy ciała. Jeśli przyrost masy ciała jest istotny klinicznie, należy rozważyć zmniejszenie dawki (patrz Działania niepożądane).

**Dysylagia** Zaburzenia kurczliwości mięśniówki przełyku i aspiracja są związane ze stosowaniem leku przeciwpsychotycznych, w tym aripiprazolu. Aripiprazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z ryzykiem wystąpienia zachyłowego zapalenia płuc.

**Patologiczne uzależnienie od hazardu i inne zaburzenia kontroli impulsów** Podczas przyjmowania aripiprazolu u pacjentów mogą występować zwiększone popędy, w szczególności popęd do hazardu i niezdolności do kontrolowania tych popędów. Podczas podwyższenia popędu obejmują: zwiększenie popędów seksualnych, kompulsywny potrzeba wydawania pieniędzy, obżarstwo lub kompulsywne objadanie się oraz inne impulsywne i kompulsywne zachowania. Ważne jest, aby lekarze przepisujący lek pytał pacjentów lub opiekunów w szczególności o pojawienie się nowego lub zwiększonego popędu do hazardu, popędów seksualnych, kompulsywnej potrzeby wydawania pieniędzy, obżarstwa lub kompulsywnego objadania się, lub innych popędów podczas leczenia aripiprazolem. Należy pamiętać, że objawy zaburzenia kontroli impulsów mogą być związane z chorobą podstawową; jednak w niektórych przypadkach zgłaszano ustąpienie popędów po zmniejszeniu dawki lub odstawieniu leku. Zaburzenia kontroli impulsów mogą zaszkodzić pacjentowi lub innym, jeśli nie zostaną rozpoznane. Lekarz rozważy zmianę dawki lub odstawienie leku, jeśli u pacjenta wystąpią takie popędy podczas przyjmowania aripiprazolu (patrz Działania niepożądane).

**Laktacja** Produkt Tractava zawiera laktazę. Pacjenci z rzadką, wrodzoną nietolerancją galaktyki, brakiem laktazy lub zaburzeniami wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować tego produktu leczniczego. **Pacjenci ze współistniejącym zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi (ang. Attention Deficit Hyperactivity Disorder, ADHD)** Pomimo wysokiej częstotliwości współistnienia zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I oraz ADHD, dane dotyczące bezpieczeństwa jednoczesnego stosowania aripiprazolu oraz stymulantów są bardzo ograniczone; dlatego też należy zachować wyjątkową ostrożność w razie podawania tych produktów leczniczych jednocześnie.

**Upadki** Aripiprazol może powodować senność, niedociśnienie ortostacyjne, niestabilność ruchową i czuciową, co może prowadzić do upadków. Należy zachować ostrożność podczas leczenia pacjentów z grupy podwyższonego ryzyka i rozważyć zmniejszenie dawki początkowej (np. u pacjentów w podeszłym wieku lub pacjentów osłabionych, patrz Dawkowanie i sposób podawania).

