ARISTAB
(aripiprazol)

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Suspensão oral
1 mg/mL

BULA PARA PACIENTE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

ARISTAB
aripiprazol

APRESENTAÇÕES
Suspensão oral de 1 mg/mL: frasco contendo 100 mL e 150 mL + copo dosador

USO ORAL
USO ADULTO

COMPOSIÇÃO
Cada 1 mL de ARISTAB (suspensão oral) contém:
aripiprazol..... 1 mg
Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, edetato dissódico di-hidratado, glicerol, sucralose, celulose microcristalina, carmelose sódica, goma xantana, polissorbato 60, hidróxido de sódio, ácido cítrico e água purificada.

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Esquizofrenia
ARISTAB (suspensão oral) é indicado para o tratamento de esquizofrenia.

Transtorno Bipolar
- Monoterapia
ARISTAB (suspensão oral) é indicado para o tratamento agudo e de manutenção de episódios de mania e mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I.

- Terapia Adjuntiva (terapia complementar à terapia principal)
ARISTAB (suspensão oral) é indicado como terapia complementar à terapia com lítio ou valproato para o tratamento agudo de episódios de mania ou mistos associados ao transtorno bipolar do tipo I.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
O mecanismo de ação do aripiprazol, como ocorre com outras drogas eficazes no tratamento de esquizofrenia e transtorno bipolar, é desconhecido. No entanto, foi proposto que a eficácia do aripiprazol é mediada por efeitos em receptores no sistema nervoso central.
A atividade de ARISTAB (suspensão oral) é principalmente devida à droga inalterada, aripiprazol, e em menor medida ao seu metabólito principal, dehidro-aripiprazol.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Você não deve usar ARISTAB (suspensão oral) se for hipersensível ao aripiprazol (substância ativa deste medicamento) ou a qualquer um dos seus excipientes. As reações podem variar de prurido/urticária à anafilaxia.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Uso em pacientes idosos com psicose associada à demência
- Aumento da mortalidade em pacientes idosos com psicose associada à demência
Os pacientes idosos com psicose associada à demência tratados com medicamentos antipsicóticos correm maior risco de morte. Apesar das causas das mortes serem variadas, a maioria dos óbitos pareceu ser de natureza cardiovascular (como insuficiência cardíaca e morte súbita) ou infecciosa (como pneumonia). ARISTAB (suspensão oral) não deve ser usado para tratamento de pacientes com psicose associada à demência.

- Eventos adversos cardiovasculares, incluindo AVC (acidente vascular cerebral)
Nos estudos clínicos realizados, houve uma incidência elevada de eventos adversos cardiovasculares (como AVC e ataque isquêmico transitório), incluindo fatalidades (idade média: 84 anos; faixa: 78-88 anos). ARISTAB (suspensão oral) não deve ser usado para o tratamento da psicose associada à demência em pacientes idosos.

- Experiência de segurança em pacientes idosos com psicose associada à doença de Alzheimer
Nos estudos realizados com pacientes com idade média de 82,4 anos (faixa: 56-99 anos), os eventos adversos emergentes (decorrentes) do tratamento foram letargia, sonolência (incluindo sedação) e incontinência (principalmente incontinência urinária), salivação excessiva e tontura.

Síndrome neuroléptica maligna (SNM)
Um complexo de sintomas potencialmente fatal ocasionalmente chamado de Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM) pode ocorrer com a administração de medicamentos antipsicóticos, incluindo aripiprazol. Casos raros de SNM ocorreram durante o tratamento com aripiprazol. As manifestações clínicas da SNM são hipertermia (elevação da temperatura corporal), rigidez muscular (imobilidade dos músculos), estado mental alterado e evidência de instabilidade autonômica (pulso ou pressão arterial irregular, taquicardia, diaforese (transpiração ou eliminação de suor abundante) e arritmia cardíaca). Sinais adicionais podem incluir creatinofosfoquinase elevada (enzima que desempenha papel na regulação do metabolismo dos tecidos contráteis, como os músculos esqueléticos e cardíaco), mioglobinúria ou eliminação de mioglobina na urina (rabdomiólise ou degradação/lesão do tecido muscular) e insuficiência renal aguda.
Se você precisar de tratamento com medicamentos antipsicóticos após se recuperar da SNM, seu médico deverá considerar com cautela a reintrodução de terapia. Você deverá ser monitorado cuidadosamente, já que recidivas de SNM têm sido relatadas.

