

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension
Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension
Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte
Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Hvert hætteglas indeholder 300 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Hvert hætteglas indeholder 400 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 400 mg aripiprazol.

Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Pulver: Hvidt til offwhite

Solvens: Klar opløsning

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Abilify Maintena er indiceret til vedligeholdelsesbehandling af skizofreni hos voksne patienter stabiliseret med oralt aripiprazol.

4.2 Dosering og administration

Dosering

For så vidt angår patienter, der ikke tidligere har taget aripiprazol, skal deres tolerabilitet over for aripiprazol fastslås, før behandling med Abilify Maintena påbegyndes.

Det er ikke nødvendigt at titrere dosen af Abilify Maintena.

Startdosen kan administreres ved at følge ét af to regimer:

- Injektionsstart med én injektion: På startdatoen bør én injektion af Abilify Maintena 400 mg indgives, og derefter bør behandlingen fortsættes med 10 mg til 20 mg oral aripiprazol pr. dag i 14 dage i træk for at opretholde den terapeutiske koncentration af aripiprazol under igangsættelsen af behandlingen.
- Injektionsstart med to injektioner: På startdatoen bør to separate injektioner med Abilify Maintena 400 mg indgives på to forskellige injektionssteder (se afsnittet om administration) sammen med én dosis oral aripiprazol a 20 mg.

Efter injektionsstart er den anbefalede vedligeholdelsesdosis af Abilify Maintena 400 mg.

Abilify Maintena 400 mg skal administreres én gang om måneden som en enkelt injektion (der skal gå mindst 26 dage mellem hver injektion).

Hvis der opstår bivirkninger med dosen på 400 mg, skal det overvejes at reducere dosis til 300 mg pr. måned.

Oversprungne doser

Oversprungne doser	
Tidspunkt for oversprungen dosis	Tiltag
Hvis den 2. eller 3. dosis springes over, og tiden siden seneste injektion er:	
> 4 uger og < 5 uger	Injektionen skal administreres snarest muligt, og derefter skal den månedlige injektion genoptages.
> 5 uger	Samtidig med den næste injektion skal der administreres oralt aripiprazol i 14 dage, eller to separate injektioner indgives på én gang sammen med en enkeltdosis oral aripiprazol a 20 mg. Derefter genoptages den månedlige injektion.
Hvis den 4. dosis eller efterfølgende doser springes over (dvs. efter opnåelse af <i>steady state</i>), og tiden siden seneste injektion er:	
> 4 uger og < 6 uger	Injektionen skal administreres snarest muligt, og derefter skal den månedlige injektion genoptages.
> 6 uger	Samtidig med den næste injektion skal der administreres oralt aripiprazol i 14 dage, eller to separate injektioner indgives på én gang sammen med en enkeltdosis oral aripiprazol a 20 mg. Derefter genoptages den månedlige injektion.

Særlige populationer

Ældre

Sikkerheden ved og virkningen af Abilify Maintena 400 mg/300 mg til behandling af skizofreni hos patienter på 65 år og opefter er ikke klarlagt (se pkt. 4.4).

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Hos patienter med svært nedsat leverfunktion er de tilgængelige data ikke tilstrækkelige til at fastlægge

anbefalinger. Hos disse patienter bør dosering foretages med forsigtighed. Den orale formulering bør foretrækkes (se pkt. 5.2).

Langsomme CYP2D6-omsættere

Hos langsomme CYP2D6-omsættere:

- Injektionsstart med én injektion: Startdosen bør være Abilify Maintena 300 mg, og derefter bør behandlingen fortsættes med den ordinerede dosis oral aripiprazol pr. dag i 14 dage i træk. Vedligeholdelsesdosen bør være Abilify Maintena 300 mg én gang månedligt.
- Injektionsstart med to injektioner: Startdosen bør være 2 separate injektioner med Abilify Maintena 300 mg (se afsnittet om administration) sammen med en enkeltdosis af den tidligere ordinerede dosis oral aripiprazol. Vedligeholdelsesdosen bør være Abilify Maintena 300 mg én gang månedligt.

Hos langsomme CYP2D6-omsættere, der får samtidig behandling med en stærk CYP3A4-hæmmer:

- Injektionsstart med én injektion: Startdosen bør reduceres til 200 mg (se pkt. 4.5), og derefter bør behandlingen fortsættes med den ordinerede dosis oral aripiprazol pr. dag i 14 dage i træk.
- Injektionsstart med to injektioner bør ikke anvendes hos langsomme CYP2D6-omsættere, der får samtidig behandling med en stærk CYP3A4-hæmmer.

Se tabellen nedenfor for den anbefalede vedligeholdelsesdosis af Abilify Maintena efter injektionsstart. Abilify Maintena 400 mg og 300 mg bør administreres én gang om måneden som en enkelt injektion (der skal gå mindst 26 dage mellem hver injektion).

Justerings af vedligeholdelsesdosen på grund af interaktioner med CYP2D6- og/eller CYP3A4-hæmmere og/eller CYP3A4-induktorer

Vedligeholdelsesdosen skal justeres hos patienter, der samtidig tager potente CYP3A4-hæmmere eller potente CYP2D6-hæmmere i mere end 14 dage. Hvis CYP3A4-hæmmeren eller CYP2D6-hæmmeren seponeres, kan det være nødvendigt igen at øge dosis til den oprindelige dosis (se pkt. 4.5). Hvis der opstår bivirkninger, selv om Abilify Maintena-dosis justeres, bør nødvendigheden af samtidig brug af CYP2D6- eller CYP3A4-hæmmere revurderes.

Samtidig brug af CYP3A4-induktorer og Abilify Maintena 400 mg eller 300 mg i mere end 14 dage skal undgås, da blodets indhold af aripiprazol reduceres og kan nedsættes til under det virksomme niveau (se pkt. 4.5).

Justerings af Abilify Maintena-vedligeholdelsesdosen hos patienter, der samtidig tager potente CYP2D6-hæmmere, potente CYP3A4-hæmmere og/eller CYP3A4-induktorer i mere end 14 dage

	Justeret månedlig dosis
Patienter, der tager Abilify Maintena 400 mg	
Potente CYP2D6-hæmmere eller potente CYP3A4-hæmmere	300 mg
Potente CYP2D6-hæmmere og potente CYP3A4-hæmmere	200 mg*
CYP3A4-induktorer	Undgå brug
Patienter, der tager Abilify Maintena 300 mg	
Potente CYP2D6-hæmmere eller potente CYP3A4-hæmmere	200 mg*
Potente CYP2D6-hæmmere og potente CYP3A4-hæmmere	160 mg*
CYP3A4-induktorer	Undgå brug

* Justering af dosis til 200 mg og 160 mg kan kun udføres med Abilify Maintena-pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Pædiatrisk population

Sikkerheden og virkningen ved Abilify Maintena 400 mg/300 mg hos børn og unge i alderen 0 til 17 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Abilify Maintena 400 mg og 300 mg er udelukkende beregnet til intramuskulær brug og må ikke administreres intravenøst eller subkutant. Dette lægemiddel må kun administreres af en sundhedsperson.

Suspensionen skal injiceres langsomt som en enkelt injektion (dosen må ikke deles) i gluteal- eller deltoidmusklen. Man skal omhyggeligt sikre sig, at injektionen ikke gives i et blodkar.

Ved injektionsstart med to injektioner skal der injiceres på to forskellige injektionssteder i to forskellige muskler. De to injektioner MÅ IKKE indgives samtidig i den samme deltoid- eller glutealmuskel. Hos langsomme CYP2D6-omsættere skal injektionerne indgives i enten to forskellige deltoidmuskler eller i én deltoidmuskel og én glutealmuskel. De to injektioner MÅ IKKE indgives i to glutealmuskler.

Fuldstændig instruktion i brug og håndtering af Abilify Maintena 400 mg og 300 mg kan findes i indlægssedlen (oplysninger til sundhedspersoner).

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Under antipsykotisk behandling kan det tage fra flere dage til nogle uger, før patientens kliniske tilstand bedres. Patienterne skal overvåges nøje i denne periode.

Brug til patienter, som er i en akut agiteret eller svær psykotisk tilstand

Abilify Maintena 400 mg/300 mg bør ikke bruges til behandling af tilstande med akut agitation eller svær psykose, når omgående symptomkontrol er påkrævet.

Suicidal adfærd

Forekomsten af suicidal adfærd er et iboende træk ved psykotiske lidelser og er i nogle tilfælde blevet rapporteret kort tid efter start eller skift af antipsykotisk behandling, herunder behandling med aripiprazol (se pkt. 4.8). Højrisikopatienter skal overvåges nøje i forbindelse med antipsykotisk behandling.

Kardiovaskulære sygdomme

Aripiprazol bør anvendes med forsigtighed til patienter med kendt kardiovaskulær sygdom (myokardieinfarkt eller iskæmisk hjertesygdom i anamnesen, hjertesvigt eller ledningsforstyrrelser), cerebrovaskulær sygdom, tilstande, som disponerer for hypotension (dehydrering, hypovolæmi og behandling med antihypertensiva), eller hypertension, accelereret såvel som malign. Der er observeret tilfælde af venøs tromboemboli (VTE) i forbindelse med behandling med antipsykotika. Da patienter, der er i behandling med antipsykotika, ofte har sygdomsbetingede risikofaktorer for VTE, skal alle mulige risikofaktorer for VTE identificeres før og under behandling med aripiprazol, og der skal iværksættes forebyggende foranstaltninger (se pkt. 4.8).

QT-forlængelse

I kliniske studier af oralt aripiprazol var incidensen af QT-forlængelse sammenlignelig med placebo. Aripiprazol skal bruges med forsigtighed til patienter med QT-forlængelse i familieanamnesen (se

pkt. 4.8).

Tardiv dyskinesi

I kliniske studier af op til et års varighed blev der under behandling med aripiprazol rapporteret behandlingsrelateret dyskinesi med en hyppighed svarende til ikke almindelig. Hvis der opstår tegn og symptomer på tardiv dyskinesi hos en patient, der behandles med aripiprazol, skal dosisreduktion eller seponering overvejes (se pkt. 4.8). Disse symptomer kan midlertidigt forværres eller opstå efter afslutningen af behandlingen.

Malignt neuroleptikasyndrom (NMS)

NMS er et potentielt dødeligt symptomkompleks, der er forbundet med antipsykotika. Der har i kliniske studier været sjældne rapporter om NMS under behandling med aripiprazol. De kliniske manifestationer af NMS er hyperpyreksi, muskelrigiditet, ændret mental status og tegn på autonom ustabilitet (uregelmæssig puls eller ustabil blodtryk, takykardi, svedtendens og hjerterytmie). Yderligere symptomer kan være forhøjet kreatinkinase, myoglobinuri (rhabdomyolyse) og akut nyresvigt. Forhøjet kreatinkinase og rhabdomyolyse, der ikke nødvendigvis er forbundet med NMS, er dog også rapporteret. Hvis en patient får tegn og symptomer, som tyder på NMS, eller får uforklarlig høj feber uden yderligere kliniske manifestationer af NMS, skal alle antipsykotika, inklusive aripiprazol, seponeres (se pkt. 4.8).

Krampeanfald

Der har i kliniske studier været rapporteret om krampeanfald under behandling med aripiprazol med en hyppighed svarende til ikke almindelig. Aripiprazol skal dog anvendes med forsigtighed til patienter, der tidligere har haft krampeanfald, eller som lider af tilstande forbundet med krampeanfald (se pkt. 4.8).

Ældre patienter med demensrelaterede psykoser

Øget mortalitet

I tre placebo-kontrollerede studier af oralt aripiprazol hos ældre patienter med Alzheimer-relateret psykose (n = 938; gennemsnitsalder: 82,4 år; aldersspænd: 56 til 99 år) havde de patienter, der blev behandlet med aripiprazol, øget dødsrisiko i forhold til de patienter, der fik placebo. Mortaliteten blandt patienter behandlet med oralt aripiprazol var 3,5 % sammenholdt med 1,7 % i placebo-gruppen. Selv om dødsårsagerne var forskellige, syntes de fleste dødsfald at skyldes cerebrovaskulære hændelser (fx hjertesvigt, pludselig død) eller infektiøse hændelser (fx lungebetændelse) (se pkt. 4.8).

Cerebrovaskulære bivirkninger

I de samme studier med oralt aripiprazol til ældre patienter blev der rapporteret om cerebrovaskulære bivirkninger (fx slagtilfælde, transitorisk iskæmisk anfald), herunder nogle med dødelig udgang (gennemsnitsalder: 84 år; aldersspænd: 78 til 88 år). Overordnet blev det i disse studier rapporteret, at 1,3 % af de patienter, der fik oralt aripiprazol, fik cerebrovaskulære bivirkninger, sammenholdt med 0,6 % af de patienter, der fik placebo. Denne forskel var ikke statistisk signifikant. I et af disse studier, et studie med fast dosis, var der imidlertid et signifikant dosis/respons-forhold, hvad angår cerebrovaskulære bivirkninger hos aripiprazol-behandlede patienter (se pkt. 4.8).

Aripiprazol er ikke indiceret til behandling af patienter med demensrelateret psykose.

Hyperglykæmi og diabetes mellitus

Der er rapporteret om hyperglykæmi, som i nogle tilfælde har været ekstrem og forbundet med ketoacidose eller hyperosmolær koma eller død, hos patienter, der er blevet behandlet med aripiprazol. Risikofaktorer, der kan disponere patienterne for svære komplikationer, omfatter overvægt og diabetes i familieanamnesen. Patienter, der behandles med aripiprazol, skal observeres for tegn og symptomer på hyperglykæmi (fx polydipsi, polyuri, polyfagi og svækkelse), og patienter med diabetes mellitus

eller med risiko for at udvikle diabetes mellitus skal monitoreres regelmæssigt for forværret glucosekontrol (se pkt. 4.8).

Overfølsomhed

Ved brug af aripiprazol kan der opstå overfølsomhedsreaktioner, der er kendetegnet ved allergiske symptomer (se pkt. 4.8).

Vægtøgning

Vægtøgning ses ofte hos patienter med skizofreni på grund af brug af antipsykotika, der forårsager vægtøgning, komorbiditeter eller en ukontrolleret livsstil, og det kan føre til svære komplikationer. Vægtøgning er rapporteret efter markedsføring hos patienter behandlet med oralt aripiprazol. Når vægtøgning ses, er det sædvanligvis hos patienter med signifikante risikofaktorer som fx anamnestisk diabetes, thyroideasygdomme eller hypofyseadenom. Aripiprazol har i kliniske studier ikke induceret klinisk relevant vægtøgning (se pkt. 4.8).

Dysfagi

Øsofageal dysmotilitet og aspiration har været forbundet med brugen af aripiprazol. Aripiprazol skal anvendes med forsigtighed hos patienter med risiko for aspirationspneumoni.

Ludomani og andre forstyrrelser af impulskontrollen

Patienter kan opleve forskellige former for øget trang, især til hasardspil, og manglende evne til at styre denne trang, når de tager aripiprazol. Andre former for trang, der er blevet rapporteret, omfatter øget seksualdrift, kompulsiv trang til indkøb, overspisning samt anden impulsiv og kompulsiv adfærd. Det er vigtigt for ordinerende læger at spørge patienterne eller deres omsorgspersoner specifikt om udvikling af nye former for trang eller øget trang til hasardspil, sex, indkøb, overspisning eller andre former for trang under behandling med aripiprazol. Det skal bemærkes, at symptomer på manglende impulskontrol kan være forbundet med den underliggende tilstand; i nogle tilfælde er adfærden ifølge rapporter dog ophørt, når dosen er blevet reduceret eller lægemidlet seponeret. Manglende impulskontrol kan medføre skade på patienten og andre, hvis tilstanden ikke anerkendes. Det bør overvejes at reducere dosen eller seponere lægemidlet, hvis patienten udvikler en sådan trang (se pkt. 4.8).

Fald

Aripiprazol kan medføre somnolens, postural hypotension, motorisk og sensorisk ustabilitet, som kan medføre fald. Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med høj risiko, og en lavere startdosis bør overvejes (f.eks. ældre eller svækkede patienter; se pkt. 4.2).

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med Abilify Maintena. Oplysningerne nedenfor stammer fra studier med oralt aripiprazol.

På grund af dets α 1-adrenerge receptorantagonisme kan aripiprazol forstærke virkningen af visse antihypertensiva.

Som følge af aripiprazols primære effekt på centralnervesystemet (CNS) skal der udvises forsigtighed, når aripiprazol administreres sammen med andre CNS-stimulerende lægemidler – eller alkohol – med

overlappende bivirkninger som fx sedation (se pkt. 4.8).

Der skal udvises forsigtighed, hvis aripiprazol administreres samtidig med lægemidler, der giver QT-forlængelse eller elektrolytforstyrrelser.

Andre lægemidler, der kan påvirke optagelsen af aripiprazol

Kinidin og andre potente CYP2D6-hæmmere

I et klinisk studie med raske forsøgspersoner, der fik oralt aripiprazol, øgede en potent CYP2D6-hæmmer (kinidin) aripiprazols AUC med 107 %, mens C_{\max} var uændret. AUC og C_{\max} for dehydroaripiprazol, den aktive metabolit, faldt med henholdsvis 32 % og 47 %. Andre potente CYP2D6-hæmmere som fx fluoxetin og paroxetin kan forventes at have lignende virkninger, og derfor skal dosis reduceres tilsvarende (se pkt. 4.2).