**Działania niepożądane**

**Podsumowanie profilu bezpieczeństwa** Najczęściej notowanymi działaniami niepożądanymi w kontrolowanych placebo badaniach była akatyzja i nudności, każde występujące częściej niż u 3% pacjentów leczonych aripiprazolem podawanym doustnie. **Zestawienie działań niepożądanych** Częstość występowania działań niepożądanych związanych z leczeniem aripiprazolem podano w poniżej. Dane te oparto na działaniach niepożądanych zgłaszanych podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu produktu do obrotu. Wszystkie działania niepożądane podano według klasyfikacji układ narządów i częstości: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/100$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/10000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10000$ ), nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione ze zmniejszającymi się nasileniem. Nie można określić częstości działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu do obrotu, ponieważ pochodzą one ze spontanicznych zgłoszeń. Z tego względu częstość takich działań niepożądanych określono jako „nieznaną”. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego** Częstość nieznaną: leukopenia, neutropenia, trombocytopenia. **Zaburzenia układu immunologicznego** Częstość nieznaną: reakcje uczuleniowe (np. reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy obejmujący obrzęk języka, obrzęk twarzy, świąd alergiczny lub pokrzywka). **Zaburzenia endokryncjologiczne** Niezbyt często: hiperprolaktynemia, zmniejszenie stężenia prolaktyny we krwi; Częstość nieznaną: cukrzyca nowotworowa, cukrzyca kwasica ketonowa. **Zaburzenia metabolizmu i odżywiania** Często: cukrzyca; Niezbyt często: hiperkalcemia; Częstość nieznaną: hiponatremia, anoreksja. **Zaburzenia psychiczne** Często: bezsenność, lęk, niepokój ruchowy; Niezbyt często: depresja, hiperseksualność; Częstość nieznaną: próby samobójcze, myśli samobójcze i dokonane samobójstwa (patrz Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania), patologiczne uzależnienie od hazardu, zaburzenia kontroli impulsów, obżarstwo, kompulsywna potrzeba wydawania pieniędzy, porioniemia, zachowania agresywne, nadmierne pobudzenie, nerwowość. **Zaburzenia układu nerwowego** Często: akatyzja, zaburzenia pozapiramidowe, drżenie, bóle głowy, sedacja, senność, zawroty głowy; Niezbyt często: późne dyskinezy, dystonia, zespół niespokojnych nóg; Częstość nieznaną: złośliwy zespół neuroleptyczny, drgawki typu *grand mal*, zespół serotoninowy, zaburzenia mowy. **Zaburzenia oka** Często: niewyraźne widzenie; Niezbyt często: podwójne widzenie; Częstość nieznaną: światłowidzenie (fotofobia); Częstość nieznaną: napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych. **Zaburzenia serca** Niezbyt często: tachykardia; Częstość nieznaną: nagły niewyjaśniony zgon, *torsades de pointes*, komorowa zaburzenia rytmu, zatrzymanie akcji serca, bradykardia. **Zaburzenia naczyniowe** Niezbyt często: hipotensja ortostacyjna; Częstość nieznaną: choroba zakrzepowo-zatorowa żył (w tym zator płucny i zakrzepica żył głębokich), nadciśnienie tętnicze, omdlenia. **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersiowej** Niezbyt często: czkawka; Częstość nieznaną: zachyłowe zapalenie płuc, skurcz krtań, skurcz części ustnej gardła. **Zaburzenia żołądka i jelit** Często: zaparcia, niestrawność, nudności, nadmierne wydzielanie śliny, wymioty; Częstość nieznaną: zapalenie trzustki, dysylagia, biegunka, dyskormfot w jamie brzusznej, dyskormfot w obrębie żołądka. **Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych** Częstość nieznaną: niewydolność wątroby, zapalenie wątroby, żółtaczka. **Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej** Częstość nieznaną: wysypka, nadrażalność na światło, łysienie, nadmierne pocenie się, wysypka polekowa z odczynnością i objawami ogólnoustrojowymi (ang. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). **Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej** Częstość nieznaną: rozpad mięśni poprzecznych przakłonowych (rabdomioliza), bóle mięśniowe, sztywność. **Zaburzenia nerek i dróg moczowych** Częstość nieznaną: nietrzymanie moczu, zatrzymanie moczu. **Cięża, połóg i okres okołoporodowy** Częstość nieznaną: zespół odstawienia u noworodków. **Zaburzenia układu rozrodczego i piersi** Częstość nieznaną: priapizm. **Zaburzenia ogólnie i stany w miejscu podania** Często: zmęczenie; Częstość nieznaną: zaburzenia regulacji temperatury (np. hipotermia, gorączka), ból w klatce piersiowej, obrzęk obwodowy. **Badania diagnostyczne** Częstość nieznaną: zmniejszenie masy ciała, zwiększenie masy ciała, zwiększenie aktywności aminotransferazy aspartatowej (AlAT), zwiększenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej (AspAT), zwiększenie aktywności gammaglutamylotransferazy (GGTP), zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej, wydłużenie odstępu QT, zwiększenie stężenia glukozy we krwi, zwiększenie stężenia glikozywanego hemoglobiny, wahania stężenia glukozy we krwi, zwiększona aktywność fosfokinazy kreatynowej. **Opis wybranych działań niepożądanych Dorosli** Objawy pozapiramidowe (ang. *Extrapiramidal Symptoms*, EPS) **Szifrozofia** w długookresowym 52-tygodniowym kontrolowanym badaniu, u pacjentów leczonych aripiprazolem ogólnie rzadziej występowały EPS (25,8%), w tym parkinsonizm, akatyzja, dystonia i dyskineza, w porównaniu do pacjentów leczonych haloperidolem (57,3%). W długookresowym 26 tygodniowym badaniu z kontrolą placebo, częstość występowania EPS wynosiła 19% dla pacjentów leczonych aripiprazolem i 13,1% dla pacjentów otrzymujących placebo. W innym długookresowym 26 tygodniowym kontrolowanym badaniu, częstość występowania EPS wynosiła 14,8% dla pacjentów leczonych aripiprazolem i 15,1% dla pacjentów otrzymujących olanzapinę. **Epizody maniakalne w przebiegu zaburzenia afektywnego dwubiegunowego typu I** w 12-tygodniowym kontrolowanym badaniu, przypadki EPS stwierdzano u 23,5% pacjentów leczonych aripiprazolem i u 53,3% pacjentów leczonych haloperidolem. W innym 12-tygodniowym badaniu przypadku EPS stwierdzano u 26,6% pacjentów leczonych aripiprazolem i u 17,6% pacjentów leczonych litem. W długookresowym 26 tygodniowym kontrolowanym badaniu w leczeniu podtrzymującym, przypadki EPS stwierdzano u 18,2% pacjentów leczonych aripiprazolem i u 15,7% pacjentów otrzymujących placebo. **Akatyzja** W kontrolowanych placebo badaniach przypadki akatyzji u pacjentów z zaburzeniami afektywnym dwubiegunowym występowały u 12,1% pacjentów leczonych aripiprazolem i u 3,2% pacjentów otrzymujących placebo. U pacjentów ze szifrozofią przypadki akatyzji stwierdzano u 6,2% w grupie aripiprazolu i 3,0% w grupie placebo. **Dystonia** **Efekt klasy terapeutycznej**: objawy dystonii, długotrwałe nieprawidłowe skurcze grup mięśni, mogą występować u predysponowanych pacjentów w ciągu pierwszych kilku dni leczenia. Do objawów dystonii należą: skurcze mięśni szyi, czasami postępujące do ucisku w gardle, trudności z przełykaniem, trudności z oddychaniem i (lub) zaburzenia ruchów języka. Choć objawy te mogą występować po zastosowaniu małych dawek, występują częściej i są bardziej nasilone podczas stosowania przeciwpsychotycznych produktów leczniczych pierwszej generacji w dużych dawkach i większych dawkach. Obserwowano zwiększone ryzyko występowania ostrej dystonii u mężczyzn i w młodszych grupach wiekowych. **Prolaktyna** Podczas badań klinicznych w zakresie zarejestrowanych wskazań i po wprowadzeniu produktu do obrotu u pacjentów otrzymujących aripiprazol obserwowano zarówno zwiększenie, jak i zmniejszenie stężenia prolaktyny w surowicy w porównaniu do wartości wyjściowych. **Parametry laboratoryjne** Porównania pomiędzy aripiprazolem i placebo dotyczące odsetka pacjentów, u których wystąpiły potencjalnie istotne klinicznie zmiany w wynikach rutynowych badań laboratoryjnych i lipidowych, nie wykazały medycznie istotnych różnic. Ogólnie, przejściowe i bezobjawowe zwiększenie aktywności CPK (fosfokinazy kreatynowej) obserwowano u 3,5% pacjentów leczonych aripiprazolem w porównaniu do 2,0% pacjentów otrzymujących placebo. **Dzieci i młodzież Szifrozofia u młodzieży w wieku 15 lat i starszej** W krótkoterminowym badaniu z kontrolą placebo, w którym udział wzięło 302 nastoletnich pacjentów (13 do 17 lat) chorych na szifrozofię, częstość występowania i rodzaj działań niepożądanych były podobne do występujących u dorosłych, z wyjątkiem następujących działań niepożądanych zgłaszanych częściej u nastoletnich otrzymujących aripiprazol niż u dorosłych otrzymujących aripiprazol (i częściej niż placebo): senność i (lub) sedacja i zaburzenia pozapiramidowe były zgłaszane bardzo często ( $\geq 1/10$ ), oraz suchość w jamie ustnej, zwiększony apetyt, niedociśnienie ortostacyjne były zgłaszane często ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ). Profil bezpieczeństwa w 26-tygodniowym badaniu otwartym był podobny do obserwowanego w badaniu krótkoterminowym z kontrolą placebo. Profil bezpieczeństwa w długoterminowym badaniu prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo był podobny z wyjątkiem następujących działań, które były zgłaszane częściej niż w grupie dzieci i młodzieży przyjmujących placebo: zmniejszenie masy ciała, zwiększenie stężenia insuliny we krwi, arytmie i leukopenia zgłaszano często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ). W zbiorczej populacji młodzieży (13 do 17 lat) chorych na szifrozofię, leczonych do 2 lat, przypadki małego stężenia prolaktyny w surowicy stwierdzono u 29,5% kobiet ( $< 3$  ng/mL) i 48,3% mężczyzn ( $< 2$  ng/mL). W grupie młodzieży (13 do 17 lat) chorych na szifrozofię, otrzymujących aripiprazol w dawkach od 5 mg do 30 mg przez okres do 72 miesięcy, częstość występowania małych stężeń prolaktyny w surowicy u kobiet ( $< 3$  ng/mL) i u mężczyzn ( $< 2$  ng/mL) wynosiła odpowiednio 25,6% i 45,0%. Podczas dwóch długoterminowych badań z udziałem młodzieży (13 do 17 lat) ze szifrozofii i pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową leczonych aripiprazolem, częstość występowania małych stężeń prolaktyny w surowicy u kobiet ( $< 3$  ng/mL) i mężczyzn ( $< 2$  ng/mL) wynosiła odpowiednio 37,0% i 59,4%. **Epizody maniakalne w zaburzeniu afektywnym dwubiegunowym typu I u młodzieży w wieku 13 lat i starszej** Częstość występowania i rodzaj działań niepożądanych u młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I były podobne do występujących u dorosłych, z wyjątkiem następujących działań niepożądanych: senność (23,0%), zaburzenia pozapiramidowe (18,4%), akatyzja (16,0%) i zmęczenie (11,8%) były zgłaszane bardzo często ( $\geq 1/10$ ); natomiast ból w górnej części brzucha, zwiększenie częstości akcji serca, zwiększenie masy ciała, zwiększenie apetytu, drżenie mięśni oraz dyskinezy były zgłaszane często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ). Następujące działania niepożądane miały prawdopodobnie związek z zastosowaną dawką: zaburzenia pozapiramidowe (częstość występowania dla dawki 10 mg wynosiła 9,1%, dla dawki 30 mg 28,8%, dla placebo 1,7%); i akatyzja (częstość występowania dla dawki 10 mg wynosiła 12,1%, dla dawki 30 mg 20,3%, dla placebo 1,7%). Średnie zmiany masy ciała u młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym typu I po 12. oraz 30. tygodniu leczenia wynosiły odpowiednio 2,4 kg i 5,8 kg dla aripiprazolu, a 0,2 kg i 2,3 kg dla placebo. W populacji dzieci i młodzieży senność oraz zmęczenie obserwowano częściej u pacjentów z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym, w porównaniu do pacjentów ze szifrozofią. W populacji dzieci i młodzieży z zaburzeniem afektywnym dwubiegunowym (10 do 17 lat), leczonych do 30 tygodni, przypadki małego stężenia prolaktyny w surowicy stwierdzono u 28,0% kobiet ( $< 3$  ng/mL) i 53,3% mężczyzn ( $< 2$  ng/mL). **Patologiczne uzależnienie od hazardu i inne zaburzenia kontroli impulsów** U pacjentów leczonych aripiprazolem mogą występować patologiczne uzależnienie od hazardu, hiperseksualność, kompulsywna potrzeba wydawania pieniędzy i obżarstwo lub kompulsywne objadanie się (patrz Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania). **Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych** Po podsumowaniu produktu leczniczego do obrotu istnie jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych: Al. Jerozolimskie 181C; 02-222 Warszawa; tel.: +48 22 49 21 301; faks: +48 22 49 21 309; strona internetowa: <https://smz.zdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu Exeltis Poland Sp. z o.o.**, ul. Szamocka 8, 01-748 Warszawa. **Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu wydane przez Prezesa Urzędu Rejestracji**: 5 mg: Pozwolenie nr 27921; 10 mg: Pozwolenie nr 27922; 15 mg: Pozwolenie nr 27923; 20 mg: Pozwolenie nr 27924; 30 mg: Pozwolenie nr 27925.

**Kategoria dostępności**: Rp – lek wydawany na receptę.