Discinesia Tardia (movimentos repetitivos involuntários)
A síndrome de movimentos potencialmente involuntários e irreversíveis pode ser desenvolvida por pacientes tratados com medicamentos antipsicóticos. Apesar de aparentemente haver maior prevalência dessa síndrome entre idosos, especialmente mulheres idosas, é impossível confiar em estimativas de prevalência para prever, na introdução do tratamento antipsicótico, quais pacientes têm maior chance de desenvolver a síndrome.
Seu médico deve prescrever ARISTAB (suspensão oral) de forma que seja mais provável minimizar a ocorrência de discinesia tardia (movimentos repetitivos involuntários).
Se aparecerem sinais e sintomas de discinesia tardia (movimentos repetitivos involuntários), seu médico deverá considerar a descontinuação deste medicamento. No entanto, alguns pacientes talvez precisem do tratamento com aripiprazol, independentemente da presença da síndrome.

Hiperglicemia (aumento de glicose no sangue) e Diabetes *mellitus*
Foi relatada hiperglicemia, em alguns casos extrema e associada à cetoacidose (complicação do Diabetes *mellitus*, que ocorre quando o corpo produz ácidos em excesso no sangue) ou coma hiperosmolar (complicação do Diabetes *mellitus* em que o elevado nível glicose no sangue leva ao coma) ou morte, em pacientes tratados com antipsicóticos atípicos. Houve poucos relatos de hiperglicemia em pacientes tratados com aripiprazol. A relação entre o uso de antipsicóticos atípicos e eventos adversos relacionados à hiperglicemia não é totalmente compreendida.
Estimativas precisas de risco para eventos adversos relacionados à hiperglicemia em pacientes tratados com antipsicóticos atípicos não estão disponíveis.
Pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus* que começaram a receber antipsicóticos atípicos devem ser monitorados regularmente quanto à piora do controle glicêmico.
Pacientes com fatores de risco para diabetes *mellitus* (como obesidade, histórico familiar de
diabetes) que estejam dando início ao tratamento com antipsicóticos atípicos devem se submeter a testes de glicose sérica (teste com objetivo de verificar a quantidade de glicose no soro sanguíneo) em jejum no início do tratamento e periodicamente durante o tratamento.
Todos os pacientes tratados com antipsicóticos atípicos devem ser monitorados quanto a sintomas de hiperglicemia, incluindo polidipsia (sede excessiva), poliúria (produção de urina em volume acima do esperado), polifagia (fome excessiva) e fraqueza (perda de força muscular). Pacientes que desenvolverem sintomas de hiperglicemia durante o tratamento com antipsicóticos atípicos devem se submeter a testes de glicose sérica em jejum.

Comportamentos compulsivos
Alguns pacientes que tomam aripiprazol podem apresentar desejos incomuns e incontroláveis, como compulsões por jogos, comida, compras e sexo. Informe aos seus familiares ou cuidadores sobre esses efeitos, pois você pode ter dificuldade em reconhecer esses comportamentos se eles acontecerem. Se você, algum familiar ou cuidador

notar a ocorrência de impulsos ou comportamentos incomuns e incontroláveis, procure seu médico. Seu médico deverá avaliar o seu tratamento neste caso, podendo reduzir a dose do medicamento ou mesmo descontinuá-lo. Não descontinue o medicamento sem a ciência do seu médico.

Hipotensão ortostática
A incidência de eventos relacionados à hipotensão (pressão arterial baixa) ortostática (postural) nos estudos incluiu hipotensão ortostática, tontura postural e síncope (desmaio).
ARISTAB (suspensão oral) deve ser usado com cautela em pacientes com doença cardiovascular conhecida (histórico de infarto do miocárdio ou doença cardíaca isquêmica, insuficiência cardíaca ou anormalidades da condução), doença cerebrovascular ou condições que poderiam predispor os pacientes à hipotensão (desidratação, hipovolemia (diminuição anormal do volume sanguíneo) e tratamento com medicamentos anti-hipertensivos).

Distúrbios vasculares
Casos de tromboembolismo venoso foram notificados durante o uso de medicamentos antipsicóticos, como ARISTAB (suspensão oral). Caso o paciente tratado com antipsicóticos apresentem fatores de risco para tromboembolismo venoso, seu médico deverá avaliar os riscos de desenvolvimento de tromboembolismo venoso antes e durante o seu tratamento com ARISTAB (suspensão oral).

Quedas
Os antipsicóticos, incluindo o ARISTAB (suspensão oral), podem causar sonolência, hipotensão postural, instabilidade motora e sensorial, que podem levar a quedas e, consequentemente, fraturas ou outras lesões. O médico deverá avaliar o risco de quedas ao iniciar e durante o seu tratamento com ARISTAB (suspensão oral).