Ketoconazol og andre potente CYP3A4-hæmmere

I et klinisk studie med raske forsøgspersoner, der fik oralt aripiprazol, øgede en potent CYP3A4-hæmmer (ketoconazol) aripiprazols AUC og C_{\max} med henholdsvis 63 % og 37 %. AUC og C_{\max} for dehydroaripiprazol steg med henholdsvis 77 % og 43 %. Hos langsomme CYP2D6-omsættere kan samtidig brug af potente CYP3A4-hæmmere medføre højere plasmakoncentrationer af aripiprazol end hos hurtige CYP2D6-omsættere (se pkt. 4.2). Hvis samtidig administration af ketoconazol, eller andre stærke CYP3A4-hæmmere, og aripiprazol overvejes, skal eventuelle fordele opveje potentielle risici for patienten. Andre potente CYP3A4-hæmmere som fx itraconazol og HIV-protease-hæmmere kan forventes at have lignende virkninger, og derfor skal dosis reduceres tilsvarende (se pkt. 4.2). Når CYP2D6- eller CYP3A4-hæmmeren seponeres, skal aripiprazol-dosis atter øges til den dosis, der var gældende, inden den samtidige behandling blev påbegyndt. Når svage CYP3A4-hæmmere (fx diltiazem) eller CYP2D6-hæmmere (fx escitalopram) bruges samtidig med dette lægemiddel, kan en lille stigning i plasmakoncentrationen af aripiprazol forventes.

Carbamazepin og andre CYP3A4-induktorer

Efter samtidig administration af carbamazepin, en potent CYP3A4-induktor, og oralt aripiprazol hos patienter med skizofreni eller skizoaffektive lidelser var de geometriske middelværdier for aripiprazols C_{\max} og AUC henholdsvis 68 % og 73 % lavere, end når oralt aripiprazol (30 mg) blev administreret alene. Tilsvarende var de geometriske middelværdier for dehydroaripiprazols C_{\max} og AUC efter samtidig administration af carbamazepin henholdsvis 69 % og 71 % lavere, end når oralt aripiprazol blev administreret alene. Samtidig administration af Abilify Maintena 400 mg/300 mg og andre CYP3A4-induktorer (som fx rifampicin, rifabutin, phenytoin, phenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin og perikon) kan forventes at have lignende virkninger. Samtidig brug af CYP3A4-induktorer og Abilify Maintena 400 mg/300 mg skal undgås, da blodets indhold af aripiprazol reduceres og kan nedsættes til under det virksomme niveau.

Serotoninsyndrom

Tilfælde af serotoninsyndrom er rapporteret hos patienter, der tager aripiprazol, og der kan især opstå tegn og symptomer på denne lidelse ved samtidig brug af andre serotonerge lægemidler som fx selektive serotoningenoptagelseshæmmere/serotonin-noradrenalingenoptagelseshæmmere (SSRI/SNRI) eller lægemidler, der øger aripiprazol-koncentrationen (se pkt. 4.8).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Plasmaeksponeringen for aripiprazol efter en enkeltdosis Abilify Maintena forventes at vedvare i op til 34 uger (se pkt. 5.2). Det bør tages med i overvejelserne ved påbegyndelse af behandling hos kvinder, der kan blive gravide, idet der bør tages hensyn til eventuel fremtidig graviditet eller amning. Anvendelse af Abilify Maintena hos kvinder, der planlægger at blive gravide, bør kun finde sted, hvis det er absolut nødvendigt.

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige og velkontrollerede studier af brug af aripiprazol til gravide kvinder. Der er rapporteret om medfødte anomalier, men man har ikke kunnet konstatere nogen kausal sammenhæng mellem disse og aripiprazol. I dyreforsøg har udviklingstoksicitet ikke kunnet udelukkes (se pkt. 5.3). Patienter, der bliver gravide eller har planer om at blive gravide under behandling med aripiprazol, rådes til at underrette deres læge om det.

De ordinerende læger skal være opmærksomme på Abilify Maintenas langtidsvirkninger. Aripiprazol er blevet detekteret i plasma hos voksne patienter op til 34 uger efter administration af en enkeltdosis depotinjektionsvæske, suspension.

Nyfødte, der har været eksponeret for antipsykotika (herunder aripiprazol) i graviditetens tredje trimester, har risiko for at få bivirkninger, herunder ekstrapyramidale symptomer og/eller abstinenssymptomer, der kan variere i sværhedsgrad og varighed efter fødslen. Der er rapporteret om agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, døsighed, respirationsinsufficiens og dysfagi. Derfor skal nyfødte overvåges nøje (se pkt. 4.8).

Maternel eksponering for Abilify Maintena før og under graviditet kan medføre bivirkninger hos det nyfødte barn. Abilify Maintena bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er absolut nødvendigt.

Amning

Aripiprazol/metabolitter udskilles i human mælk i så stor en mængde, at en påvirkning af ammede nyfødte/spædbørn er sandsynlig, hvis Abilify Maintena administreres til ammende kvinder. Da en enkeltdosis Abilify Maintena forventes at forblive i plasma i op til 34 uger (se pkt. 5.2), kan ammede spædbørn også være udsat for risiko, selvom Abilify Maintena er administreret længe før amning. Patienter, der er i aktuell behandling med Abilify Maintena, eller som er blevet behandlet med Abilify Maintena inden for de seneste 34 uger, bør ikke amme.

Fertilitet

Aripiprazol har ingen indvirkning på fertiliteten i henhold til data fra reproduktionstoksicitetsforsøg.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Aripiprazol påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at køre bil eller betjene maskiner som følge af den mulige indvirkning på nervesystemet og synet. Der kan fx være tale om sedation, døsighed, synkope, sløret syn og diplopi (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

De hyppigst observerede bivirkninger, der blev rapporteret hos $\geq 5\%$ af patienterne i to dobbeltblindede, langvarige studier af Abilify Maintena 400 mg/300 mg, var vægtøgning (9,0 %), akatisi (7,9 %), insomni (5,8 %) og smerter på injektionsstedet (5,1 %).

Resumé af bivirkninger i tabelform

Incidensen af bivirkninger forbundet med aripiprazol-behandling er opstillet nedenfor. Tabellen er baseret på bivirkninger rapporteret under kliniske studier og/eller efter markedsføringen.

Bivirkningerne er opstillet efter systemorganklasse og hyppighed: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende

data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opført efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

De bivirkninger, der er angivet under hyppigheden "Ikke kendt", er indberettet efter markedsføring.

	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Blod og lymfesystem		Neutropeni Anæmi Trombocytopeni Nedsat neutrofiltal Nedsat leukocytal	Leukopeni
Immunsystemet		Overfølsomhed	Allergisk reaktion (fx anafylaktisk reaktion, angioødem, herunder hævelse af tunge, tungeødem, ansigtsødem, pruritus og urticaria)
Det endokrine system		Nedsat prolaktin i blodet Hyperprolaktinæmi	Diabetisk hyperosmolær koma Diabetisk ketoacidose
Metabolisme og ernæring	Vægtøgning Diabetes mellitus Vægttab	Hyperglykæmi Hyperkolesterolæmi Hyperinsulinæmi Hyperlipidæmi Hypertriglyceridæmi Appetitforstyrrelser	Anoreksi Hyponatriæmi
Psykiske forstyrrelser	Agitation Angst Rastløshed Søvnløshed	Selvmodstanker Psykotiske forstyrrelser Hallucinationer Vrangforestillinger Hyperseksualitet Panikreaktioner Depression Affektlabilitet Apati Dysfori Søvnforstyrrelser Bruksisme Nedsat libido Humørsvingninger	Fuldbyrdet selvmord Selvmordsforsøg Ludomani Manglende impuls kontrol Overspisning Kompulsiv trang til indkøb Poriomani Nervøsitet Aggressivitet
Nervesystemet	Ekstrapyramidale forstyrrelser Akatisi Tremor Dyskinesi Sedation Døsighed Svimmelhed Hovedpine	Dystoni Tardiv dyskinesi Parkinsonisme Bevægeforstyrrelser Psykomotorisk hyperaktivitet Restless legs-syndrom Tandhjulsrigiditet Hypertoni Bradykinesi Savlen Dysgeusi Parosmi	Maligt neuroleptikasyndrom Grand mal-kramper Serotoninsyndrom Taleforstyrrelser

	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Øjne		Okulogyr krise Sløret syn Øjensmerter Diplopi Fotofobi	
Hjerte		Ventrikulære ekstrasystoler Bradykardi Takykardi Ekg: fald i T-takkens amplitude Unormalt ekg Ekg: inversion af T-takken	Pludselig uforklarlig død Hjertestop Torsades de pointes Ventrikulære arytmier QT-forlængelse
Vaskulære sygdomme		Hypertension Ortostatisk hypotension Forhøjet blodtryk	Synkope Venøs tromboemboli (inklusive lungeemboli og dyb venetrombose)
Luftveje, thorax og mediastinum		Hoste Hikke	Orofaryngeale spasmer Laryngospasmer Aspirationspneumoni
Mave-tarm-kanalen	Tørhed i munden	Gastroøsofageal reflukssygdom Dyspepsi Opkastning Diarré Kvalme Smerter i øvre del af maven Ubehag i maven Forstoppelse Hyppig afføring Øget spyttsekretion	Pankreatitis Dysfagi
Lever og galdeveje		Unormal leverfunktionstest Forhøjede leverenzymmer Øget alaninaminotransferase Øget gammaglutamyltransferase Forhøjet bilirubin i blodet Øget aspartataminotransferase	Leversvigt Gulsot Hepatitis Forhøjet alkalisk fosfatase
Hud og subkutane væv		Alopeci Akne Rosacea Eksem Hudinduration	Udslæt Fotosensibilitetsreaktion Hyperhidrose Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Knogler, led, muskler og bindevæv	Muskuloskeletal stivhed	Muskelrigiditet Muskelspasmer Muskeltrækninger Muskelspændinger Myalgi Smerter i ekstremiteterne Artralgi Rygsmarter Nedsat bevægelighed i leddene Nakkestivhed Trismus	Rabdomyolyse
Nyrer og urinveje		Nefrolitiasis Glukosuri	Urinretention Urininkontinens
Graviditet, puerperium og den perinatale periode			Abstinenssyndrom hos nyfødte (se pkt. 4.6)
Det reproduktive system og mammae	Erektile dysfunktion	Galaktoré Gynækomasti Ømhed i brysterne Vulvovaginal tørhed	Priapisme
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Smerter på injektionsstedet Induration på injektionsstedet Fatigue	Pyreksi Asteni Gangforstyrrelser Gener i brystet Reaktion på injektionsstedet Erytem på injektionsstedet Hævelse på injektionsstedet Ubehag på injektionsstedet Pruritus på injektionsstedet Tørst Ugidelighed	Forstyrrelser i temperaturreguleringen (fx hypotermi, pyreksi) Brystsmarter Perifert ødem
Undersøgelser	Øget kreatinkinase i blodet	Forhøjet blodsukker Lavt blodsukker Forhøjet glykosyleret hæmoglobin Øget taljemål Nedsat kolesterolniveau i blodet Nedsat triglyceridniveau i blodet	Fluktuerende blodsukkerniveau

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Reaktioner på injektionsstedet

I de dobbeltblinde, kontrollerede faser i de to langvarige studier blev der observeret reaktioner på injektionsstedet. De var generelt lette til moderate og fortog sig over tid. Smerter på injektionsstedet (incidens 5,1 %) havde en median debut på dag 2 efter injektionen og en median varighed på 4 dage.

I et åbent studie, der sammenlignede biotilgængeligheden af Abilify Maintena 400 mg/300 mg ved administration i henholdsvis deltoid- og glutealmusklen, forekom reaktionerne på injektionsstedet en smule hyppigere i deltoidmusklen. De fleste var lette og fortog sig ved de efterfølgende injektioner. Sammenlignet med studier, hvor Abilify Maintena 400 mg/300 mg blev injiceret i glutealmusklen, forekom gentagne smerter ved injektionsstedet oftere i deltoidmusklen.

Neutropeni

Neutropeni er rapporteret i kliniske programmer med Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Neutropeni startede typisk omkring dag 16 efter den første injektion og havde en median varighed på 18 dage.

Ekstrapyramidale symptomer (EPS)

I studier med stabile patienter med skizofreni er Abilify Maintena 400 mg/300 mg blevet forbundet med en højere hyppighed af ekstrapyramidale symptomer (18,4 %) end oralt aripiprazol (11,7 %). Akatisi var det hyppigst observerede symptom (8,2 %). Akatisi startede typisk omkring dag 10 efter den første injektion og havde en median varighed på 56 dage. Patienter med akatisi blev typisk behandlet med antikolinergika, primært benzatropinmesilat og trihexyfenidyl. Stoffer som fx propranolol og benzodiazepiner (clonazepam og diazepam) blev mindre hyppigt administreret for at kontrollere akatisien. Den næsthyppest bivirkning var parkinsonisme med henholdsvis 6,9 % for Abilify Maintena 400 mg/300 mg-gruppen, 4,15 % for den gruppe, der fik oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg, og 3,0 % for placebo-gruppen.

Dystoni

Klasseeffekt: Der kan forekomme symptomer på dystoni, længerevarende anomale sammentrækninger af muskelgrupper, hos modtagelige individer i de første par dage af behandlingen. Dystoniske symptomer kan være spasmer i nakkemusklene, der i nogle tilfælde kan udvikle sig til en sammensnørende fornemmelse i halsen, synkebesvær, vejtrækningsbesvær og/eller protrusion af tungen. Disse symptomer kan opstå ved lave doser, men ses med større hyppighed og med øget sværhedsgrad ved højpotente og ved større doser af første generations antipsykotika. Der er observeret forhøjet risiko for akut dystoni hos mænd og yngre aldersgrupper.

Vægt

I den dobbeltblinde fase med aktiv kontrol i det langvarige studie på 38 uger (se pkt. 5.1) var incidensen af en vægtøgning ≥ 7 % fra *baseline* til sidste besøg på 9,5 % for den gruppe, der fik Abilify Maintena 400 mg/300 mg, og på 11,7 % for den gruppe, der fik oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter). Incidensen af et vægttab ≥ 7 % fra *baseline* til sidste besøg var 10,2 % for Abilify Maintena 400 mg/300 mg og 4,5 % for oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter). I den dobbeltblinde placebokontrollerede fase i det langvarige studie på 52 uger (se pkt. 5.1) var incidensen af en vægtøgning ≥ 7 % fra *baseline* til sidste besøg på 6,4 % for Abilify Maintena 400 mg/300 mg-gruppen og 5,2 % for placebo-gruppen. Incidensen af et vægttab ≥ 7 % fra *baseline* til sidste besøg var 6,4 % for Abilify Maintena 400 mg/300 mg-gruppen og 6,7 % for placebo-gruppen. Under den dobbeltblinde behandling var den gennemsnitlige ændring i kropsvægt fra *baseline* til sidste besøg på -0,2 kg for Abilify Maintena 400 mg/300 mg og på -0,4 kg for placebo ($p = 0,812$).

Prolaktin

Der er observeret både forhøjet og nedsat serumprolaktin sammenholdt med *baseline* i kliniske studier af aripiprazol til godkendte indikationer og efter markedsføring (pkt. 5.1).

Ludomani og andre forstyrrelser af impuls kontrollen

Ludomani, hyperseksualitet, kompulsiv trang til indkøb og overspisning kan forekomme hos patienter, der behandles med aripiprazol (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I kliniske studier af aripiprazol er der ikke rapporteret om bivirkninger, som var forbundet med tilfælde af overdosering. Man skal omhyggeligt sikre sig, at dette lægemiddel ikke injiceres i et blodkar. Efter en bekræftet eller formodet utilsigtet overdosering/utilsigtet intravenøs administration er det nødvendigt at holde patienten under tæt observation, og hvis der opstår et medicinsk alvorligt tegn eller symptom, er nøje overvågning af patienten påkrævet, herunder kontinuerlig overvågning med ekg. Den lægelige kontrol og overvågning skal fortsætte, indtil patienten kommer sig.

En simuleret dosisdumping har vist, at den forventede maksimale aripiprazolkoncentration (medianværdi) når op på 4.500 ng/ml eller ca. $9 \times$ den øvre grænse for det terapeutiske interval. Hvis der sker dosisdumping, forventes aripiprazolkoncentrationen at falde hurtigt til den øvre grænse for det terapeutiske vindue efter ca. 3 dage. Efter 7 dage vil aripiprazolkoncentrationen (medianværdien) være yderligere faldet til en koncentration, der svarer til koncentrationen efter en intramuskulær depotdosis uden dosisdumping. Da overdosering er mindre sandsynlig med parenterale præparater end med orale, er det overdosering med oralt aripiprazol, der omhandles nedenfor.

Tegn og symptomer

I kliniske studier og efter markedsføring er der hos voksne patienter rapporteret om utilsigtet eller intentionel akut overdosering af aripiprazol alene i estimerede doser på op til 1.260 mg ($41 \times$ den højeste anbefalede daglige aripiprazoldosis). Ingen af tilfældene havde dødelig udgang. De potentielt medicinsk vigtige tegn og symptomer, der er observeret, omfatter letargi, forhøjet blodtryk, døsighed, takykardi, kvalme, opkastninger og diarré. Derudover er der rapporteret om utilsigtet overdosering af aripiprazol alene (op til 195 mg) hos børn. Ingen af tilfældene havde dødelig udgang. De potentielt medicinsk alvorlige tegn og symptomer, der er rapporteret, er døsighed, forbigående tab af bevidsthed og ekstrapyramidale symptomer.

Behandling af overdosering

Håndtering af overdosering skal omfatte understøttende behandling, opretholdelse af frie luftveje, sikring af tilstrækkelig iltning og ventilering samt behandling af symptomerne. Muligheden for, at flere lægemidler kan være involveret, skal overvejes. Kardiovaskulær monitorering skal derfor straks iværksættes og skal omfatte kontinuerlig elektrokardiografisk monitorering for mulige arytmier. Efter en bekræftet eller formodet overdosering af aripiprazol er tæt lægelig observation og overvågning påkrævet, indtil patienten kommer sig.