Leucopenia, Neutropenia e Agranulocitose
Foram relatados eventos de leucopenia (contagem de leucócitos abaixo da normalidade), e neutropenia (contagem de neutrófilos ou glóbulos brancos abaixo da normalidade) relacionados temporariamente a agentes antipsicóticos, incluindo aripiprazol. Também foi relatada agranulocitose (diminuição ou ausência de granulócitos ou leucócitos granulosos).
Fatores de risco possíveis incluem contagem de leucócitos preexistente baixa e histórico de leucopenia/neutropenia induzidas pelo fármaco. Seu médico deve monitorar seu hemograma completo (CBC - teste completo de contagem dos diferentes tipos de células sanguíneas) frequentemente durante os primeiros meses de terapia e se houver queda clinicamente significativa de células brancas, poderá interromper a terapia. Pacientes com neutropenia devem ser monitorados quanto à febre ou outros sinais ou sintomas de infecção e tratados imediatamente, se tais sintomas ou sinais ocorrerem. Pacientes com neutropenia grave devem descontinuar este medicamento.

Convulsões
Como ocorre com outros medicamentos antipsicóticos, ARISTAB (suspensão oral) deve ser utilizado com cautela em pacientes com histórico de convulsões.

Potencial para comprometimento cognitivo ou motor
ARISTAB (suspensão oral), como outros antipsicóticos, pode comprometer potencialmente as habilidades de julgamento, pensamento ou motoras. Sonolência foi relatada nos estudos.
Não utilize máquinas perigosas, incluindo automóveis, até que você tenha certeza razoável de que a terapia com este medicamento não lhe prejudica.
Durante o tratamento, o paciente não deve dirigir veículos ou operar máquinas, pois sua habilidade e atenção podem estar prejudicadas.

Regulação da temperatura corporal
Recomenda-se atenção adequada na prescrição de aripiprazol para pacientes que passam ou podem passar por situações que possam elevar muito a temperatura corporal, como em caso de exercício extenuante, exposição a calor extremo, administração concomitante de medicamento com atividade anticolinérgica, ou sujeição à desidratação.

Suicídio
Os pacientes de alto risco para pensamentos suicidas ou suicídio devem ser cuidadosamente supervisionados durante a terapia. ARISTAB (suspensão oral) deve ser prescrita na menor quantidade eficaz de modo a reduzir o risco de superdosagem.

Disfagia (dificuldade de deglutir)
A falta de motilidade do esôfago e aspiração têm sido associadas ao uso de medicamento antipsicóticos, como aripiprazol. ARISTAB (suspensão oral) deve ser utilizado com cuidado em pacientes com risco de pneumonia por aspiração.

Uso em pacientes com enfermidade concomitantes
A experiência clínica com aripiprazol em pacientes com certas enfermidades sistêmicas concomitantes é limitada. O aripiprazol não foi avaliado ou utilizado em uma extensão considerável em pacientes com histórico recente de infarto do miocárdio ou doença cardíaca instável.

Abuso e dependência
Aripiprazol não foi estudado sistematicamente em humanos com relação ao seu potencial de abuso, tolerância ou dependência física. Em estudos de dependência física em macacos, sintomas de abstinência foram observados mediante a interrupção abrupta da administração.

Uso em populações específicas
- Gravidez
Não há estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas. É desconhecido se aripiprazol pode causar danos ao feto quando administrado a uma mulher grávida ou se pode afetar a capacidade reprodutiva. Se a mãe de um recém-nascido utilizou medicamentos antipsicóticos durante o terceiro trimestre de gravidez, ele apresenta o risco para sintomas extrapiramidais e/ou de abstinência após o parto. Os sintomas extrapiramidais surgem quando o sistema extrapiramidal, área do cérebro responsável pela coordenação dos movimentos, é afetada gerando movimentos involuntários. A abstinência se caracteriza por sintomas mentais e físicos que ocorrem após a interrupção ou diminuição do uso de uma substância. Pacientes devem informar ao médico se engravidarem ou se pretendem engravidar durante o tratamento com aripiprazol. ARISTAB (suspensão oral) pode ser utilizado durante a gravidez apenas se os benefícios potenciais esperados compensarem o possível risco ao feto.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

- Trabalho de parto
O efeito de aripiprazol no trabalho de parto em humanos é desconhecido.

- Uso por lactantes
Aripiprazol é excretado no leite materno humano. As pacientes devem ser avisadas para não amamentarem caso estejam em tratamento com aripiprazol.

- Uso pediátrico
Não há indicação aprovada para o uso deste medicamento em pacientes pediátricos.

- Uso geriátrico
Não há recomendação de ajuste de dose para pacientes idosos.

Interações Medicamentosas
Em virtude dos efeitos principais de aripiprazol sobre o sistema nervoso central, deve-se ter cautela quando ARISTAB (suspensão oral) for administrado em combinação com álcool ou outras drogas com ação central.
Aripiprazol possui o potencial de intensificar os efeitos de certos agentes anti-hipertensivos.

- Potencial de outras drogas afetarem ARISTAB (suspensão oral)
As enzimas CYP3A4 e CYP2D6 estão presentes no fígado, sendo responsáveis pelo metabolismo de aripiprazol. Os agentes indutores (que aumentam a atividade) de CYP3A4 (como carbamazepina) podem causar uma elevação no *clearance* (retirada do sangue) de aripiprazol e redução no sangue. Inibidores (diminuem a atividade) de CYP3A4 (como cetoconazol) ou CYP2D6 (como quinidina, fluoxetina ou paroxetina) podem inibir a eliminação de aripiprazol e causar elevação no sangue. Informe ao seu médico sobre todos os medicamentos de que faz uso. Ele poderá aumentar ou diminuir a dose de ARISTAB (suspensão oral) quando houver coadministração com estes medicamentos.

- Potencial de ARISTAB (suspensão oral) afetar outras drogas
Não foram observados efeitos de aripiprazol sobre a farmacocinética de lítio ou valproato.

- Álcool
Como ocorre com a maior parte dos medicamentos psicoativos, os pacientes devem ser alertados para evitar ingerir álcool durante o tratamento com ARISTAB (suspensão oral).

- Drogas sem interações clinicamente importantes com ARISTAB (suspensão oral)
Famotidina: não é necessário ajuste na dosagem de ARISTAB (suspensão oral) quando administrado concomitantemente a famotidina.
Valproato, lítio, varfarina, omeprazol, lamotrigina e dextrometorfano: não é necessário ajuste na dosagem quando administrados concomitantemente ao aripiprazol.

- Anormalidades em testes laboratoriais
Não foram observadas diferenças importantes entre os grupos de aripiprazol e placebo nos parâmetros de rotina de bioquímica sérica, hematologia ou análise de urina. De maneira semelhante, não foram observadas diferenças na incidência de descontinuações em razão de alterações na bioquímica sérica, hematologia ou análise de urina em pacientes adultos. Não foram observadas diferenças importantes entre os pacientes recebendo aripiprazol e aqueles recebendo placebo nos valores de prolactina, glicose em jejum, triglicérides, HDL, LDL ou colesterol total.

- Alterações no ECG
Não houve alterações potencialmente importantes nos parâmetros do eletrocardiograma (ECG). Aripiprazol foi associado a um aumento na frequência cardíaca quando comparado aos pacientes recebendo placebo.

- Interação com nicotina
A avaliação farmacocinética (metabolismo) na população que recebeu aripiprazol não revelou diferenças significativas entre fumantes e não fumantes.

- Interação com alimentos
Este medicamento pode ser administrado com ou sem alimentos.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento de seu médico. Pode ser perigoso para sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?
Conservar este medicamento em temperatura ambiente (entre 15 e 30ºC). Proteger da luz.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Após aberto, válido por 60 dias.

Características físicas e organolépticas
ARISTAB (suspensão oral) se apresenta na forma de suspensão branca homogênea.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
ARISTAB (suspensão oral) deve ser utilizado exclusivamente por via oral. Recomenda-se que, para a administração da suspensão oral, seja utilizado o copo dosador que acompanha o frasco na embalagem. Agite antes de usar.

Esquizofrenia
A dose de início e a dose alvo recomendadas para ARISTAB (suspensão oral) é de 10 mg/dia (10 mL da suspensão) ou 15 mg/dia (15 mL da suspensão) uma vez ao dia, independente das refeições. Em geral, os aumentos na dosagem não devem ser feitos antes de duas semanas, o tempo necessário para se atingir o estado de equilíbrio.

Tratamento de Manutenção: Seu médico deverá reavaliá-lo periodicamente para determinar a necessidade de continuar com o tratamento de manutenção.

- Troca de outros antipsicóticos
A descontinuação imediata do tratamento antipsicótico anterior pode ser aceitável para alguns pacientes com esquizofrenia, a descontinuação mais gradual pode ser mais adequada para os demais pacientes. Em todos os casos, o período de sobreposição da administração dos antipsicóticos deve ser minimizado.

Transtorno Bipolar
A dose de início e a dose alvo recomendada é de 15 mg (15 mL da suspensão) uma vez ao dia como monoterapia ou como terapia adjuntiva com lítio ou valproato. A dose pode ser elevada para 30 mg/dia (30 mL da suspensão) com base na resposta clínica. A segurança das doses superiores a 30 mg/dia não foi avaliada em estudos clínicos.

Tratamento de Manutenção: Seu médico deverá reavaliá-lo periodicamente para determinar a necessidade de continuar com o tratamento de manutenção.