Hæmodialyse

Selvom virkningen af hæmodialyse ved overdosering med aripiprazol ikke er undersøgt, er det ikke sandsynligt, at hæmodialyse kan anvendes til behandling af overdosering, da aripiprazol i høj grad bindes til plasmaproteiner.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psykoleptika, andre antipsykotika, ATC-kode:N05AX12

Virkningsmekanisme

Det er blevet foreslået, at aripiprazols effekt ved skizofreni medieres gennem en kombination af partiel agonisme på dopamin D₂- og serotonin 5-HT_{1A}-receptorer og antagonisme på serotonin 5-HT_{2A}-receptorer. Aripiprazol har udvist antagonistiske egenskaber i dyremodeller med dopaminerg hyperaktivitet og agonistiske egenskaber i dyremodeller med dopaminerg hypoaktivitet. Aripiprazol

udviser høj bindingsaffinitet *in vitro* til dopamin D₂- og D₃-, serotonin 5-HT_{1A}- og 5-HT_{2A}-receptorer og har moderat affinitet til dopamin D₄-, serotonin 5-HT_{2C}- og 5-HT₇-receptorer, alfa-1-adrenerge receptorer og histamin H₁-receptorer. Aripiprazol har også udvist moderat bindingsaffinitet til serotonin reuptake-sitet og ingen målbar affinitet til kolinerge muskarine receptorer. Interaktion med andre receptorer end dopamin- og serotonin-subtyper kan forklare nogle af de andre kliniske virkninger af aripiprazol.

Aripiprazol i orale doser fra 0,5 mg til 30 mg administreret én gang dagligt til raske forsøgspersoner i 2 uger genererede en dosisafhængig reduktion i bindingen af ¹¹C-racloprid, en D₂/D₃-receptor-ligand, til nucleus caudatus og putamen påvist ved hjælp af positronemissionstomografi.

Klinisk virkning og sikkerhed

Vedligeholdelsesbehandling af voksne patienter med skizofreni

Abilify Maintena 400 mg/300 mg

Virkningen af Abilify Maintena 400 mg/300 mg som vedligeholdelsesbehandling af patienter med skizofreni er fastlagt i to randomiserede, dobbeltblindede og langvarige studier.

Det pivotale studie var et randomiseret, dobbeltblindet, aktivkontrolleret studie over 38 uger designet til at klarlægge virkningen af og sikkerheden og tolerabiliteten ved dette lægemiddel administreret som månedlige injektioner sammenlignet med oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter) én gang dagligt som vedligeholdelsesbehandling af voksne patienter med skizofreni. Studiet bestod af en screeningsfase og 3 behandlingsfaser: En konverteringsfase, en oral stabiliseringsfase og en dobbeltblindet, aktivkontrolleret fase.

662 patienter, der var egnede til at deltage i den dobbeltblindede, aktivkontrollerede fase over 38 uger, blev randomiseret i forholdet 2:2:1 til dobbeltblindet behandling i en af følgende tre behandlingsgrupper: 1) Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 2) stabiliseringsdosis af oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg eller 3) aripiprazol-depotinjektion 50 mg/25 mg. Aripiprazol-depotinjektion 50 mg/25 mg blev inkluderet som en lavdosis-aripiprazol for at teste analysesensitiviteten, for så vidt angår noninferioritetsdesignet.

Resultaterne af analysen af det primære effektmål, den estimerede andel af patienter, der oplevede forestående tilbagefald ved udgangen af uge 26 i den dobbeltblindede, aktivkontrollerede fase, viste, at Abilify Maintena 400 mg/300 mg er noninferiørt i forhold til oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter).

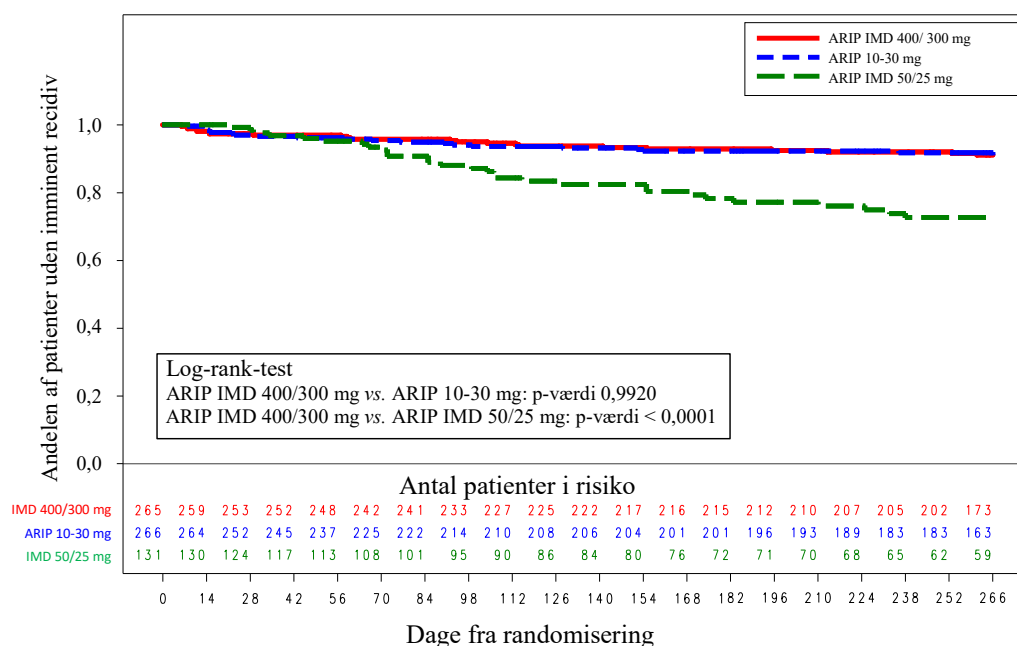
Den estimerede tilbagefaldsrate ved udgangen af uge 26 var 7,12 % for Abilify Maintena 400 mg/300 mg og 7,76 % for oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter), svarende til en difference på -0,64 %.

I 95 %-KI'et (-5,26, 3,99) for differencen i den estimerede andel af patienter, der oplevede forestående tilbagefald ved udgangen af uge 26, er den prædefinerede noninferioritetsmargin, 11,5 %, ikke medregnet. Abilify Maintena 400 mg/300 mg er således noninferiørt i forhold til oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletformulering).

Den estimerede andel af patienter, der oplevede forestående tilbagefald ved udgangen af uge 26, var 7,12 % for Abilify Maintena 400 mg/300 mg, hvilket statistisk var signifikant lavere end for aripiprazol-depotinjektion 50 mg/25 mg (21,80 %; p = 0,0006). Abilify Maintenas 400 mg/300 mg superioritet i forhold til aripiprazol-depotinjektion 50 mg/25 mg blev således fastslået, og validiteten af studiets design blev bekræftet.

Kaplan-Meier-kurver for tiden fra randomisering til forestående tilbagefald i den 38 uger lange dobbeltblinde og aktivkontrollerede fase er vist for Abilify Maintena 400 mg/300 mg, oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg og aripiprazol-depotinjektion 50 mg/25 mg i figur 1.

Figur 1 Kaplan-Meier-diagram (Product Limit), der viser tiden til eksacerbation af psykotiske symptomer/forestående tilbagefald



BEMÆRK: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena 400 mg/300 mg; ARIP 10 mg til 30 mg = oralt aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = aripiprazol-depotinjektion

Desuden understøttes noninferioriteten af Abilify Maintena 400 mg/300 mg i forhold til oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg af PANSS-analyseresultaterne (*Positive and Negative Syndrome Scale Score*).

Tabel 1 Samlet PANSS-score – ændring fra *baseline* til uge 38 (LOCF):
Analyse baseret på effektpopulationen^{a, b}

Samlet PANSS-score – ændring fra <i>baseline</i> til uge 38 (LOCF): Analyse baseret på effektpopulationen ^{a, b}			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg/dag (n = 266)	Aripiprazol-depotinjektion 50 mg/25 mg (n = 131)
Middelværdi ved <i>baseline</i> (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Middelværdi for ændring (SD)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
p-værdi	Ikke relevant	0,0272	0,0002

a Negativ ændring i scoren indikerer forbedring.

b Kun patienter, der har både en *baseline*-værdi og mindst én værdi efter *baseline*, var inkluderet. P-værdierne blev udledt ved sammenligning af ændringer fra *baseline* i en kovarians-analysemodel med behandling som faktor og *baseline* som kovariat.

Det andet studie var et randomiseret, dobbeltblindet seponeringsstudie over 52 uger med voksne patienter i USA, der havde en aktuel skizofrenidiagnose. Studiet bestod af en screeningsfase og fire behandlingsfaser: En konverteringsfase, en oral stabiliseringsfase, en Abilify Maintena 400 mg/300 mg-stabiliseringsfase og en dobbeltblindet placebokontrolleret fase. Patienter, der opfyldte kravene til oral stabilisering i den orale stabiliseringsfase, blev allokeret til at få Abilify Maintena 400 mg/300 mg og påbegyndte en enkeltblindet Abilify Maintena 400 mg/300 mg-stabiliseringsfase på mindst 12 og højst 36 uger. Patienter, der var egnede til den dobbeltblindede, placebokontrollerede fase, blev randomiseret i forholdet 2:1 til dobbeltblindet behandling med henholdsvis Abilify Maintena 400 mg/300 mg og placebo.

Den endelige effektanalyse omfattede 403 randomiserede patienter og 80 forekomster af eksacerbation af psykotiske symptomer/forestående tilbagefald. I placebogruppen sås forestående tilbagefald hos 39,6 % af patienterne, mens der i Abilify Maintena 400 mg/300 mg-gruppen sås forestående tilbagefald hos 10 % af patienterne. Patienterne i placebogruppen havde således 5,03 gange større risiko for at opleve forestående tilbagefald.

Prolaktin

I den dobbeltblinde fase med aktiv kontrol af det 38 uger lange studie var der fra *baseline* til sidste besøg et gennemsnitligt fald i prolaktinniveauet i den gruppe, der fik Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,33 ng/ml), sammenholdt med en gennemsnitlig stigning i den gruppe, der fik oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter) (0,79 ng/ml; $p < 0,01$). Incidensen af prolaktinniveau $> 1 \times$ øvre normalværdi (ULN) ved alle målinger var 5,4 % blandt Abilify Maintena 400 mg/300 mg-patienter sammenholdt med 3,5 % blandt patienter, der fik oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter).

Incidensen var generelt højere hos mandlige patienter end hos kvindelige patienter i alle behandlingsgrupper.

I den dobbeltblinde placebokontrollerede fase af det 52 uger lange studie var der fra *baseline* til sidste besøg et gennemsnitligt fald i prolaktinniveauet i den gruppe, der fik Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,38 ng/ml), sammenholdt med en gennemsnitlig stigning i placebogruppen (1,67 ng/ml). Incidensen af prolaktinniveau $> 1 \times$ øvre normalværdi (ULN) var 1,9 % blandt Abilify Maintena 400 mg/300 mg-behandlede patienter sammenholdt med 7,1 % blandt placebobehandlede patienter.

Akut behandling af voksne patienter med skizofreni

Virkningen af Abilify Maintena 400 mg/300 mg hos voksne patienter med akut tilbagefald af skizofreni er undersøgt i et kortvarigt (12 uger) randomiseret, dobbeltblindt placebokontrolleret studie ($n = 339$).

Det primære endepunkt (ændring i samlet PANSS-score fra *baseline* til uge 10) viste, at Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($n = 167$) var superiort i forhold til placebo ($n = 172$).

Ligesom for den samlede PANSS-score sås der over tid forbedringer (fald) i scores for både den positive og den negative PANSS-subskala i forhold til *baseline*.

Tabel 2 Samlet PANSS-score – ændring fra *baseline* til uge 10: Analyse baseret på effektpopulationen

Samlet PANSS-score – ændring fra <i>baseline</i> til uge 10: Analyse baseret på effektpopulationen ^a		
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Middelværdi ved <i>baseline</i> (SD)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
Middelændring beregnet ved mindste kvadraters metode (SE)	−26,8 (1,6) n = 99	−11,7 (1,6) n = 81
p-værdi	< 0,0001	
Behandlingsforskel ^b (95 % KI)	−15,1 (−19,4; −10,8)	

^a Data blev analyseret ved hjælp af en MMRM-metode (mixed model repeated measures). Analysen omfattede kun forsøgspersoner, der blev randomiseret til behandling, fik mindst én injektion, havde en *baseline*-værdi og mindst én effektvurdering *post-baseline*.

^b Forskellen (Abilify Maintena minus placebo) i middelændring fra *baseline* beregnet ved mindste kvadraters metode.

Der sås også en statistisk signifikant forbedring af symptomer med Abilify Maintena 400 mg/300 mg målt på ændring i *Clinical Global Impressions Severity* (CGI-S)-score fra *baseline* til uge 10.

Den personlige og sociale funktionsevne blev evalueret ved hjælp af PSP-skalaen (*Personal and Social Performance*). PSP er en valideret kliniker-bedømt skala, der måler den personlige og sociale

funktionsevne på fire områder: socialt nyttige aktiviteter (f.eks. arbejde og studier), personlige og sociale relationer, egenomsorg samt forstyrrende og aggressiv adfærd. Der var en statistisk signifikant behandlingsforskel til fordel for Abilify Maintena 400 mg/300 mg sammenlignet med placebo ved uge 10 (+7,1; $p < 0,0001$; 95 % KI: 4,1-10,1 beregnet ved ANCOVA-modellen (LOCF)).

Sikkerhedsprofilen var konsistent med den kendte for Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Ikke desto mindre var der forskelle i forhold til observationerne ved vedligeholdelsesbehandling af skizofreni. I et kortvarigt (12 uger), randomiseret, dobbeltblindt placebokontrolleret studie med patienter, der blev behandlet med Abilify Maintena 400 mg/300 mg, var de bivirkninger, der forekom mindst to gange hyppigere end ved placebo, vægtøgning og akatysi. Vægtøgning ≥ 7 % fra *baseline* til sidste besøg (uge 12) forekom hos 21,5 % i Abilify Maintena 400 mg/300 mg-gruppen og hos 8,5 % i placebogruppen. Akatysi var det hyppigst observerede ekstrapyramidale symptom (11,4 % for Abilify Maintena 400 mg/300 mg-gruppen og 3,5 % for placebogruppen).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Abilify Maintena i alle undergrupper af den pædiatriske population med skizofreni (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Absorptionen af aripiprazol i det systemiske kredsløb sker langsomt og forlænges efter administration af Abilify Maintena 400 mg/300 mg som følge af aripiprazolpartiklernes lave opløselighed. Den gennemsnitlige absorptionshalveringstid for Abilify Maintena 400 mg/300 mg er 28 dage.

Absorptionen af aripiprazol fra den intramuskulære depotformulering var fuldstændig i forhold til den intramuskulære standardformulering (umiddelbar frigivelse). De dosisjusterede C_{\max} -værdier for depotformuleringen var ca. 5 % af C_{\max} for den intramuskulære standardformulering. Efter administration af en enkelt dosis Abilify Maintena 400 mg/300 mg i henholdsvis deltoid- og glutealmusklen var absorptionen (AUC) den samme for begge injektionssteder, men absorptionshastigheden (C_{\max}) var større efter administration i deltoidmusklen. Efter flere intramuskulære doser steg plasmakoncentrationen af aripiprazol gradvist til den maksimale plasmakoncentration med en median t_{\max} på henholdsvis 7 dage (glutealmusklen) og 4 dage (deltoidmusklen). *Steady state*-koncentrationen blev typisk nået ved fjerde dosis for begge injektionssteder. Mindre end dosisproportionale stigninger i aripiprazol- og dehydroaripiprazol-koncentrationen og AUC er observeret efter månedlige injektioner af Abilify Maintena 300 mg til 400 mg.

Fordeling

Baseret på resultater fra studier med oral administration af aripiprazol fordeles aripiprazol i stor udstrækning i kroppen med en tilsyneladende fordelingsvolumen på 4,9 l/kg, hvilket indikerer omfattende ekstravaskulær fordeling. Ved terapeutiske koncentrationer bindes aripiprazol og dehydroaripiprazol mere end 99 % til serumproteiner, primært til albumin.

Biotransformation

Aripiprazol metaboliseres i stor udstrækning i leveren via tre biotransformationsveje: dehydrogenering, hydroxylering og N-dealkylering. Ifølge *in vitro*-studier er CYP3A4- og CYP2D6-enzymen ansvarlige for dehydrogenering og hydroxylering af aripiprazol, og N-dealkylering katalyseres ved CYP3A4. Aripiprazol er den dominerende lægemiddelfraktion i det systemiske kredsløb. Efter administration af flere doser Abilify Maintena 400 mg/300 mg udgør dehydroaripiprazol, den aktive metabolit, ca. 29,1 % til 32,5 % af aripiprazols AUC i plasma.

Elimination

Efter administration af flere doser Abilify Maintena 400 mg/300 mg er den gennemsnitlige terminale halveringstid for aripiprazol på henholdsvis 46,5 og 29,9 dage, antagelig på grund af den begrænsede absorptions hastighed. Efter en enkelt oral dosis af ¹⁴C-mærket aripiprazol blev ca. 27 % af den administrerede radioaktivitet genfundet i urinen og ca. 60 % i fæces. Mindre end 1 % uomdannet aripiprazol blev udskilt i urinen, og ca. 18 % blev genfundet uomdannet i fæces.

Farmakokinetik i særlige patientgrupper

Langsomme CYP2D6-omsættere

I en farmakokinetisk populationsanalyse af Abilify Maintena 400 mg/300 mg var den totale clearance af aripiprazol 3,71 l/t hos normale CYP2D6-omsættere og ca. 1,88 l/t (ca. 50 % lavere) hos langsomme CYP2D6-omsættere (se dosisanbefalinger i pkt. 4.2).

Ældre

Efter oral administration af aripiprazol er der ingen forskel i aripiprazols farmakokinetik hos raske ældre patienter og raske yngre voksne patienter. Tilsvarende havde alderen i en farmakokinetisk populationsanalyse af Abilify Maintena 400 mg/300 mg til patienter med skizofreni ingen målbar indvirkning.

Køn

Efter oral administration af aripiprazol er der ingen forskel i aripiprazols farmakokinetik hos raske mandlige og kvindelige patienter. Tilsvarende havde kønnet i en farmakokinetisk populationsanalyse af Abilify Maintena 400 mg/300 mg i kliniske studier med patienter, der lever med skizofreni, ingen klinisk relevant indvirkning.

Rygning

I en farmakokinetisk populationsanalyse af oralt aripiprazol fandt man ingen tegn på, at rygning skulle have nogen klinisk relevant indvirkning på aripiprazols farmakokinetik.

Race

I en farmakokinetisk populationsanalyse fandt man ingen tegn på racerelaterede forskelle, hvad angår aripiprazols farmakokinetik.

Nedsat nyrefunktion

I et enkeltdosisstudie med oral administration af aripiprazol havde aripiprazol og dehydroaripiprazol de samme farmakokinetiske egenskaber hos patienter med svær nyresygdom som hos raske unge.

Nedsat leverfunktion

I et enkeltdosisstudie med oral administration af aripiprazol til patienter med varierende grader af levercirrose (Child-Pugh-klasse A, B og C) fandt man ingen tegn på, at nedsat leverfunktion skulle have nogen signifikant indvirkning på aripiprazols og dehydroaripiprazols farmakokinetik. Dette studie omfattede dog kun 3 patienter med levercirrose i klasse C, hvilket er utilstrækkeligt til, at man kan drage nogen konklusioner om deres metaboliske kapacitet.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Den toksikologiske profil af aripiprazol administreret til forsøgsdyr ved intramuskulær injektion er generelt den samme som den, der ses efter oral administration med sammenlignelige plasmaniveauer. Ved intramuskulær injektion sås imidlertid inflammatorisk respons på injektionsstedet i form af granulomatøs inflammation, foci (aflejret aktivt stof), cellulære infiltrater, ødem (hævelse) og, hos aber, fibrose. Disse bivirkninger fortog sig gradvist ved seponering.

Non-kliniske data for oralt administreret aripiprazol viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Oralt aripiprazol

Hvad angår oralt aripiprazol, så man kun toksikologisk signifikante virkninger ved doser eller eksponeringer, der lå tilstrækkeligt langt over den maksimale humane dosis eller eksponering. Det indikerer, at sådanne virkninger er begrænsede eller ikke har relevans for klinisk anvendelse. Der var tale om følgende virkninger: Dosisafhængig adrenokortikal toksicitet hos rotter efter 104 ugers oral administration ved ca. 3 til 10 gange det gennemsnitlige *steady state*-AUC ved den maksimale anbefalede humane dosis og øget forekomst af adrenokortikale karcinomer og kombinerede adrenokortikale adenomer/karcinomer hos hunrotter ved ca. 10 gange det gennemsnitlige *steady state*-AUC ved den maksimale anbefalede humane dosis. Den højeste ikke-tumorfremkaldende eksponering hos hunrotter var ca. 7 gange den humane eksponering ved den anbefalede dosis.

Man fandt også kolelitis som følge af udfældning af sulfatkonjugater af hydroxymetabolitter af aripiprazol i galden hos aber efter gentagne orale doser på 25 mg/kg/dag til 125 mg/kg/dag eller ca. 16 til 81 gange den maksimale anbefalede humane dosis baseret på mg/m².

Koncentrationerne af sulfatkonjugater af hydroxyaripiprazol i den humane galde ved den højeste foreslåede dosis (30 mg/dag) var dog kun 6 % af de koncentrationer, der sås i galden hos aber i 39-ugers forsøget, og de lå et godt stykke under (6 %) grænserne for opløseligheden *in vitro*.

I studier med gentagne doser hos juvenile rotter og hunde var aripiprazols toksicitetsprofil sammenlignelig med aripiprazols toksicitetsprofil hos voksne dyr, og der var ingen tegn på neurotoksicitet eller uønskede virkninger på udviklingen.

Ud fra resultaterne af en fuld række genotoksiske standardundersøgelser vurderes det, at aripiprazol ikke er genotoksisk. Aripiprazol har i reproduktionstoksicitetsforsøg ikke påvirket fertiliteten.

Udviklingstoksicitet, herunder dosisafhængig forsinket føtal ossifikation og mulig teratogen effekt, blev observeret hos rotter ved doser, der førte til subterapeutiske eksponeringer (baseret på AUC), og hos kaniner ved doser, der førte til eksponeringer på ca. 3 og 11 gange det gennemsnitlige *steady state*-AUC ved den maksimale anbefalede kliniske dosis. Der sås maternal toksicitet ved de samme doser som dem, der medførte udviklingsmæssig toksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Pulver

Carmellosenatrium
Mannitol (E421)
Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat (E339)
Natriumhydroxid (E524)

Solvens

Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

3 år

Abilify Maintena 400 mg/300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Suspensionen skal injiceres straks efter rekonstitution, men kan opbevares ved en temperatur under 25 °C i op til 4 timer i hætteglasset.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Suspensionen bør injiceres straks efter rekonstitution, men kan opbevares ved en temperatur under 25 °C i op til 2 timer i sprøjten.

Efter rekonstitution:

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Der er påvist kemisk og fysisk brugsstabilitet i 4 timer ved temperaturer på 25 °C. Ud fra et mikrobiologisk synspunkt bør præparatet anvendes med det samme, medmindre åbnings/rekonstitutionsmetoden udelukker risiko for kontaminering med mikroorganismer. Hvis præparatet ikke anvendes med det samme, er opbevaringstiden under anvendelse og opbevaringsbetingelserne før anvendelse brugerens ansvar. Opbevar ikke den rekonstituerede suspension i sprøjten.

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Hvis injektionen ikke gives straks efter rekonstitutionen, kan sprøjten opbevares < 25 °C i op til 2 timer.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke nedfryses.

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter rekonstitution af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Hætteglas

Type I-hætteglas, der er lukket med en lamineret gummiprop og forseglet med en afrikelig aluminiumshætte.

Solvens

Type I-hætteglas (2 ml), der er lukket med en lamineret gummiprop og forseglet med en afrikelig aluminiumshætte.

Enkeltpakning

Hver pakning indeholder et hætteglas med pulver, et hætteglas med 2 ml solvens, en 3 ml-sprøjte med luer lock og påsat hypodermisk sikkerhedskanyle på 38 mm og 21 gauge med nålebeskyttelse, en 3 ml-engangssprøjte med luer lock-spids, en hætteglasadapter samt tre hypodermiske sikkerhedskanyler: én på 25 mm og 23 gauge, én på 38 mm og 22 gauge og én på 51 mm og 21 gauge.

Multipakning

Multipakning med 3 enkeltpakninger.

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Klar fyldt injektionssprøjte af glas (type 1-glas) med grå chlorobutylprop (front-, mellem- og slutprop), front af polypropylen, fingergreb af polypropylen, stempel og silikonehætte. Det forreste kammer mellem frontproppen og mellemproppen indeholder pulveret, og det bagerste kammer mellem mellemproppen og slutproppen indeholder solvensen.

Enkeltpakning

Hver pakning indeholder én fyldt injektionssprøjte og tre hypodermiske sikkerhedskanyler: én på 25 mm og 23 gauge, én på 38 mm og 22 gauge og én på 51 mm og 21 gauge.

Multipakning

Multipakning med 3 enkeltpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Ryst hætteglasset kraftigt i mindst 30 sekunder, indtil suspensionen ser ensartet ud. Hvis der ikke foretages injektion straks efter rekonstitutionen, skal hætteglasset rystes kraftigt i mindst 60 sekunder inden injektionen for at sikre en ensartet suspension.

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Ryst sprøjten kraftigt i lodrette bevægelser i 20 sekunder, indtil indholdet er ensartet mælkehvidt, og brug det med det samme. Hvis injektionen ikke gives straks efter rekonstitutionen, kan sprøjten opbevares < 25 °C i op til 2 timer. Ryst sprøjten kraftigt i mindst 20 sekunder for at omryste suspensionen inden injektion, hvis sprøjten har ligget klar i mere end 15 minutter.

Injektion i glutealmusklen

Til administrationen i glutealmusklen anbefales en hypodermisk sikkerhedskanyle på 38 mm og 22 gauge. Til overvægtige patienter (BMI > 28 kg/m²) skal der benyttes en hypodermisk sikkerhedskanyle på 51 mm og 21 gauge. Injektion i glutealmusklen skal ske på skift mellem højre og venstre side.

Injektion i deltoidmusklen

Til administration i deltoidmusklen anbefales en hypodermisk sikkerhedskanyle på 25 mm og 23 gauge. Til overvægtige patienter skal der benyttes en hypodermisk sikkerhedskanyle på 38 mm og 22 gauge. Injektion i deltoidmusklen skal ske på skift mellem højre og venstre side.

Hætteglassene med pulver og solvens og den fyldte injektionssprøjte er kun til engangsbrug.

Hætteglas, adapter, sprøjter, kanyler, ikke-anvendt suspension og vand til injektionsvæsker skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Fuldstændig instruktion i brug og håndtering af Abilify Maintena 400 mg/300 mg kan findes i indlægssedlen (oplysninger til sundhedspersoner).

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

EU/1/13/882/001

EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

EU/1/13/882/002

EU/1/13/882/004

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

EU/1/13/882/005

EU/1/13/882/007

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

EU/1/13/882/006

EU/1/13/882/008

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 15. november 2013

Dato for seneste fornyelse: 27. august 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

MM/ÅÅÅÅ

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 720 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte
Abilify Maintena 960 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Abilify Maintena 720 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 720 mg aripiprazol (aripiprazole) pr. 2,4 ml (300 mg/ml).

Abilify Maintena 960 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 960 mg aripiprazol (aripiprazole) pr. 3,2 ml (300 mg/ml).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Depotinjectionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte.

Suspensionen er hvid til offwhite. Suspensionen er ph-neutral (ca. 7,0).

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Abilify Maintena er indiceret til vedligeholdelsesbehandling af skizofreni hos voksne patienter stabiliseret med aripiprazol.

4.2 Dosering og administration

Dosering

For så vidt angår patienter, der ikke tidligere har taget aripiprazol, skal deres tolerabilitet over for aripiprazol fastslås, før behandling med Abilify Maintena påbegyndes.

Det er ikke nødvendigt at titrere dosen af Abilify Maintena.

Startdosering

Den anbefalede startdosering ved skifte fra Abilify Maintena 400 mg én gang månedligt er Abilify Maintena 960 mg tidligst 26 dage efter den forrige injektion af Abilify Maintena 400 mg. Abilify Maintena 960 mg bør derefter indgives én gang hver 2. måned (hver 56. dag).

Doseringen kan også påbegyndes ved at følge et af de to nedenstående regimer:

- Injektionsstart med én injektion: På startdatoen efter oral behandling bør én injektion af Abilify Maintena 960 mg indgives, og derefter bør behandlingen fortsættes med 10 mg til 20 mg oral aripiprazol pr. dag i 14 dage i træk for at opretholde den terapeutiske koncentration af aripiprazol under igangsættelsen af behandlingen.
- Injektionsstart med to injektioner: På startdatoen efter oral behandling bør én injektion af Abilify Maintena 960 mg og én injektion af Abilify Maintena 400 mg indgives på to forskellige injektionssteder (se afsnittet om administration) sammen med én dosis oral aripiprazol 20 mg.

Doseringsinterval og doseringsjusteringer

Efter injektionsstart er den anbefalede vedligeholdelsesdosis én injektion med Abilify Maintena 960 mg hver 2. måned. Indgiv Abilify Maintena 960 mg én gang hver 2. måned som en enkeltinjektion (56 dage efter den forrige injektion). Patienterne må gerne få injektionen op til 2 uger før eller 2 uger efter den planlagte 2-måneders dosis.

Hvis der ses bivirkninger ved Abilify Maintena 960 mg, bør det overvejes at reducere dosen til Abilify Maintena 720 mg én gang hver 2. måned.

Oversprungne doser

Hvis der er gået mere end 8 uger og mindre end 14 uger siden sidste injektion, bør den næste dosis Abilify Maintena 960 mg/720 mg administreres så hurtigt som muligt. Derefter bør regimet med dosering én gang hver 2. måned genoptages. Hvis der er gået mere end 14 uger siden sidste injektion, bør den næste dosis Abilify Maintena 960 mg/720 mg administreres samtidig med oralt aripiprazol i 14 dage eller i form af 2 separate injektioner (én med Abilify Maintena 960 mg og Abilify Maintena 400 mg eller én med Abilify Maintena 720 mg og Abilify Maintena 300 mg) samtidig med én dosis på 20 mg oralt aripiprazol. Derefter bør regimet med dosering én gang hver 2. måned genoptages.

Særlige populationer

Ældre

Sikkerheden ved og virkningen af Abilify Maintena 960 mg/720 mg til behandling af skizofreni hos patienter på 65 år og opefter er ikke klarlagt (se pkt. 4.4). Der kan ikke fremsættes anbefalinger vedrørende dosering.

Nedsat nyrefunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med nedsat nyrefunktion (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Det er ikke nødvendigt at justere dosis hos patienter med let til moderat nedsat leverfunktion. Hos patienter med svært nedsat leverfunktion er de tilgængelige data ikke tilstrækkelige til at fastlægge anbefalinger. Hos disse patienter bør dosering foretages med forsigtighed. Den orale formulering bør foretrækkes (se pkt. 5.2).

Langsomme CYP2D6-omsættere

Hos langsomme CYP2D6-omsættere:

- Patienter, der skifter fra Abilify Maintena 300 mg én gang månedligt: Startdosen bør være én injektion med Abilify Maintena 720 mg, tidligst 26 dage efter forrige injektion af Abilify Maintena 300 mg
- Injektionsstart med én injektion (efter skifte fra oral behandling): Startdosen bør være én injektion med Abilify Maintena 720 mg, og derefter bør behandling fortsættes med den ordinerede dosis oralt aripiprazol pr. dag i 14 dage i træk.
- Injektionsstart med to injektioner (efter skifte fra oral behandling): Startdosen bør være 2 separate injektioner: én med Abilify Maintena 720 mg og én med Abilify Maintena 300 mg samtidig med en enkelt dosis på 20 mg oralt aripiprazol (se afsnittet om administration).

Derefter bør der indgives en vedligeholdelsesdosis på Abilify Maintena 720 mg én gang hver 2. måned som en enkeltinjektion.

Justering af vedligeholdelsesdosen på grund af interaktioner med CYP2D6- og/eller CYP3A4-hæmmere og/eller CYP3A4-induktorer

Vedligeholdelsesdosen skal justeres hos patienter, der samtidig tager potente CYP3A4-hæmmere eller potente CYP2D6-hæmmere i mere end 14 dage. Hvis CYP3A4-hæmmeren eller CYP2D6-hæmmeren

seponeres, kan det være nødvendigt igen at øge dosis til den oprindelige dosis (se pkt. 4.5). Hvis der opstår bivirkninger, selv om Abilify Maintena 960 mg-dosis justeres, bør nødvendigheden af samtidig brug af CYP2D6- eller CYP3A4-hæmmere revurderes.

Samtidig brug af CYP3A4-induktorer og Abilify Maintena 960 mg/720 mg i mere end 14 dage skal undgås, da blodets indhold af aripiprazol reduceres og kan nedsættes til under det virksomme niveau (se pkt. 4.5).

Abilify Maintena 960 mg/720 mg bør ikke anvendes hos langsomme CYP2D6-omsættere, der får samtidig behandling med en potent CYP2D6- og/eller CYP3A4-hæmmer.

Tabel 1: Justering af Abilify Maintena-vedligeholdelsesdosen hos patienter, der samtidig tager potente CYP2D6-hæmmere, potente CYP3A4-hæmmere og/eller CYP3A4-induktorer i mere end 14 dage

	Justeret 2-måneders dosis
Patienter, der tager Abilify Maintena 960 mg*	
Potente CYP2D6-hæmmere eller potente CYP3A4-hæmmere	720 mg
Potente CYP2D6-hæmmere og potente CYP3A4-hæmmere	Undgå brug
CYP3A4-induktorer	Undgå brug

* Undgå brug hos patienter, der allerede tager 720 mg, f.eks. pga. bivirkninger ved den høje dosis.

Pædiatrisk population

Sikkerheden og virkningen ved Abilify Maintena 960 mg/720 mg hos børn og unge i alderen 0 til 17 år er endnu ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Abilify Maintena 960 mg/720 mg er udelukkende beregnet til injektion i glutealmusklen og må ikke administreres intravenøst eller subkutant. Dette lægemiddel må kun administreres af en sundhedsperson.

Suspensionen skal injiceres langsomt som en enkeltinjektion (doserne må ikke opdeles) i glutealmusklen; på skift mellem højre og venstre side. Man skal omhyggeligt sikre sig, at injektionen ikke gives i et blodkar.

Hvis der sker injektionsstart med to injektioner (én med Abilify Maintena 960 mg eller 720 mg og én med Abilify Maintena 400 mg eller 300 mg), skal der injiceres to forskellige steder. De to injektioner MÅ IKKE indgives samtidig i den samme glutealmuskel.

Fuldstændig instruktion i brug og håndtering af Abilify Maintena 960 mg/720 mg kan findes i indlægssedlen (oplysninger til sundhedspersoner).

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Under antipsykotisk behandling kan det tage fra flere dage til nogle uger, før patientens kliniske tilstand bedres. Patienterne skal overvåges nøje i denne periode.

Brug til patienter, som er i en akut agiteret eller svær psykotisk tilstand

Abilify Maintena bør ikke bruges til behandling af tilstande med akut agitation eller svær psykose, når

omgående symptomkontrol er påkrævet.

Suicidal adfærd

Forekomsten af suicidal adfærd er et iboende træk ved psykotiske lidelser og er i nogle tilfælde blevet rapporteret kort tid efter start eller skift af antipsykotisk behandling, herunder behandling med aripiprazol (se pkt. 4.8). Højrisikopatienter skal overvåges nøje i forbindelse med antipsykotisk behandling.

Kardiovaskulære sygdomme

Aripiprazol bør anvendes med forsigtighed til patienter med kendt kardiovaskulær sygdom (myokardieinfarkt eller iskæmisk hjertesygdom i anamnesen, hjertesvigt eller ledningsforstyrrelser), cerebrovaskulær sygdom, tilstande, som disponerer for hypotension (dehydrering, hypovolæmi og behandling med antihypertensiva), eller hypertension, accelereret såvel som malign. Der er observeret tilfælde af venøs tromboemboli (VTE) i forbindelse med behandling med antipsykotika. Da patienter, der er i behandling med antipsykotika, ofte har sygdomsbetingede risikofaktorer for VTE, skal alle mulige risikofaktorer for VTE identificeres før og under behandling med aripiprazol, og der skal iværksættes forebyggende foranstaltninger (se pkt. 4.8).