Ajuste da Dosagem
Ajustes da dosagem em adultos não são habitualmente indicados de acordo com a idade, sexo, raça ou estado da insuficiência renal ou hepática.
Seu médico poderá ajustar a dose de ARISTAB (suspensão oral) se você estiver utilizando concomitantemente outros medicamentos que alterem a concentração de aripiprazol no seu organismo ou caso ele identifique a necessidade de ajuste de dose devido outros fatores relacionados ao seu metabolismo.

Atenção: Não há estudos sobre os efeitos da suspensão oral de aripiprazol administrada por vias não recomendadas. Dessa forma, para a segurança e eficácia da apresentação, a administração deve ser feita apenas por via oral.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Agite antes de usar.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Se você esqueceu de tomar ARISTAB (suspensão oral), você deve tomá-lo assim que lembrar, mas não tome duas doses no mesmo dia.

Em caso de dúvidas, procure orientação de seu médico.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?
As reações adversas listadas abaixo, foram consideradas possivelmente associadas ao uso de aripiprazol durante os estudos realizados com o medicamento.

As frequências da ocorrência das reações adversas, fornecem uma estimativa à incidência com que elas possam ocorrer e, representam a proporção de pacientes do estudo que apresentaram o evento adverso no mínimo uma vez.

As reações adversas mais comuns em pacientes adultos em estudos clínicos (≥ 10%) foram náusea, vômito, constipação, cefaleia, vertigem (sensação de perda de equilíbrio), acatisia (transtorno do movimento caracterizado pela sensação de inquietude interna, irritabilidade, desassossego ou incapacidade de ficar parado), ansiedade, insônia e inquietação.

Experiência de estudos clínicos

Esquizofrenia

- Reações adversas comumente observadas
A única reação adversa mais frequentemente observada associada ao uso de aripiprazol em pacientes com esquizofrenia foi acatisia (transtorno do movimento caracterizado pela sensação de inquietude interna, irritabilidade, desassossego ou incapacidade de ficar parado).

Mania Bipolar

- Monoterapia

- Reações adversas comumente observadas
As reações adversas mais frequentemente observadas associadas ao uso de aripiprazol em pacientes com mania bipolar foram: acatisia, sedação, inquietação, tremores e distúrbio extrapiramidal.

- Reações adversas menos comuns
Reações adversas menos comuns que ocorreram durante a terapia aguda (até seis semanas em esquizofrenia e até três semanas em mania bipolar) foram:

Distúrbios oculares: visão embaçada.
Distúrbios gastrintestinais: náusea, constipação, vômito, dispepsia (indigestão), boca seca, dor de dente, desconforto abdominal e desconforto estomacal.
Distúrbios gerais: fadiga e dor.
Distúrbio musculoesquelético e do tecido conjuntivo: rigidez musculoesquelética (imobilidade dos músculos), dor nas extremidades, mialgia (dor muscular) e espasmos musculares (contrações musculares involuntárias).
Distúrbios do sistema nervoso: cefaleia, vertigem (sensação de perda de equilíbrio), acatisia, sedação, distúrbio extrapiramidal, tremores (movimento muscular involuntário) e sonolência.
Transtornos psiquiátricos: agitação, insônia, ansiedade e inquietação.
Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: dor faringolaríngea (dor nas regiões da faringe e laringe) e tosse.

Um exame dos subgrupos de população não revelou nenhuma evidência clara de incidência diferencial de reação adversa com relação à idade, sexo ou raça.

- Terapia adjuntiva com mania bipolar
As reações medicamentosas adversas mais comuns associadas à descontinuação em pacientes tratados com aripiprazol em terapia adjuntiva, em comparação a pacientes tratados com placebo em terapia adjuntiva, foram acatisia e tremores.

- Reações adversas comumente observadas
As reações adversas mais frequentemente observadas associadas ao aripiprazol em terapia
adjuntiva e lítio ou valproato em pacientes com mania bipolar foram: acatisia, insônia e distúrbio extrapiramidal.

- Reações adversas menos comuns
As Reações adversas que ocorreram durante a terapia aguda (até seis semanas), incluindo apenas aquelas reações que ocorreram em, no mínimo, 2% dos pacientes tratados com aripiprazol em terapia adjuntiva e lítio ou valproato foram:

Distúrbios gastrintestinais: náusea, vômito, hipersecreção salivar e boca seca.
Infecções e infestações: nasofaringite
Investigações: aumento de peso.
Distúrbios do sistema nervoso: acatisia, tremores, distúrbio extrapiramidal, vertigem (sensação de perda de equilíbrio) e sedação.
Transtornos psiquiátricos: insônia, ansiedade e inquietação.

Reações adversas relacionadas à dose
- Esquizofrenia
A única reação adversa possivelmente relacionada à dose, e mais notável apenas com 30 mg, foi sonolência (incluindo sedação).