QT-forlængelse

I kliniske studier af oralt aripiprazol var incidensen af QT-forlængelse sammenlignelig med placebo. Aripiprazol skal bruges med forsigtighed til patienter med QT-forlængelse i familieanamnesen (se pkt. 4.8).

Tardiv dyskinesi

I kliniske studier af op til et års varighed blev der under behandling med aripiprazol rapporteret behandlingsrelateret dyskinesi med en hyppighed svarende til ikke almindelig. Hvis der opstår tegn og symptomer på tardiv dyskinesi hos en patient, der behandles med aripiprazol, skal dosisreduktion eller seponering overvejes (se pkt. 4.8). Disse symptomer kan midlertidigt forværres eller opstå efter afslutningen af behandlingen.

Malignt neuroleptikasyndrom (NMS)

NMS er et potentielt dødeligt symptomkompleks, der er forbundet med antipsykotika. Der har i kliniske studier været sjældne rapporter om NMS under behandling med aripiprazol. De kliniske manifestationer af NMS er hyperpyreksi, muskelrigiditet, ændret mental status og tegn på autonom ustabilitet (uregelmæssig puls eller ustabil blodtryk, takykardi, svedtendens og hjertearytmi). Yderligere symptomer kan være forhøjet kreatinkinase, myoglobinuri (rhabdomyolyse) og akut nyresvigt. Forhøjet kreatinkinase og rhabdomyolyse, der ikke nødvendigvis er forbundet med NMS, er dog også rapporteret. Hvis en patient får tegn og symptomer, som tyder på NMS, eller får uforklarlig høj feber uden yderligere kliniske manifestationer af NMS, skal alle antipsykotika, inklusive aripiprazol, seponeres (se pkt. 4.8).

Krampeanfald

Der har i kliniske studier været rapporteret om krampeanfald under behandling med aripiprazol med en hyppighed svarende til ikke almindelig. Derfor bør aripiprazol anvendes med forsigtighed til patienter, der tidligere har haft krampeanfald, eller som lider af tilstande forbundet med krampeanfald (se pkt. 4.8).

Ældre patienter med demensrelaterede psykoser

Øget mortalitet

I tre placebo-kontrollerede studier af oralt aripiprazol hos ældre patienter med Alzheimer-relateret

psykose (n = 938; gennemsnitsalder: 82,4 år; aldersspænd: 56 til 99 år) havde de patienter, der blev behandlet med aripiprazol, øget dødsrisiko i forhold til de patienter, der fik placebo. Mortaliteten blandt patienter behandlet med oralt aripiprazol var 3,5 % sammenholdt med 1,7 % i placebo-gruppen. Selv om dødsårsagerne var forskellige, syntes de fleste dødsfald at skyldes cerebrovaskulære hændelser (fx hjertesvigt, pludselig død) eller infektiøse hændelser (fx lungebetændelse) (se pkt. 4.8).

Cerebrovaskulære bivirkninger

I de samme studier med oralt aripiprazol til ældre patienter blev der rapporteret om cerebrovaskulære bivirkninger (fx slagtilfælde, transitorisk iskæmisk anfald), herunder nogle med dødelig udgang (gennemsnitsalder: 84 år; aldersspænd: 78 til 88 år). Overordnet blev det i disse studier rapporteret, at 1,3 % af de patienter, der fik oralt aripiprazol, fik cerebrovaskulære bivirkninger, sammenholdt med 0,6 % af de patienter, der fik placebo. Denne forskel var ikke statistisk signifikant. I et af disse studier, et studie med fast dosis, var der imidlertid et signifikant dosis/respons-forhold, hvad angår cerebrovaskulære bivirkninger hos aripiprazol-behandlede patienter (se pkt. 4.8).

Aripiprazol er ikke indiceret til behandling af patienter med demensrelateret psykose.

Hyperglykæmi og diabetes mellitus

Der er rapporteret om hyperglykæmi, som i nogle tilfælde har været ekstrem og forbundet med ketoacidose eller hyperosmolær koma eller død, hos patienter, der er blevet behandlet med aripiprazol. Der er ikke udført specifikke studier af Abilify Maintena hos patienter med hyperglykæmi eller diabetes mellitus. Risikofaktorer, der kan disponere patienterne for svære komplikationer, omfatter overvægt og diabetes i familieanamnesen. Patienter, der behandles med aripiprazol, skal observeres for tegn og symptomer på hyperglykæmi (fx polydipsi, polyuri, polyfagi og svækkelse), og patienter med diabetes mellitus eller med risiko for at udvikle diabetes mellitus skal monitoreres regelmæssigt for forværret glucosekontrol (se pkt. 4.8).

Overfølsomhed

Ved brug af aripiprazol kan der opstå overfølsomhedsreaktioner, der er kendetegnet ved allergiske symptomer (se pkt. 4.8).

Vægtøgning

Vægtøgning ses ofte hos patienter med skizofreni på grund af brug af antipsykotika, der forårsager vægtøgning, komorbiditeter eller en ukontrolleret livsstil, og det kan føre til svære komplikationer. Vægtøgning er rapporteret efter markedsføring hos patienter behandlet med oralt aripiprazol. Når vægtøgning ses, er det sædvanligvis hos patienter med signifikante risikofaktorer som fx anamnestisk diabetes, thyroideasygdomme eller hypofyseadenom. Aripiprazol har i kliniske studier ikke induceret klinisk relevant vægtøgning (se pkt. 4.8).

Dysfagi

Øsofageal dysmotilitet og aspiration har været forbundet med brugen af aripiprazol. Aripiprazol skal anvendes med forsigtighed hos patienter med risiko for aspirationspneumoni.

Ludomani og andre forstyrrelser af impulskontrollen

Patienter kan opleve forskellige former for øget trang, især til hasardspil, og manglende evne til at styre denne trang, når de tager aripiprazol. Andre former for trang, der er blevet rapporteret, omfatter øget seksualdrift, kompulsiv trang til indkøb, overspisning samt anden impulsiv og kompulsiv adfærd. Det er vigtigt for ordinerende læger at spørge patienterne eller deres omsorgspersoner specifikt om udvikling af nye former for trang eller øget trang til hasardspil, sex, indkøb, overspisning eller andre former for trang under behandling med aripiprazol. Det skal bemærkes, at symptomer på manglende impulskontrol kan være forbundet med den underliggende tilstand; i nogle tilfælde er adfærden ifølge rapporter dog ophørt, når dosen er blevet reduceret eller lægemidlet seponeret. Manglende

impulskontrol kan medføre skade på patienten og andre, hvis tilstanden ikke anerkendes. Det bør overvejes at reducere dosen eller seponere lægemidlet, hvis patienten udvikler en sådan trang (se pkt. 4.8).

Fald

Aripiprazol kan medføre somnolens, postural hypotension, motorisk og sensorisk ustabilitet, som kan medføre fald. Der skal udvises forsigtighed ved behandling af patienter med høj risiko, og en lavere startdosis bør overvejes (f.eks. ældre eller svækkede patienter; se pkt. 4.2).

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Der er ikke udført interaktionsstudier med Abilify Maintena. Oplysningerne nedenfor stammer fra studier med oralt aripiprazol. Ved vurdering af potentialet for interaktion med andre lægemidler bør der også tages hensyn til 2-måneders doseringsintervallet og den lange halveringstid for aripiprazol efter indgivelse af Abilify Maintena 960 mg eller 720 mg.

På grund af dets α 1-adrenerge receptorantagonisme kan aripiprazol forstærke virkningen af visse antihypertensiva.

Som følge af aripiprazols primære effekt på centralnervesystemet (CNS) skal der udvises forsigtighed, når aripiprazol administreres sammen med andre CNS-stimulerende lægemidler – eller alkohol – med overlappende bivirkninger som fx sedation (se pkt. 4.8).

Der skal udvises forsigtighed, hvis aripiprazol administreres samtidig med lægemidler, der giver QT-forlængelse eller elektrolytforstyrrelser.

Andre lægemidler, der kan påvirke optagelsen af aripiprazol

Kinidin og andre potente CYP2D6-hæmmere

I et klinisk studie med raske forsøgspersoner, der fik oralt aripiprazol, øgede en potent CYP2D6-hæmmer (kinidin) aripiprazols AUC med 107 %, mens C_{\max} var uændret. AUC og C_{\max} for dehydroaripiprazol, den aktive metabolit, faldt med henholdsvis 32 % og 47 %. Andre potente CYP2D6-hæmmere som fx fluoxetin og paroxetin kan forventes at have lignende virkninger, og derfor skal dosis reduceres tilsvarende (se pkt. 4.2).

Ketoconazol og andre potente CYP3A4-hæmmere

I et klinisk studie med raske forsøgspersoner, der fik oralt aripiprazol, øgede en potent CYP3A4-hæmmer (ketoconazol) aripiprazols AUC og C_{\max} med henholdsvis 63 % og 37 %. AUC og C_{\max} for dehydroaripiprazol steg med henholdsvis 77 % og 43 %. Hos langsomme CYP2D6-omsættere kan samtidig brug af potente CYP3A4-hæmmere medføre højere plasmakoncentrationer af aripiprazol end hos hurtige CYP2D6-omsættere (se pkt. 4.2). Hvis samtidig administration af ketoconazol, eller andre stærke CYP3A4-hæmmere, og aripiprazol overvejes, skal eventuelle fordele opveje potentielle risici for patienten. Andre potente CYP3A4-hæmmere som fx itraconazol og HIV-protease-hæmmere kan forventes at have lignende virkninger, og derfor skal dosis reduceres tilsvarende (se pkt. 4.2). Når CYP2D6- eller CYP3A4-hæmmeren seponeres, skal aripiprazol-dosis atter øges til den dosis, der var gældende, inden den samtidige behandling blev påbegyndt. Når svage CYP3A4-hæmmere (fx diltiazem) eller CYP2D6-hæmmere (fx escitalopram) bruges samtidig med dette lægemiddel, kan en lille stigning i plasmakoncentrationen af aripiprazol forventes.

Carbamazepin og andre CYP3A4-induktorer

Efter samtidig administration af carbamazepin, en potent CYP3A4-induktor, og oralt aripiprazol hos

patienter med skizofreni eller skizoaffektive lidelser var de geometriske middelværdier for aripiprazols C_{\max} og AUC henholdsvis 68 % og 73 % lavere, end når oralt aripiprazol (30 mg) blev administreret alene. Tilsvarende var de geometriske middelværdier for dehydroaripiprazols C_{\max} og AUC efter samtidig administration af carbamazepin henholdsvis 69 % og 71 % lavere, end når oralt aripiprazol blev administreret alene. Samtidig administration af Abilify Maintena 960 mg/720 mg og andre CYP3A4-induktorer (som fx rifampicin, rifabutin, phenytoin, phenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin og perikon) kan forventes at have lignende virkninger. Samtidig brug af CYP3A4-induktorer og Abilify Maintena 960 mg/720 mg skal undgås, da blodets indhold af aripiprazol reduceres og kan nedsættes til under det virksomme niveau.

Serotoninsyndrom

Tilfælde af serotoninsyndrom er rapporteret hos patienter, der tager aripiprazol, og der kan især opstå tegn og symptomer på denne lidelse ved samtidig brug af andre serotonerge lægemidler som fx selektive serotoningenoptagelseshæmmere/serotonin-noradrenalingenoptagelseshæmmere (SSRI/SNRI) eller lægemidler, der øger aripiprazol-koncentrationen (se pkt. 4.8).

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Kvinder i den fertile alder

Plasmaeksposeringen for aripiprazol efter en enkeltdosis Abilify Maintena forventes at vedvare i op til 34 uger (se pkt. 5.2). Det bør tages med i overvejelserne ved påbegyndelse af behandling hos kvinder, der kan blive gravide, idet der bør tages hensyn til eventuel fremtidig graviditet eller amning. Anvendelse af Abilify Maintena hos kvinder, der planlægger at blive gravide, bør kun finde sted, hvis det er absolut nødvendigt.

Fertilitet

Aripiprazol har ingen indvirkning på fertiliteten i henhold til data fra reproduktionstoksicitetsforsøg.

Graviditet

Der foreligger ikke tilstrækkelige og velkontrollerede studier af brug af aripiprazol til gravide kvinder. Der er rapporteret om medfødte anomalier, men man har ikke kunnet konstatere nogen kausal sammenhæng mellem disse og aripiprazol. I dyreforsøg har udviklingstoksicitet ikke kunnet udelukkes (se pkt. 5.3). Patienter, der bliver gravide eller har planer om at blive gravide under behandling med aripiprazol, rådes til at underrette deres læge om det.

De ordinerende læger skal være opmærksomme på Abilify Maintenas langtidsvirkninger. Aripiprazol er blevet detekteret i plasma hos voksne patienter op til 34 uger efter administration af en enkeltdosis depotinjektionsvæske, suspension.

Nyfødte, der har været eksponeret for antipsykotika (herunder aripiprazol) i graviditetens tredje trimester, har risiko for at få bivirkninger, herunder ekstrapyramidale symptomer og/eller abstinenssymptomer, der kan variere i sværhedsgrad og varighed efter fødslen. Der er rapporteret om agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, døsighed, respirationsinsufficiens og dysfagi. Derfor skal nyfødte overvåges nøje (se pkt. 4.8).

Maternel eksponering for Abilify Maintena før og under graviditet kan medføre bivirkninger hos det nyfødte barn. Abilify Maintena bør ikke anvendes under graviditet, medmindre det er absolut nødvendigt.

Amning

Aripiprazol/metabolitter udskilles i human mælk i så stor en mængde, at en påvirkning af ammede nyfødte/spædbørn er sandsynlig, hvis Abilify Maintena administreres til ammende kvinder. Da en enkeltdosis Abilify Maintena forventes at forblive i plasma i op til 34 uger (se pkt. 5.2), kan ammede

spædbørn også være udsat for risiko, selvom Abilify Maintena er administreret længe før amning. Patienter, der er i aktuell behandling med Abilify Maintena, eller som er blevet behandlet med Abilify Maintena inden for de seneste 34 uger, bør ikke amme.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Aripiprazol påvirker i mindre eller moderat grad evnen til at køre bil eller betjene maskiner som følge af den mulige indvirkning på nervesystemet og synet. Der kan fx være tale om sedation, døsighed, synkope, sløret syn og diplopi (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

Sikkerhedsprofilen for Abilify Maintena 960 mg og Abilify Maintena 720 mg til behandling af skizofreni hos voksne er baseret på relevante og velkontrollerede studier af Abilify Maintena 400 mg og Abilify Maintena 300 mg. Generelt var de observerede bivirkninger i de kliniske studier med Abilify Maintena 960 mg/720 mg magen til bivirkningerne i de kliniske studier med Abilify Maintena 400 mg/300 mg.

De hyppigst observerede bivirkninger, der er indberettet hos $\geq 5\%$ af patienterne i to dobbeltblindede, længerevarende studier med Abilify Maintena 400 mg/300 mg, er vægtøgning (9,0 %), akatysi (7,9 %) og søvnløshed (5,8 %). I de kliniske studier med Abilify Maintena 960 mg/720 mg er vægtøgning (22,7 %), smerter ved injektionsstedet (18,2 %), akatysi (9,8 %), angst (8,3 %), hovedpine (7,6 %), søvnløshed (7,6 %) og forstoppelse (6,1 %) de hyppigst observerede bivirkninger.

Resumé af bivirkninger i tabelform

Incidensen af bivirkninger forbundet med Abilify Maintena 400 mg/300 mg og 960 mg/720 mg er opstillet nedenfor. Tabellen er baseret på bivirkninger rapporteret under kliniske studier og/eller efter markedsføring.

Bivirkningerne er opstillet efter systemorganklasse og hyppighed: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver hyppighedsgruppe er bivirkningerne opført efter, hvor alvorlige de er. De alvorligste bivirkninger er anført først.

De bivirkninger, der er angivet under hyppigheden "Ikke kendt", er indberettet efter markedsføring.

System-organklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Blod og lymfesystem		Neutropeni Anæmi Trombocytopeni Nedsat neutrofiltal Nedsat leukocytal	Leukopeni
Immunsystemet		Overfølsomhed	Allergisk reaktion (fx anafylaktisk reaktion, angioødem, herunder hævelse af tunge, tungeødem, ansigtsødem, pruritus og urticaria)
Det endokrine system		Nedsat prolaktin i blodet Hyperprolaktinæmi	Diabetisk hyperosmolær koma Diabetisk ketoacidose

System- organklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Metabolisme og ernæring	Vægtøgning ^a Diabetes mellitus Vægttab	Hyperglykæmi Hyperkolesterolæmi Hyperinsulinæmi Hyperlipidæmi Hypertriglyceridæmi Appetitforstyrrelser	Anoreksi Nedsat appetit ^b Hyponatriæmi
Psykiske forstyrrelser	Agitation Angst Rastløshed Søvnløshed	Selv mordstanker Psykotiske forstyrrelser Hallucinationer Vrangforestillinger Hyperseksualitet Panikreaktioner Depression Affektlabilitet Apati Dysfori Søvnforstyrrelser Bruksisme Nedsat libido Humørsvingninger	Fuldbyrdet selvmord Selvmordsforsøg Ludomani Manglende impuls kontrol Overspisning Kompulsiv trang til indkøb Poriomani Nervøsitet Aggressivitet
Nervesystemet	Ekstrapyramidale forstyrrelser Akatisi Tremor Dyskinesi Sedation Døsighed Svimmelhed Hovedpine	Dystoni Tardiv dyskinesi Parkinsonisme Bevægeforstyrrelser Psykomotorisk hyperaktivitet Restless legs-syndrom Tandhjulsrigiditet Hypertoni Bradykinesi Savlen Dysgeusi Parosmi	Malignt neuroleptikasyndrom Grand mal-kramper Serotoninsyndrom Taleforstyrrelser
Øjne		Okulogyr krise Sløret syn Øjensmerter Diplopi Fotofobi	
Hjerte		Ventrikulære ekstrasystoler Bradykardi Takykardi Ekg: fald i T-takkens amplitude Unormalt ekg Ekg: inversion af T-takken	Pludselig død Hjertestop Torsades de pointes Ventrikulære arytmier QT-forlængelse
Vaskulære sygdomme		Hypertension Ortostatisk hypotension Forhøjet blodtryk	Synkope Venøs emboli (inklusive lungeemboli og dyb venetrombose)
Luftveje, thorax og mediastinum		Hoste Hikke	Orofaryngeale spasmer Laryngospasmer Aspirationspneumoni

System- organklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Mave-tarm- kanalen	Tørhed i munden	Gastroøsofageal reflukssygdom Dyspepsi Opkastning Diarré Kvalme Smerter i øvre del af maven Ubehag i maven Forstoppelse Hyppig afføring Øget spytsekretion	Pankreatitis Dysfagi
Lever og galdeveje		Unormal leverfunktionstest Forhøjede leverenzymmer Øget alaninaminotransferase Øget gammaglutamyltransfera se Forhøjet bilirubin i blodet Øget aspartataminotransferase	Leversvigt Gulsot Hepatitis Forhøjet alkalisk fosfatase
Hud og subkutane væv		Alopeci Akne Rosacea Eksem Hudinduration	Udslæt Fotosensibilitetsreaktion Hyperhidrose Lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)
Knogler, led, muskler og bindevæv	Muskuloskeletal stivhed	Muskelrigiditet Muskelspasmer Muskeltrækninger Muskelspændinger Myalgi Smerter i ekstremiteterne Artralgi Rygsmerte Nedsat bevægelighed i leddene Nakkestivhed Trismus	Rabdomyolyse
Nyrer og urinveje		Nefrolitiasis Glukosuri	Urinretention Urininkontinens
Graviditet, puerperium og den perinatale periode			Abstinenssyndrom hos nyfødte
Det reproduktive system og mammar	Erektile dysfunktion	Galaktorré Gynækomasti Ømhed i brysterne Vulvovaginal tørhed	Priapisme

System- organklasse	Almindelig	Ikke almindelig	Ikke kendt
Almene symptomer og reaktioner på administrationssstedet	Smerter på injektionsstedet ^a Induration på injektionsstedet Fatigue	Pyreksi Asteni Gangforstyrrelser Gener i brystet Reaktion på injektionsstedet Erytem på injektionsstedet Hævelse på injektionsstedet Ubehag på injektionsstedet Pruritus på injektionsstedet Tørst Ugidelighed	Forstyrrelser i temperaturreguleringen (fx hypotermi, pyreksi) Bryst smerter Perifert ødem
Undersøgelser	Øget kreatinkinase i blodet	Forhøjet blodsukker Lavt blodsukker Forhøjet glykosyleret hæmoglobin Øget taljemål Nedsat kolesterolniveau i blodet Nedsat triglyceridniveau i blodet	Fluktuerende blodsukkerniveau

^a Rapporteret som meget almindelig bivirkning i de kliniske studier med Abilify Maintena 960 mg/720 mg.

^b Kun rapporteret i det kliniske forskningsprogram for Abilify Maintena 960 mg/720 mg.

Beskrivelse af udvalgte bivirkninger

Reaktioner på injektionsstedet

Andelen af patienter i et åbent studie, der rapporterede om bivirkninger ved injektionsstedet (der alle blev rapporteret som smerter ved injektionsstedet), var 18,2 % for patienter behandlet med Abilify Maintena 960 mg og 9,0 % for patienter behandlet med Abilify Maintena 400 mg. I begge behandlingsgrupper sås størstedelen af de indberettede smerter ved injektionsstedet ved den første injektion af Abilify Maintena 960 mg (21 ud af 24 patienter) eller Abilify Maintena 400 mg (7 ud af 12 patienter); smerterne ved injektionsstedet fortog sig inden for 5 dage og blev indberettet med aftagende hyppighed og sværhedsgrad ved de efterfølgende injektioner. De samlede gennemsnitlige scorer for smerter ved injektionsstedet på den visuelle analoge skala (fra 0 = ingen smerter til 100 = uudholdelige smerter) for patientrapporterede smerter var de samme i de to behandlingsgrupper ved den sidste injektion: 0,8 før dosering og 1,4 efter dosering for gruppen med Abilify Maintena 960 mg sammenholdt med 1,3 efter dosering for gruppen med Abilify Maintena 400 mg.

Neutropeni

Neutropeni er rapporteret i kliniske programmer med Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Neutropeni startede typisk omkring dag 16 efter den første injektion og havde en median varighed på 18 dage.

Ekstrapyramidale symptomer (EPS)

I studier med stabile patienter med skizofreni er Abilify Maintena 400 mg/300 mg blevet forbundet med en højere hyppighed af ekstrapyramidale symptomer (18,4 %) end oralt aripiprazol (11,7 %). Akatisi var det hyppigst observerede symptom (8,2 %). Akatisi startede typisk omkring dag 10 efter den første injektion og havde en median varighed på 56 dage. Patienter med akatisi blev typisk behandlet med antikolinergika, primært benzatropinmesilat og trihexyfenidyl. Stoffer som fx propranolol og benzodiazepiner (clonazepam og diazepam) blev mindre hyppigt administreret for at kontrollere akatisien. Den næsthypigste bivirkning var parkinsonisme med henholdsvis 6,9 % for

Abilify Maintena 400 mg/300 mg-gruppen, 4,2 % for den gruppe, der fik oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg, og 3,0 % for placebo-gruppen.

Data fra et åbent studie med patienter behandlet med Abilify Maintena 960 mg viste minimal ændring fra *baseline* i EPS-scorer som vurderet på SAS-skalaen (*Simpson-Angus Rating Scale*), AIMS-skalaen (*Abnormal Involuntary Movement Scale*) og BARS-skalaen (*Barnes Akathisia Rating Scale*).

Forekomsten af indberettede EPS-relaterede bivirkninger hos patienter behandlet med Abilify Maintena 960 mg var 18,2 % sammenholdt med forekomsten hos patienter behandlet med Abilify Maintena 400 mg, der var 13,4 %.

Dystoni

Klasseeffekt: Der kan forekomme symptomer på dystoni, længerevarende anomale sammentrækninger af muskelgrupper, hos modtagelige individer i de første par dage af behandlingen. Dystoniske symptomer kan være spasmer i nakkemusklerne, der i nogle tilfælde kan udvikle sig til en sammensnørende fornemmelse i halsen, synkebesvær, vejtrækningsbesvær og/eller protrusion af tungen. Disse symptomer kan opstå ved lave doser, men ses med større hyppighed og med øget sværhedsgrad ved højpotente og ved større doser af første generations antipsykotika. Der er observeret forhøjet risiko for akut dystoni hos mænd og yngre aldersgrupper.

Vægt

I den dobbeltblinde fase med aktiv kontrol i det langvarige studie på 38 uger (se pkt. 5.1) var incidensen af en vægtøgning ≥ 7 % fra *baseline* til sidste besøg på 9,5 % for den gruppe, der fik Abilify Maintena 400 mg/300 mg, og på 11,7 % for den gruppe, der fik oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter). Incidensen af et vægttab ≥ 7 % fra *baseline* til sidste besøg var 10,2 % for Abilify Maintena 400 mg/300 mg og 4,5 % for oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter). I den dobbeltblinde placebokontrollerede fase i det langvarige studie på 52 uger (se pkt. 5.1) var incidensen af en vægtøgning ≥ 7 % fra *baseline* til sidste besøg på 6,4 % for Abilify Maintena 400 mg/300 mg-gruppen og 5,2 % for placebo-gruppen. Incidensen af et vægttab ≥ 7 % fra *baseline* til sidste besøg var 6,4 % for Abilify Maintena 400 mg/300 mg-gruppen og 6,7 % for placebo-gruppen. Under den dobbeltblinde behandling var den gennemsnitlige ændring i kropsvægt fra *baseline* til sidste besøg på -0,2 kg for Abilify Maintena 400 mg/300 mg og på -0,4 kg for placebo ($p = 0,812$).

I et åbent, randomiseret studie med flere doser hos voksne patienter med skizofreni (og bipolar lidelse type 1), hvor 2-måneders formuleringen af Abilify Maintena 960 mg blev vurderet over for Abilify Maintena 400 mg én gang om måneden, var den samlede forekomst af en vægtøgning på ≥ 7 % fra *baseline* sammenlignelig mellem Abilify Maintena 960 mg (40,6 %) og Abilify Maintena 400 mg (42,9 %). Den gennemsnitlige ændring i legemsvægt fra *baseline* til sidste besøg var 3,6 kg for Abilify Maintena 960 mg og 3,0 kg for Abilify Maintena 400 mg.

Prolaktin

Der er observeret både forhøjet og nedsat serumprolaktin sammenholdt med *baseline* i kliniske studier af aripiprazol til godkendte indikationer og efter markedsføring (se pkt. 5.1).

Ludomani og andre forstyrrelser af impulskontrollen

Ludomani, hyperseksualitet, kompulsiv trang til indkøb og overspisning kan forekomme hos patienter, der behandles med aripiprazol (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

I kliniske studier af aripiprazol er der ikke rapporteret om bivirkninger, som var forbundet med tilfælde af overdosering. Erfaringen med overdosering af aripiprazol er begrænset, men blandt de få

tilfælde af overdosering af oralt aripiprazol (utilsigtet eller tilsigtet), der er indberettet i kliniske studier og efter markedsføring, var den højeste skønnede indtagelse i alt 1.260 mg uden dødelig udgang.

Potentialet for dosisdumping er blevet evalueret ved simulation af aripiprazol-koncentrationen i plasma, efter at en dosis på 960 mg Abilify Maintena er helt absorberet i den systemiske cirkulation. Hvis der sker dosisdumping, kan koncentrationen af aripiprazol i henhold til resultaterne af simulationen blive op til 13,5 gange den koncentration, der opnås ved en terapeutisk dosis af Abilify Maintena 960 mg uden dosisdumping. Efter dosisdumping vil koncentrationen af aripiprazol desuden falde inden for 5 dage til den koncentration, der normalt ses efter administration af Abilify Maintena 960 mg.

Tegn og symptomer

Man skal omhyggeligt sikre sig, at dette lægemiddel ikke injiceres i et blodkar. Efter bekræftet eller formodet utilsigtet overdosering/utilsigtet intravenøs indgivelse af aripiprazol skal patienten overvåges tæt. De potentielt medicinsk signifikante tegn og symptomer, der er set ved overdosering, omfatter letargi, øget blodtryk, dødsghed, takykardi, kvalme, opkastning og diarré.

Behandling af overdosering

Der findes ingen specifik antidot mod aripiprazol. Ved håndtering af overdosering bør man have fokus på understøttende behandling, herunder tæt lægelig observation og overvågning. Sørg for frie luftveje og tilstrækkelig iltning og ventilering. Overvåg hjerterytme og vitale tegn. Sørg for understøttende foranstaltninger og symptombehandling. Behandlingen bør omfatte almindelige foranstaltninger til håndtering af overdosering af enhver medicin. Overvej muligheden for overdosering af flere lægemidler. Overvej lægemidlets langtidsvirkning og aripiprazols lange eliminationshalveringstid ved vurdering af behandlingsbehov og bedring.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Psycholeptica, andre antipsychotica, ATC-kode: N05AX12

Virkningsmekanisme

Det er blevet foreslået, at aripiprazols effekt ved skizofreni medieres gennem en kombination af partiel agonisme på dopamin D₂- og serotonin 5-HT_{1A}-receptorer og antagonisme på serotonin 5-HT_{2A}-receptorer. Aripiprazol har udvist antagonistiske egenskaber i dyremodeller med dopaminerg hyperaktivitet og agonistiske egenskaber i dyremodeller med dopaminerg hypoaktivitet. Aripiprazol udviser høj bindingsaffinitet *in vitro* til dopamin D₂- og D₃-, serotonin 5-HT_{1A}- og 5-HT_{2A}-receptorer og har moderat affinitet til dopamin D₄-, serotonin 5-HT_{2C}- og 5-HT₇-receptorer, alfa-1-adrenerge receptorer og histamin H₁-receptorer. Aripiprazol har også udvist moderat bindingsaffinitet til serotonin reuptake-sitet og ingen målbar affinitet til kolinerge muskarine receptorer. Interaktion med andre receptorer end dopamin- og serotonin-subtyper kan forklare nogle af de andre kliniske virkninger af aripiprazol.

Aripiprazol i orale doser fra 0,5 mg til 30 mg administreret én gang dagligt til raske forsøgspersoner i 2 uger genererede en dosisafhængig reduktion i bindingen af ¹¹C-racloprid, en D₂/D₃-receptor-ligand, til nucleus caudatus og putamen påvist ved hjælp af positronemissionstomografi.

Klinisk virkning og sikkerhed

Vedligeholdelsesbehandling af voksne patienter med skizofreni

Virkningen ved Abilify Maintena 960 mg administreret én gang hver 2. måned er til dels blevet klarlagt på basis af farmakokinetisk bridging via et åbent, randomiseret flerdosisstudie med parallelle

grupper på flere centre. Studiet viste, at Abilify Maintena 960 mg giver samme aripiprazol-koncentration og dermed samme effekt som Abilify Maintena 400 mg over doseringsintervallet (se pkt. 5.2).

Den ensartede aripiprazol-plasmakoncentration ved Abilify Maintena 960 mg og Abilify Maintena 400 mg er vist i tabel 2.

Tabel 2: Ratio for geometrisk gennemsnit og konfidensinterval (KI) efter fjerde administration af Abilify Maintena 960 mg eller syvende og ottende administration af Abilify Maintena 400 mg i det åbne studie

Parameter	Ratio (Abilify Maintena 960 mg/Abilify Maintena 400 mg)	90 %-KI
AUC ₀₋₅₆ ^a	1,006 ^c	0,851-1,190
C ₅₆ /C ₂₈ ^b	1,011 ^d	0,893-1,145
C _{max} ^b	1,071 ^c	0,903-1,270

^a AUC₀₋₅₆ efter fjerde administration af Abilify Maintena 960 mg eller summen af AUC₀₋₂₈ efter syvende og ottende administration af Abilify Maintena 400 mg.

^b Aripiprazol-plasmakoncentration efter fjerde administration af Abilify Maintena 960 mg (C₅₆) eller ottende administration af Abilify Maintena 400 mg (C₂₈).

^c Abilify Maintena 960 mg (n = 34), Abilify Maintena 400 mg (n = 32)

^d Abilify Maintena 960 mg (n = 96), Abilify Maintena 400 mg (n = 82).

Virkningen ved Abilify Maintena 960 mg/720 mg til behandling af skizofreni understøttes yderligere af den påviste virkning ved Abilify Maintena 400 mg/300 mg, jf. nedenfor:

Virkning af Abilify Maintena 400 mg/300 mg

Virkningen af Abilify Maintena 400 mg/300 mg som vedligeholdelsesbehandling af patienter med skizofreni er fastlagt i to randomiserede, dobbeltblindede og langvarige studier.

Det pivotale studie var et randomiseret, dobbeltblindet, aktivkontrolleret studie over 38 uger designet til at klarlægge virkningen af og sikkerheden og tolerabiliteten ved dette lægemiddel administreret som månedlige injektioner sammenlignet med oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter) én gang dagligt som vedligeholdelsesbehandling af voksne patienter med skizofreni. Studiet bestod af en screeningsfase og 3 behandlingsfaser: En konverteringsfase, en oral stabiliseringsfase og en dobbeltblindet, aktivkontrolleret fase.

662 patienter, der var egnede til at deltage i den dobbeltblindede, aktivkontrollerede fase over 38 uger, blev randomiseret i forholdet 2:2:1 til dobbeltblindet behandling i en af følgende tre behandlingsgrupper: 1) Abilify Maintena, 2) stabiliseringsdosis af oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg eller 3) aripiprazol-depotinjektion 50 mg/25 mg. Aripiprazol-depotinjektion 50 mg/25 mg blev inkluderet som en lavdosis-aripiprazol for at teste analysesensitiviteten, for så vidt angår noninferioritetsdesignet.

Resultaterne af analysen af det primære effektmål, den estimerede andel af patienter, der oplevede forestående tilbagefald ved udgangen af uge 26 i den dobbeltblindede, aktivkontrollerede fase, viste, at Abilify Maintena 400 mg/300 mg er noninferiørt i forhold til oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter).

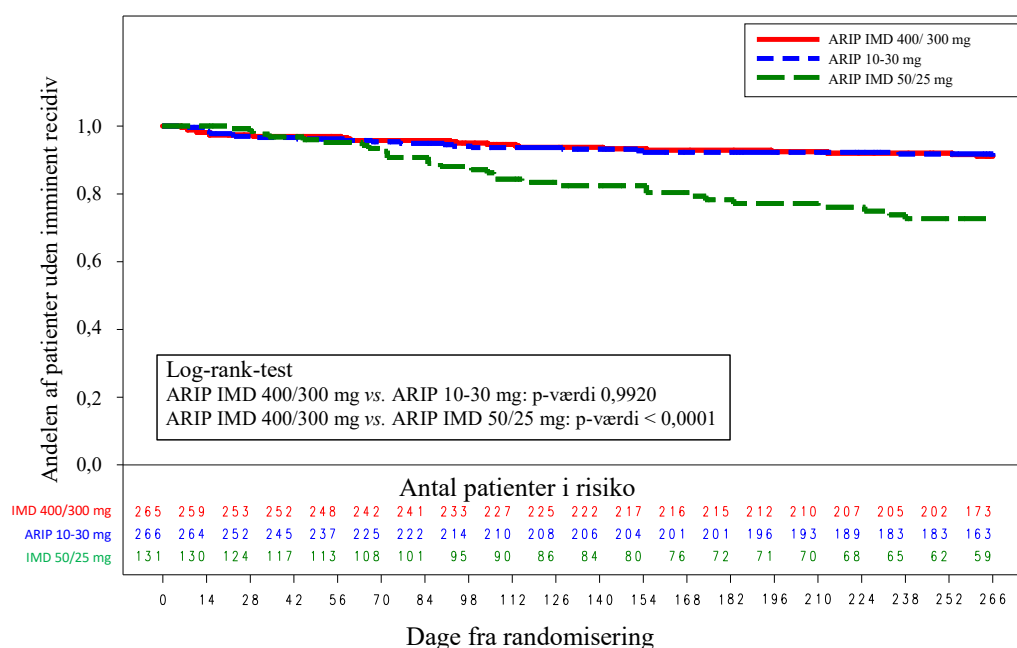
Den estimerede tilbagefaldsrate ved udgangen af uge 26 var 7,12 % for Abilify Maintena 400 mg/300 mg og 7,76 % for oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter), svarende til en difference på -0,64 %.