- Sintomas extrapiramidais

Esquizofrenia
Em estudos de esquizofrenia em adultos foram relatados eventos relacionados à síndrome extrapiramidal e eventos relacionados à acatisia para pacientes tratados com aripiprazol.

Mania Bipolar
Em estudos de mania bipolar em adultos foram relatados eventos relacionados à síndrome extrapiramidal e eventos relacionados à acatisia para pacientes tratados com aripiprazol, tanto na monoterapia quanto na terapia adjuntiva.

- Distonia
Sintomas de distonia, contrações anormais prolongadas de conjuntos de músculos, podem ocorrer em indivíduos susceptíveis durante os primeiros dias de tratamento. Os sintomas da distonia incluem: espasmos nos músculos do pescoço, algumas vezes progredindo para compressão da garganta, dificuldade em engolir, dificuldade em respirar e/ou protrusão da língua. Embora estes sintomas possam ocorrer em doses baixas, eles ocorrem mais frequentemente e com maior gravidade sob concentrações maiores e doses mais altas de drogas antipsicóticas de primeira geração. Um risco elevado de distonia aguda é observado em grupos de homens e indivíduos mais jovens.

- Ganho de Peso
Em estudos de quatro a seis semanas em adultos com esquizofrenia, houve uma leve diferença no ganho de peso médio entre pacientes recebendo aripiprazol e placebo (+0,7 kg *versus* -0,05 kg, respectivamente) e também foi observada diferença na proporção de pacientes que atendiam ao critério de ganho de peso ≥ 7% do peso corporal [aripiprazol (8%) comparado a placebo (3%)].
Em estudos de três semanas de monoterapia de aripiprazol em adultos com mania, o ganho de peso médio para pacientes recebendo aripiprazol e placebo foi de 0,1 kg *versus* 0,0 kg, respectivamente. A proporção de pacientes que atenderam ao critério de ganho de peso ≥ 7% do peso corporal foi de 2% com aripiprazol em comparação a 3% com placebo. No estudo de seis semanas em mania com aripiprazol como terapia adjuntiva com lítio ou valproato, o ganho de peso médio para os pacientes recebendo aripiprazol e placebo foi de 0,6 kg *versus* 0,2 kg, respectivamente. A proporção de pacientes que atenderam ao critério de ganho de peso ≥ 7% do peso corporal foi de 3% com aripiprazol em comparação a 4% com placebo em terapia adjuntiva.

Achados adicionais observados em estudos clínicos

- Reações adversas em estudo de longo prazo
As reações adversas relatadas em um estudo de 26 semanas, comparando aripiprazol e placebo em pacientes com esquizofrenia, foram em geral consistentes com aquelas relatadas em outros estudos de curto prazo e controlados por placebo, exceto por uma incidência maior de tremores.
Neste estudo, a maioria dos casos de tremores teve intensidade leve, ocorreu no início da terapia e apresentou duração limitada. Em casos raros, os tremores levaram à descontinuação (<1%) de aripiprazol. Ademais, em um estudo de longo prazo (52 semanas), ocorreu tremores em 5% dos indivíduos (40/859) para aripiprazol. Um perfil semelhante foi observado em um estudo de longo prazo com transtorno bipolar.

- Outras reações adversas observadas durante a avaliação pré-comercialização de aripiprazol
Abaixo pode ser encontrada uma relação das reações adversas relatadas por pacientes tratados com aripiprazol durante qualquer fase de um estudo no banco de dados de 13.543 pacientes adultos. Todos os eventos avaliados como possíveis reações adversas foram incluídos, exceto pelos eventos mais frequentes. Além disso, reações adversas médica ou clinicamente significativas, em especial aquelas provavelmente mais úteis para o médico responsável pela prescrição, ou que apresentam plausibilidade farmacológica, também foram incluídas. Eventos já listados em outras partes da bula foram excluídos. Apesar de as reações relatadas terem ocorrido durante o tratamento com aripiprazol, elas não foram necessariamente causadas pelo medicamento.

Os eventos são, ainda, categorizados pela classe de sistemas de órgãos e listados em frequência decrescente de acordo com as definições abaixo:
Comum (frequente): ocorre entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento (apenas aqueles ainda não listados nos resultados tabelados de estudos controlados por placebo aparecem nessa relação);
Incomum (infrequente): ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento;
Raro: ocorre entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento.

Distúrbios do sistema linfático e sanguíneo: Incomuns – leucopenia (contagem de leucócitos abaixo da normalidade), neutropenia (contagem de neutrófilos ou glóbulos brancos abaixo da normalidade), trombocitopenia (contagem de plaquetas no sangue abaixo da normalidade).