I 95 %-KI'et (-5,26, 3,99) for differencen i den estimerede andel af patienter, der oplevede forestående tilbagefald ved udgangen af uge 26, er den prædefinerede noninferioritetsmargin, 11,5 %, ikke medregnet. Abilify Maintena 400 mg/300 mg er således noninferiørt i forhold til oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletformulering).

Den estimerede andel af patienter, der oplevede forestående tilbagefald ved udgangen af uge 26, var 7,12 % for Abilify Maintena 400 mg/300 mg, hvilket statistisk var signifikant lavere end for aripiprazol-depotinjektion 50 mg/25 mg (21,80 %; $p = 0,0006$). Abilify Maintenas 400 mg/300 mg superioritet i forhold til aripiprazol-depotinjektion 50 mg/25 mg blev således fastslået, og validiteten af studiets design blev bekræftet.

Kaplan-Meier-kurver for tiden fra randomisering til forestående tilbagefald i den 38 uger lange dobbeltblinde og aktivkontrollerede fase er vist for Abilify Maintena 400 mg/300 mg, oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg og aripiprazol-depotinjektion 50 mg/25 mg i figur 1.

Figur 1: Kaplan-Meier-diagram (Product Limit), der viser tiden til eksacerbation af psykotiske symptomer/forestående tilbagefald



BEMÆRK: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP 10 mg til 30 mg = oralt aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = aripiprazol-depotinjektion

Desuden understøttes Abilify Maintenas noninferioritet i forhold til oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg af PANSS-analyseresultaterne (*Positive and Negative Syndrome Scale Score*).

Tabel 3: Samlet PANSS-score – ændring fra *baseline* til uge 38 – *last observation carried forward* (LOCF):
Analyse baseret på effektpopulationen^{a, b}

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg/dag (n = 266)	Aripiprazol-depotinjektion 50 mg/25 mg (n = 131)
Middelværdi ved <i>baseline</i> (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Middelværdi for ændring (SD)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
p-værdi	Ikke relevant	0,0272	0,0002

a: Negativ ændring i scoren indikerer forbedring.

b: Kun patienter, der har både en *baseline*-værdi og mindst én værdi efter *baseline*, var inkluderet. P-værdierne blev udledt ved sammenligning af ændringer fra *baseline* i en kovarians-analysemodel med behandling som faktor og *baseline* som kovariat.

Det andet studie var et randomiseret, dobbeltblindet seponeringsstudie over 52 uger med voksne patienter i USA, der havde en aktuel skizofrenidiagnose. Studiet bestod af en screeningsfase og fire behandlingsfaser: En konverteringsfase, en oral stabiliseringsfase, en i.m.-stabiliseringsfase og en dobbeltblindet placebokontrolleret fase. Patienter, der opfyldte kravene til oral stabilisering i den orale stabiliseringsfase, blev allokateret til at få Abilify Maintena 400 mg/300 mg og påbegyndte en enkeltblindet i.m.-fase på mindst 12 og højst 36 uger. Patienter, der var egnede til den dobbeltblindede, placebokontrollerede fase, blev randomiseret i forholdet 2:1 til dobbeltblindet behandling med henholdsvis Abilify Maintena 400 mg/300 mg og placebo.

Den endelige effektanalyse omfattede 403 randomiserede patienter og 80 forekomster af eksacerbation af psykotiske symptomer/forestående tilbagefald. I placebogruppen sås forestående tilbagefald hos 39,6 % af patienterne, mens der i Abilify Maintena 400 mg/300 mg-gruppen sås forestående tilbagefald hos 10 % af patienterne. Patienterne i placebogruppen havde således 5,03 gange større risiko for at opleve forestående tilbagefald.

Prolaktin

I den dobbeltblinde fase med aktiv kontrol af det 38 uger lange studie var der fra *baseline* til sidste besøg et gennemsnitligt fald i prolaktinniveauet i den gruppe, der fik Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($-0,33$ ng/ml), sammenholdt med en gennemsnitlig stigning i den gruppe, der fik oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter) ($0,79$ ng/ml; $p < 0,01$). Incidensen af prolaktinniveau $> 1 \times$ øvre normalværdi (ULN) ved alle målinger var 5,4 % blandt Abilify Maintena 400 mg/300 mg-patienter sammenholdt med 3,5 % blandt patienter, der fik oralt aripiprazol 10 mg til 30 mg (tabletter).

Incidensen var generelt højere hos mandlige patienter end hos kvindelige patienter i alle behandlingsgrupper.

I den dobbeltblinde placebokontrollerede fase af det 52 uger lange studie var der fra *baseline* til sidste besøg et gennemsnitligt fald i prolaktinniveauet i den gruppe, der fik Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($-0,38$ ng/ml), sammenholdt med en gennemsnitlig stigning i placebogruppen ($1,67$ ng/ml). Incidensen af prolaktinniveau $> 1 \times$ øvre normalværdi (ULN) var 1,9 % blandt Abilify Maintena 400 mg/300 mg-behandlede patienter sammenholdt med 7,1 % blandt placebo-behandlede patienter.

Akut behandling af voksne patienter med skizofreni

Virkningen af Abilify Maintena 400 mg/300 mg hos voksne patienter med akut tilbagefald af skizofreni er undersøgt i et kortvarigt (12 uger) randomiseret, dobbeltblindt placebokontrolleret studie ($n = 339$).

Det primære endepunkt (ændring i samlet PANSS-score fra *baseline* til uge 10) viste, at Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($n = 167$) var superiort i forhold til placebo ($n = 172$).

Ligesom for den samlede PANSS-score sås der over tid forbedringer (fald) i scores for både den positive og den negative PANSS-subskala i forhold til *baseline*.

Tabel 4: Samlet PANSS-score – ændring fra *baseline* til uge 10: Analyse baseret på effektpopulationen^a

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Middelværdi ved <i>baseline</i> (SD)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
Middelændring beregnet ved mindste kvadraters metode (SE)	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
p-værdi	< 0,0001	
Behandlingsforskel^b (95 % KI)	-15,1 (-19,4; -10,8)	

^a Data blev analyseret ved hjælp af en MMRM-metode (mixed model repeated measures). Analysen omfattede kun forsøgspersoner, der blev randomiseret til behandling, fik mindst én injektion, havde en *baseline*-værdi og mindst én effektvurdering *post-baseline*.

^b Forskellen (Abilify Maintena minus placebo) i middelændring fra *baseline* beregnet ved mindste kvadraters metode.

Der sås også en statistisk signifikant forbedring af symptomer med Abilify Maintena 400 mg/300 mg målt på ændring i *Clinical Global Impressions Severity* (CGI-S)-score fra *baseline* til uge 10.

Den personlige og sociale funktionsevne blev evalueret ved hjælp af PSP-skalaen (*Personal and Social Performance*). PSP er en valideret kliniker-bedømt skala, der måler den personlige og sociale funktionsevne på fire områder: socialt nyttige aktiviteter (f.eks. arbejde og studier), personlige og sociale relationer, egenomsorg samt forstyrrende og aggressiv adfærd. Der var en statistisk signifikant behandlingsforskel til fordel for Abilify Maintena 400 mg/300 mg sammenlignet med placebo ved uge 10 (+7,1; $p < 0,0001$; 95 % KI: 4,1-10,1 beregnet ved ANCOVA-modellen (LOCF)).

Sikkerhedsprofilen var konsistent med den kendte for Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Ikke desto mindre var der forskelle i forhold til observationerne ved vedligeholdelsesbehandling af skizofreni. I et kortvarigt (12 uger), randomiseret, dobbeltblindt placebokontrolleret studie med patienter, der blev behandlet med Abilify Maintena 400 mg/300 mg, var de bivirkninger, der forekom mindst to gange hyppigere end ved placebo, vægtøgning og akatysi. Vægtøgning ≥ 7 % fra *baseline* til sidste besøg (uge 12) forekom hos 21,5 % i Abilify Maintena 400 mg/300 mg-gruppen og hos 8,5 % i placebogruppen. Akatysi var det hyppigst observerede ekstrapyramidale symptom (11,4 % for Abilify Maintena 400 mg/300 mg-gruppen og 3,5 % for placebogruppen).

Pædiatrisk population

Det Europæiske Lægemiddelagentur har dispenseret fra kravet om at fremlægge resultaterne af studier med Abilify Maintena i alle undergrupper af den pædiatriske population med skizofreni (se pkt. 4.2 for oplysninger om pædiatrisk anvendelse).

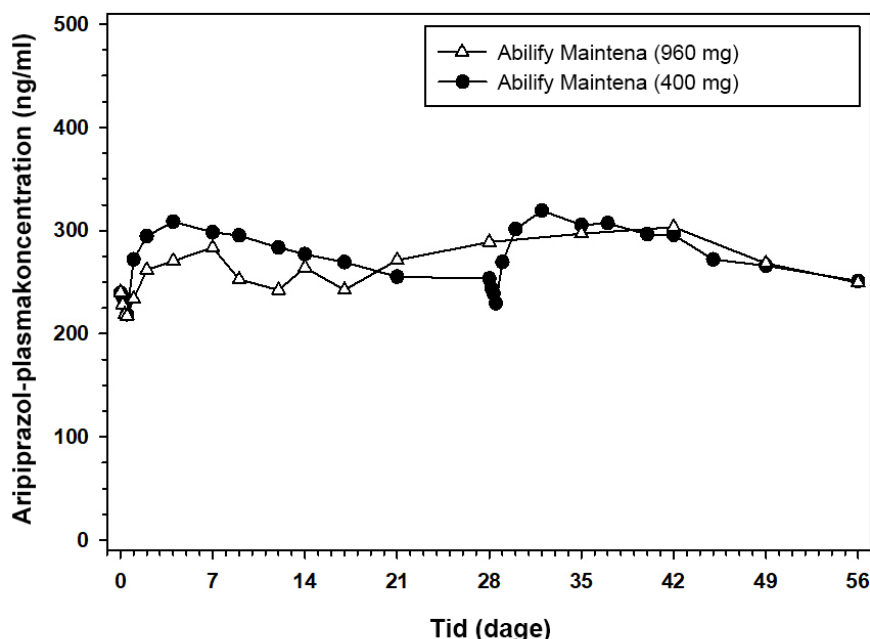
5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Aripiprazols farmakokinetik efter administration af Abilify Maintena (se nedenfor) er baseret på administration i glutealmusklen.

Abilify Maintena 960 mg/720 mg frigiver aripiprazol over en 2-måneders periode sammenholdt med Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Doser på hhv. 960 mg og 720 mg af Abilify Maintena administreret i glutealmusklen giver et samlet eksponeringsinterval for aripiprazol, der svarer til eksponeringsintervallet ved doser af Abilify Maintena på hhv. 300 mg og 400 mg (indgivet én gang om måneden). Desuden var den gennemsnitlige observerede maksimale plasmakoncentration (C_{\max}) og plasmakoncentrationen af aripiprazol ved udløbet af doseringsintervallet den samme for Abilify Maintena 960 mg/720 mg og tilsvarende doser af Abilify Maintena 400 mg/300 mg (se pkt. 5.1).

Den gennemsnitlige plasmakoncentration af aripiprazol sammenholdt med tidsprofilerne efter fjerde administration af Abilify Maintena 960 mg ($n = 102$) eller syvende og ottende administration af Abilify Maintena 400 mg ($n = 93$) i glutealmusklen hos patienter med skizofreni (og bipolar lidelse type 1) er vist i figur 2.

Figur 2: Gennemsnitlig plasmakonzentration af aripiprazol vs. tidsprofilen efter fjerde administration af Abilify Maintena 960 mg eller syvende og ottende administration af Abilify Maintena 400 mg



Absorption/fordeling

Absorptionen af aripiprazol i det systemiske kredsløb sker langsomt og forlænges efter injektion i glutealmusklen som følge af aripiprazolpartiklernes lave opløselighed. Frigivelsesprofilen for aripiprazol ved administration af Abilify Maintena 960 mg/720 mg giver stabil plasmakonzentration over 2 måneder efter injektion(er) i glutealmusklen. Frigivelsen af det aktive stof efter en enkelt dosis på 780 mg af 2-måneders brugsklart, langtidsvirkende og injicerbart aripiprazol starter dag 1 og varer hele 34 uger.

Biotransformation

Aripiprazol metaboliseres i stor udstrækning i leveren via tre biotransformationsveje: dehydrogenering, hydroxylering og N-dealkylering. Ifølge *in vitro*-studier er CYP3A4- og CYP2D6-enzymen ansvarlige for dehydrogenering og hydroxylering af aripiprazol, og N-dealkylering katalyseres ved CYP3A4. Aripiprazol er den dominerende lægemiddelfraktion i det systemiske kredsløb. Efter administration af flere doser Abilify Maintena 960 mg/720 mg udgør dehydroaripiprazol, den aktive metabolit, ca. 30 % af aripiprazols AUC i plasma.

Elimination

Efter en enkelt oral dosis af ^{14}C -mærket aripiprazol blev 25 % og 55 % af den administrerede radioaktivitet genfundet i hhv. urinen og fæces. Mindre end 1 % uomdannet aripiprazol blev udskilt i urinen, og ca. 18 % blev genfundet uomdannet i fæces.

Farmakokinetik i særlige patientgrupper

Der er ikke udført specifikke studier af Abilify Maintena hos særlige patientgrupper.

Langsomme CYP2D6-omsættere

I en farmakokinetisk populationsanalyse er plasmakonzentrationen af aripiprazol ca. 2 gange højere hos langsomme CYP2D6-omsættere end hos normale CYP2D6-omsættere (se pkt. 4.2).

Ældre

Efter oral administration af aripiprazol er der ingen forskel i aripiprazols farmakokinetik hos raske ældre patienter og raske yngre voksne patienter. Tilsvarende havde alderen i en farmakokinetisk populationsanalyse af aripiprazol til patienter med skizofreni ingen målbar indvirkning.

Køn

Efter oral administration af aripiprazol er der ingen forskel i aripiprazols farmakokinetik hos raske mandlige og kvindelige patienter. Tilsvarende havde kønnet i en farmakokinetisk populationsanalyse af aripiprazol i kliniske studier med patienter der lever med skizofreni ingen klinisk relevant indvirkning.

Rygning

I en farmakokinetisk populationsanalyse af oralt aripiprazol fandt man ingen tegn på, at rygning skulle have nogen klinisk relevant indvirkning på aripiprazols farmakokinetik.

Race

I en farmakokinetisk populationsanalyse fandt man ingen tegn på racerelaterede forskelle, hvad angår aripiprazols farmakokinetik.

Nedsat nyrefunktion

I et enkeltdosisstudie med oral administration af aripiprazol havde aripiprazol og dehydroaripiprazol de samme farmakokinetiske egenskaber hos patienter med svær nyresygdom som hos raske unge.

Nedsat leverfunktion

I et enkeltdosisstudie med oral administration af aripiprazol til patienter med varierende grader af levercirrose (Child-Pugh-klasse A, B og C) fandt man ingen tegn på, at nedsat leverfunktion skulle have nogen signifikant indvirkning på aripiprazols og dehydroaripiprazols farmakokinetik. Dette studie omfattede dog kun 3 patienter med levercirrose i klasse C, hvilket er utilstrækkeligt til, at man kan drage nogen konklusioner om deres metaboliske kapacitet.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

Den toksikologiske profil af aripiprazol administreret til forsøgsdyr ved intramuskulær injektion er generelt den samme som den, der ses efter oral administration med sammenlignelige plasmaniveauer. Ved intramuskulær injektion sås imidlertid inflammatorisk respons på injektionsstedet i form af granulomatøs inflammation, foci (aflejret aktivt stof), cellulære infiltrater, ødem (hævelse) og, hos aber, fibrose. Disse bivirkninger fortog sig gradvist ved seponering.

Non-kliniske data for oralt administreret aripiprazol viser ingen speciel risiko for mennesker vurderet ud fra konventionelle studier af sikkerhedsfarmakologi, toksicitet efter gentagne doser, genotoksicitet, karcinogent potentiale samt reproduktions- og udviklingstoksicitet.

Oralt aripiprazol

Hvad angår oralt aripiprazol, så man kun toksikologisk signifikante virkninger ved doser eller eksponeringer, der lå tilstrækkeligt langt over den maksimale humane dosis eller eksponering. Det indikerer, at sådanne virkninger er begrænsede eller ikke har relevans for klinisk anvendelse. Der var tale om følgende virkninger: Dosisafhængig adrenokortikal toksicitet hos rotter efter 104 ugers oral administration ved ca. 3 til 10 gange det gennemsnitlige *steady state*-AUC ved den maksimale anbefalede humane dosis og øget forekomst af adrenokortikale karcinomer og kombinerede adrenokortikale adenomer/karcinomer hos hunrotter ved ca. 10 gange det gennemsnitlige *steady state*-AUC ved den maksimale anbefalede humane dosis. Den højeste ikke-tumorfremkaldende eksponering hos hunrotter var ca. 7 gange den humane eksponering ved den anbefalede dosis.