Distúrbios cardíacos: Incomuns – bradicardia (frequência cardíaca baixa), palpitações, insuficiência cardiopulmonar, infarto do miocárdio, parada cardiorrespiratória, bloqueio atrioventricular (dificuldade ou impossibilidade de condução dos estímulos dos átrios para os ventrículos), extrassístoles (batimentos cardíacos extras anormais), taquicardia sinusal (frequência cardíaca sinusal anormal), fibrilação atrial (ritmo de batimento rápido e irregular dos átrios do coração), angina *pectoris* (tipo de dor no peito causada pela redução do fluxo

sanguíneo para o coração), isquemia miocárdica (diminuição ou suspensão da irrigação sanguínea do miocárdio); Raros – *flutter* atrial (contração em frequência muito rápida do átrio), taquicardia (frequência cardíaca anormal) supraventricular, taquicardia ventricular.

Distúrbios oculares: Incomuns – fotofobia (sensibilidade excessiva à luz), diplopia (visão dupla), edema na pálpebra e fotopsia (visão de traços luminosos não existentes).

Distúrbios gastrintestinais: Incomuns – diarreia, doença do refluxo gastroesofágico, língua inchada e esofagite; Raro – pancreatite.

Distúrbios gerais e condições no local de administração: Comuns – astenia (fraqueza), edema periférico, dor no peito, pirexia (febre) e irritabilidade; Incomuns – edema facial, angioedema e sede; Raro – hipotermia (temperatura corpórea abaixo do normal).

Distúrbios hepatobiliares: Raros – hepatite e icterícia (coloração amarelada de pele e mucosas).

Distúrbios do sistema imunológico: Incomum – hipersensibilidade.

Lesões, intoxicação e complicações do procedimento: Comum – queda; Incomum – automutilação (autolesão provocada intencionalmente); Raro – insolação.

Investigações: Comuns - redução do peso e creatinofosfoquinase elevada; Incomuns – enzima hepática elevada, glicose sérica elevada, prolactina sérica elevada, ureia sérica elevada, prolongamento do QT no eletrocardiograma, creatinina sérica elevada e bilirrubina sérica elevada; Raros – lactato desidrogenase sérico elevado, hemoglobina glicosilada elevada e gama glutamil transferase elevada.

Distúrbios metabólicos e nutricionais: Comum – apetite reduzido; Incomuns – hiperlipidemia (concentração elevada de lipídeos no sangue), anorexia (disfunção alimentar que se caracteriza pela distorção da autoimagem), diabetes *mellitus* (incluindo insulina sérica elevada), tolerância a carboidratos reduzida, diabetes *mellitus* não dependente de insulina, tolerância à glicose prejudicada, glicosúria (glicose na urina), hiperglicemia (aumento da glicose no sangue), hipocalemia (diminuição do potássio no sangue), hiponatremia (diminuição do sódio no sangue), hipoglicemia (diminuição da glicose no sangue), polidipsia (sede excessiva); Raro – cetoacidose diabética (acúmulo de certos ácidos no organismo).

Distúrbio musculoesquelético e do tecido conjuntivo: Incomuns – rigidez muscular, fraqueza muscular, compressão muscular (pressão muscular) e mobilidade reduzida; Raro – rabdomiólise (destruição muscular).

Distúrbios do sistema nervoso: Comuns – coordenação anormal e discinesia (dificuldade nos movimentos voluntários); Incomuns – distúrbio na fala, parkinsonismo, comprometimento da memória, rigidez de roda dentada, acidente vascular cerebral, hipocinesia (lentificação de movimentos involuntários), discinesia tardia (movimentos repetitivos involuntários), hipotonia (diminuição do tônus muscular), mioclonia (contração muscular brusca, involuntária e de brevíssima duração), hipertonia (aumento anormal do tônus muscular), acinesia (perda completa dos movimentos involuntários), bradicinesia (movimentos lentos ou retardados); Raros – convulsão de grande mal e coreoatetose (associação de movimentos involuntários).

Transtornos psiquiátricos: Comum – ideação suicida; Incomuns – agressividade, perda da
libido, tentativa de suicídio, hostilidade (agressividade), libido elevada (desejo ou impulso sexual elevado), raiva, anorgasmia (inibição recorrente ou persistente do orgasmo), delírios, automutilação intencional, suicídio concluído, tique e ideação homicida; Raros – catatonia (perturbação psicomotora que pode envolver sintomas como imobilidade, movimentos rápidos, ausência de fala ou outro tipo comportamento incomum) e sonambulismo.

Distúrbios renais e urinários: Incomuns – retenção urinária, poliúria (aumento do volume de urina) e noctúria (eliminação excessiva de urina durante a noite).

Distúrbios do sistema reprodutor e das mamas: Incomuns – menstruação irregular, disfunção erétil, amenorreia (ausência de menstruação) e dor nas mamas; Raros – ginecomastia (crescimento das mamas nos homens) e priapismo (ereção persistente).

Distúrbios respiratórios, torácicos e mediastinais: Comuns – congestão nasal, dispneia (falta de ar) e pneumonia por aspiração.

Distúrbios cutâneos e subcutâneos: Comuns – *rash* ou erupção (incluindo *rash* eritematoso, esfoliativo, generalizado, macular, maculopapular, papular; dermatite acneiforme, alérgica, de contato, esfoliativa, seborreica, neurodermatite e erupção medicamentosa) e hiperidrose (transpiração anormalmente aumentada); Incomuns – prurido, reação fotossensível, alopecia (queda dos cabelos) e urticária.

Distúrbios vasculares: Comum – hipertensão (aumento da pressão arterial); Incomum – hipotensão (pressão arterial baixa).

Experiência pós-comercialização
As reações adversas abaixo foram identificadas durante o uso após a aprovação de aripiprazol. Em razão de essas reações serem relatadas voluntariamente por uma população de tamanho indeterminado, nem sempre é possível estabelecer uma relação causal com a exposição à droga: ocorrências raras de reação alérgica (reação anafilática, angioedema, laringoespasmo, prurido/urticária ou espasmo orofaríngeo), gripe, crise oculogírica (movimentos involuntários dos olhos), dor testicular, depressão, dor esofágica, apetite aumentado, tendinite, arrepios, perturbação afetiva, mal-estar, doença de Parkinson, leucocitose (aumento da contagem de leucócitos no sangue), disgeusia (alteração do paladar), eructação (arrotos), irritação na garganta, comportamento anormal, tromboembolismo venoso, oscilação da glicose sérica e comportamentos compulsivos (relacionados à jogos, alimentação, compras e sexo). Estes comportamentos são raros e cessaram com a redução da dose ou interrupção do tratamento com o medicamento.
Pacientes e cuidadores devem comunicar o médico prescritor ao identificar comportamento compulsivo em pacientes em tratamento com aripiprazol. O medicamento não deve ser descontinuado sem a ciência do médico.

Atenção: este produto é um medicamento que possui nova forma farmacêutica no país e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

As reações adversas comuns (relatadas em, no mínimo, 5% de todos os casos de superdosagem) relatadas na superdosagem de aripiprazol (isolado ou combinado a outras substâncias) incluem vômito, sonolência e tremores. Outros sinais e sintomas incluem acidose, agressividade, aspartato aminotransferase elevado, fibrilação atrial, bradicardia, coma, estado de confusão, convulsão, creatinofosfoquinase sérica elevada, nível de consciência deprimido, hipertensão (aumento da pressão arterial), hipocalemia (baixa concentração de potássio no sangue), hipotensão (pressão arterial baixa), letargia (perda de sensibilidade ou do movimento ou da consciência), perda de consciência, prolongamento do complexo QRS, prolongamento do QT, pneumonia por aspiração, parada respiratória, condição epiléptica e taquicardia (frequência cardíaca anormal).

Não há informações específicas sobre o tratamento da superdosagem com aripiprazol. Deve ser realizado um eletrocardiograma em caso de superdosagem. Se houver prolongamento do intervalo QT, deve-se fazer o monitoramento cardíaco. De outra forma, a conduta em caso de superdosagem deve se concentrar em terapia de apoio, mantendo as vias aéreas adequadas, oxigenadas e ventiladas, além de tratar os sintomas. Deve-se manter uma supervisão e um monitoramento médico rigoroso até a recuperação do paciente.

Carvão vegetal: a administração precoce de carvão vegetal pode ser útil para evitar parcialmente a absorção de aripiprazol.

Hemodiálise: é improvável que a hemodiálise seja útil na resolução da superdosagem, já que aripiprazol tem grande afinidade com as proteínas séricas.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0724
Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP n° 30.138

Registrado por:
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Av. Brigadeiro Faria Lima, 201 – 20º andar
São Paulo – SP
CNPJ 60.659.463/0029-92
Indústria Brasileira

Fabricado por:
Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.
Guarulhos - SP

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA
SÓ PODE SER VENDIDO COM RETENÇÃO DA RECEITA



Histórico de Alterações da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
17/08/2021	-	10451- MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	**VPS** 7. Cuidados de armazenamento do medicamento 9. Reações adversas	VPS	Suspensão oral 1 mg/ml
21/05/2020	1600178/20-8	10458 – MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	Inclusão inicial de texto de bula	VP/VPS	Suspensão oral 1 mg/ml