Man fandt også kolelitis som følge af udfældning af sulfatkonjugater af hydroxymetabolitter af aripiprazol i galden hos aber efter gentagne orale doser på 25 mg/kg/dag til 125 mg/kg/dag eller ca. 16 til 81 gange den maksimale anbefalede humane dosis baseret på mg/m².

Koncentrationerne af sulfatkonjugater af hydroxyaripiprazol i den humane galde ved den højeste foreslåede dosis (30 mg/dag) var dog kun 6 % af de koncentrationer, der sås i galden hos aber i 39-ugers forsøget, og de lå et godt stykke under (6 %) grænserne for opløseligheden *in vitro*.

I studier med gentagne doser hos juvenile rotter og hunde var aripiprazols toksicitetsprofil sammenlignelig med aripiprazols toksicitetsprofil hos voksne dyr, og der var ingen tegn på neurotoksicitet eller uønskede virkninger på udviklingen.

Ud fra resultaterne af en fuld række genotoksiske standardundersøgelser vurderes det, at aripiprazol ikke er genotoksisk hos mennesker. Aripiprazol har i reproduktionstoksicitetsforsøg ikke påvirket fertiliteten.

Udviklingstoksicitet, herunder dosisafhængig forsinket føtal ossifikation og mulig teratogen effekt, blev observeret hos rotter ved doser, der førte til subterapeutiske eksponeringer (baseret på AUC), og hos kaniner ved doser, der førte til eksponeringer på ca. 3 og 11 gange det gennemsnitlige *steady state*-AUC ved den maksimale anbefalede kliniske dosis. Der sås maternal toksicitet ved de samme doser som dem, der medførte udviklingsmæssig toksicitet.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Carmellosenatrium
Macrogol
Povidon (E1201)
Natriumchlorid
Natriumdihydrogenphosphatmonohydrat (E339)
Natriumhydroxid (til pH-justering) (E524)
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligneligheder

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

6.3 Opbevaringstid

3 år

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Må ikke nedfryses.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Fylt sprøjte (cyklisk olefinicopolymer) med stempelprop og spidshætte af brombutyl og stempel og fingergreb af polypropylen.

Abilify Maintena 960 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte

Hver 960 mg-pakning indeholder én fyldt sprøjte og to sterile sikkerhedskanyler: én kanyle på 38 mm 22 gauge og én kanyle på 51 mm 21 gauge.

Abilify Maintena 720 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte

Hver 720 mg-pakning indeholder én fyldt sprøjte og to sterile sikkerhedskanyler: én kanyle på 38 mm

22 gauge og én kanyle på 51 mm 21 gauge.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Slå sprøjten let mod hånden mindst 10 gange. Derefter skal sprøjten rystes kraftigt i mindst 10 sekunder.

Injektion i glutealmusklen

Den anbefalede kanyle til administration i glutealmusklen er en steril sikkerhedskanyle på 38 mm 22 gauge; til overvægtige patienter (BMI > 28 kg/m²) anbefales en steril sikkerhedskanyle på 51 mm 21 gauge.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Fuldstændig instruktion i brug og håndtering af Abilify Maintena 960 mg/720 mg kan findes i indlægssedlen (oplysninger til sundhedspersoner).

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Abilify Maintena 720 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte

EU/1/13/882/009

Abilify Maintena 960 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte

EU/1/13/882/010

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 25. marts 2024

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED
 HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller, der er ansvarlig for batchfrigivelse

Abilify Maintena 300 mg/400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
DK-2500 Valby
Danmark

Abilify Maintena 300 mg/400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
DK-2500 Valby
Danmark

Elaiapharm
2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis
06550 Valbonne
Frankrig

Abilify Maintena 720 mg/960 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte

Elaiapharm
2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis
06550 Valbonne
Frankrig

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet er receptpligtigt.

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

• Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i benefit/risk-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre karton – enkeltpakning 300 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension
aripiprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 300 mg aripiprazol.

Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Carmelloseatrium, mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Ét hætteglas med pulver
Ét hætteglas med 2 ml solvens
To sterile sprøjter, den ene med nål til rekonstitution
Tre hypodermiske sikkerhedskanyler
Én hætteglasadapter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intramuskulær anvendelse.



Administreres én gang månedligt

Ryst hætteglasset kraftigt i mindst 30 sekunder, indtil suspensionen ser ensartet ud.
Hvis der ikke foretages injektion straks efter rekonstitutionen, skal hætteglasset rystes kraftigt i mindst 60 sekunder inden injektionen for at sikre en ensartet suspension.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Opbevaringstid efter rekonstitution: 4 timer ved temperaturer under 25 °C

Opbevar ikke den rekonstituerede suspension i sprøjten.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Hætteglas, adapter, sprøjter, kanyler, ikke-anvendt suspension og vand til injektionsvæsker skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/001

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre mærkning (med blå boks) – multipakning 300 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension
aripiprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 300 mg aripiprazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Carmelloosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Multipakning: Tre enkeltpakninger, der hver indeholder

Ét hætteglas med pulver
Ét hætteglas med 2 ml solvens
To sterile sprøjter, den ene med nål til rekonstitution
Tre hypodermiske sikkerhedskanyler
Én hætteglasadapter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intramuskulær anvendelse.



Administreres én gang månedligt

Ryst hætteglasset kraftigt i mindst 30 sekunder, indtil suspensionen ser ensartet ud.
Hvis der ikke foretages injektion straks efter rekonstitutionen, skal hætteglasset rystes kraftigt i mindst 60 sekunder inden injektionen for at sikre en ensartet suspension.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Opbevaringstid efter rekonstitution: 4 timer ved temperaturer under 25 °C
Opbevar ikke den rekonstituerede suspension i sprøjten.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Hætteglas, adapter, sprøjter, kanyler, ikke-anvendt suspension og vand til injektionsvæsker skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske (uden blå boks) – indgår i multipakning 300 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension
aripiprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 300 mg aripiprazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Carmellosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Enkeltpakning, der indeholder:

Ét hætteglas med pulver
Ét hætteglas med 2 ml solvens
To sterile sprøjter, den ene med nål til rekonstitution
Tre hypodermiske sikkerhedskanyler
Én hætteglasadapter

Indgår i multipakning – må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intramuskulær anvendelse.



Administreres én gang månedligt

Ryst hætteglasset kraftigt i mindst 30 sekunder, indtil suspensionen ser ensartet ud.
Hvis der ikke foretages injektion straks efter rekonstitutionen, skal hætteglasset rystes kraftigt i mindst

60 sekunder inden injektionen for at sikre en ensartet suspension.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Opbevaringstid efter rekonstitution: 4 timer ved temperaturer under 25 °C
Opbevar ikke den rekonstituerede suspension i sprøjten.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Hætteglas, adapter, sprøjter, kanyler, ikke-anvendt suspension og vand til injektionsvæsker skal
bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/003

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLIVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**Hætteglas med pulver 300 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Abilify Maintena 300 mg pulver til depotinjektionsvæske
aripiprazolum
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

300 mg

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre karton – enkeltpakning 400 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension
aripiprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 400 mg aripiprazol.

Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Carmelloseatrium, mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Ét hætteglas med pulver
Ét hætteglas med 2 ml solvens
To sterile sprøjter, den ene med nål til rekonstitution
Tre hypodermiske sikkerhedskanyler
Én hætteglasadapter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intramuskulær anvendelse.



Administreres én gang månedligt

Ryst hætteglasset kraftigt i mindst 30 sekunder, indtil suspensionen ser ensartet ud.
Hvis der ikke foretages injektion straks efter rekonstitutionen, skal hætteglasset rystes kraftigt i mindst 60 sekunder inden injektionen for at sikre en ensartet suspension.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Opbevaringstid efter rekonstitution: 4 timer ved temperaturer under 25 °C

Opbevar ikke den rekonstituerede suspension i sprøjten.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Hætteglas, adapter, sprøjter, kanyler, ikke-anvendt suspension og vand til injektionsvæsker skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/002

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre mærkning (med blå boks) – multipakning 400 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension
aripiprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 400 mg aripiprazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Carmelloseatrium, mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Multipakning: Tre enkeltpakninger, der hver indeholder

Ét hætteglas med pulver
Ét hætteglas med 2 ml solvens
To sterile sprøjter, den ene med nål til rekonstitution
Tre hypodermiske sikkerhedskanyler
Én hætteglasadapter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intramuskulær anvendelse.



Administreres én gang månedligt

Ryst hætteglasset kraftigt i mindst 30 sekunder, indtil suspensionen ser ensartet ud.
Hvis der ikke foretages injektion straks efter rekonstitutionen, skal hætteglasset rystes kraftigt i mindst 60 sekunder inden injektionen for at sikre en ensartet suspension.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Opbevaringstid efter rekonstitution: 4 timer ved temperaturer under 25 °C
Opbevar ikke den rekonstituerede suspension i sprøjten.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Hætteglas, adapter, sprøjter, kanyler, ikke-anvendt suspension og vand til injektionsvæsker skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske (uden blå boks) – indgår i multipakning 400 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension
aripiprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hvert hætteglas indeholder 400 mg aripiprazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Carmelloseatrium, mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension

Enkeltpakning, der indeholder:

Ét hætteglas med pulver
Ét hætteglas med 2 ml solvens
To sterile sprøjter, den ene med nål til rekonstitution
Tre hypodermiske sikkerhedskanyler
Én hætteglasadapter

Indgår i multipakning – må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intramuskulær anvendelse.



Administreres én gang månedligt

Ryst hætteglasset kraftigt i mindst 30 sekunder, indtil suspensionen ser ensartet ud.
Hvis der ikke foretages injektion straks efter rekonstitutionen, skal hætteglasset rystes kraftigt i mindst

60 sekunder inden injektionen for at sikre en ensartet suspension.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Opbevaringstid efter rekonstitution: 4 timer ved temperaturer under 25 °C
Opbevar ikke den rekonstituerede suspension i sprøjten.

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Hætteglas, adapter, sprøjter, kanyler, ikke-anvendt suspension og vand til injektionsvæsker skal
bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/004

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**Hætteglas med pulver 400 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Abilify Maintena 400 mg pulver til depotinjektionsvæske
aripiprazolum
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

400 mg

6. ANDET

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**Hætteglas med solvens****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Solvens til Abilify Maintena
Vand til injektionsvæsker

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

2 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre karton – enkeltpakning 300 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

aripirazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg aripirazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripirazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Carmellosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

En fyldt injektionssprøjte, der indeholder pulver i forkammeret og solvens i bagkammeret.
Tre hypodermiske sikkerhedskanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intramuskulær anvendelse.



Administreres én gang månedligt

Ryst sprøjten kraftigt i lodrette bevægelser i 20 sekunder, indtil indholdet er ensartet mælkehvidt, og brug det med det samme.

Hvis injektionen ikke gives straks efter rekonstitutionen, kan sprøjten opbevares < 25 °C i op til 2 timer. Ryst sprøjten kraftigt i mindst 20 sekunder for at omryste suspensionen inden injektion, hvis sprøjten har ligget klar i mere end 15 minutter.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Opbevaringstid efter rekonstitution: 2 timer ved temperaturer under 25 °C

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Injektionssprøjten og kanylerne skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/005

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre mærkning (med blå boks) – multipakning 300 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

aripirazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg aripirazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripirazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Carmellosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Multipakning: Tre enkeltpakninger, der hver indeholder

Én fyldt injektionssprøjte, der indeholder pulver i forkammeret og solvens i bagkammeret.
Tre hypodermiske sikkerhedskanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intramuskulær anvendelse.



Administreres én gang månedligt

Ryst sprøjten kraftigt i lodrette bevægelser i 20 sekunder, indtil indholdet er ensartet mælkehvidt, og brug det med det samme.

Hvis injektionen ikke gives straks efter rekonstitutionen, kan sprøjten opbevares < 25 °C i op til 2 timer. Ryst sprøjten kraftigt i mindst 20 sekunder for at omryste suspensionen inden injektion, hvis sprøjten har ligget klar i mere end 15 minutter.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Opbevaringstid efter rekonstitution: 2 timer ved temperaturer under 25 °C

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Injektionssprøjten og kanylerne skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/007

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske (uden blå boks) – indgår i multipakning 300 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte
aripiprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 300 mg aripiprazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Carmelloosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Enkeltpakning, der indeholder:

Én fyldt injektionssprøjte, der indeholder pulver i forkammeret og solvens i bagkammeret.
Tre hypodermiske sikkerhedskanyler

Indgår i multipakning – må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intramuskulær anvendelse.



Administreres én gang månedligt

Ryst sprøjten kraftigt i lodrette bevægelser i 20 sekunder, indtil indholdet er ensartet mælkehvidt, og brug det med det samme.

Hvis injektionen ikke gives straks efter rekonstitutionen, kan sprøjten opbevares < 25 °C i op til 2 timer. Ryst sprøjten kraftigt i mindst 20 sekunder for at omryste suspensionen inden injektion, hvis sprøjten har ligget klar i mere end 15 minutter.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Opbevaringstid efter rekonstitution: 2 timer ved temperaturer under 25 °C

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Injektionssprøjten og kanylerne skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/007

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**Fyldt injektionssprøjte - 300 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Abilify Maintena 300 mg depotinjektionsvæske
aripiprazol
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

300 mg

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre karton – enkeltpakning 400 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

aripiprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 400 mg aripiprazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Carmelloseatrium, mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

En fyldt injektionssprøjte, der indeholder pulver i forkammeret og solvens i bagkammeret.
Tre hypodermiske sikkerhedskanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intramuskulær anvendelse.



Administreres én gang månedligt

Ryst sprøjten kraftigt i lodrette bevægelser i 20 sekunder, indtil indholdet er ensartet mælkehvidt, og brug det med det samme.

Hvis injektionen ikke gives straks efter rekonstitutionen, kan sprøjten opbevares < 25 °C i op til 2 timer. Ryst sprøjten kraftigt i mindst 20 sekunder for at omryste suspensionen inden injektion, hvis sprøjten har ligget klar i mere end 15 minutter.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Opbevaringstid efter rekonstitution: 2 timer ved temperaturer under 25 °C

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Injektionssprøjten og kanylerne skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/006

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre mærkning (med blå boks) – multipakning 400 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte
aripiprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 400 mg aripiprazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Carmelloosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Multipakning: Tre enkeltpakninger, der hver indeholder

Én fyldt injektionssprøjte, der indeholder pulver i forkammeret og solvens i bagkammeret.
Tre hypodermiske sikkerhedskanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intramuskulær anvendelse.



Administreres én gang månedligt

Ryst sprøjten kraftigt i lodrette bevægelser i 20 sekunder, indtil indholdet er ensartet mælkehvidt, og brug det med det samme.

Hvis injektionen ikke gives straks efter rekonstitutionen, kan sprøjten opbevares < 25 °C i op til 2 timer. Ryst sprøjten kraftigt i mindst 20 sekunder for at omryste suspensionen inden injektion, hvis sprøjten har ligget klar i mere end 15 minutter.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Opbevaringstid efter rekonstitution: 2 timer ved temperaturer under 25 °C

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Injektionssprøjten og kanylerne skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/008

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske (uden blå boks) – indgår i multipakning 400 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

aripirazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 400 mg aripirazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripirazol.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Pulver

Carmellosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid

Solvens

Vand til injektionsvæsker

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Enkeltpakning, der indeholder:

Én fyldt injektionssprøjte, der indeholder pulver i forkammeret og solvens i bagkammeret.
Tre hypodermiske sikkerhedskanyler



Administreres én gang månedligt

Indgår i multipakning – må ikke sælges separat.

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Kun til intramuskulær anvendelse.

Ryst sprøjten kraftigt i lodrette bevægelser i 20 sekunder, indtil indholdet er ensartet mælkehvidt, og brug det med det samme.

Hvis injektionen ikke gives straks efter rekonstitutionen, kan sprøjten opbevares < 25 °C i op til 2 timer. Ryst sprøjten kraftigt i mindst 20 sekunder for at omryste suspensionen inden injektion, hvis

sprøjten har ligget klar i mere end 15 minutter.

6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER
--

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

Opbevaringstid efter rekonstitution: 2 timer ved temperaturer under 25 °C

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER
--

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

Injektionssprøjten og kanylerne skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN
--

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/008

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING
--

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT
--

Fritaget fra krav om brailleskrift.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**Fyldt injektionssprøjte - 400 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Abilify Maintena 400 mg depotinjektionsvæske
aripiprazol
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

400 mg

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre karton – 720 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 720 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte
aripiprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 720 mg aripiprazol pr. 2,4 ml (300 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Carmellosenatrium, macrogol 400, povidon K17, natriumchlorid,
natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt sprøjte
2 sterile sikkerhedskanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intramuskulær anvendelse.



Administreres én gang hver 2. måned.
Slå sprøjten let mod hånden mindst 10 gange. Derefter skal sprøjten rystes kraftigt i mindst 10 sekunder.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/009

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

En begrundelse for ikke at medtage Braille er angivet i modul 1.3.6.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**Fyldt injektionssprøjte – 720 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Abilify Maintena 720 mg depotinjektionsvæske
aripiprazole
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

720 mg/2,4 ml

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Ydre karton – 960 mg

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 960 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte
aripiprazol

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 960 mg aripiprazol pr. 3,2 ml (300 mg/ml).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Carmellosenatrium, macrogol 400, povidon K17, natriumchlorid,
natriumdihydrogenphosphatmonohydrat, natriumhydroxid, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

1 fyldt sprøjte

2 sterile sikkerhedskanyler

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

Læs indlægssedlen inden brug.
Til intramuskulær anvendelse.



Administreres én gang hver 2. måned.
Slå sprøjten let mod hånden mindst 10 gange. Derefter skal sprøjten rystes kraftigt i mindst 10 sekunder.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

Udløbsdato

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Må ikke nedfryses.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

EU/1/13/882/010

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING**15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN****16. INFORMATION I BRAILLESKRIFT**

En begrundelse for ikke at medtage Braille er angivet i modul 1.3.6.

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**Fyldt injektionssprøjte – 960 mg****1. LÆGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)**

Abilify Maintena 960 mg depotinjektionsvæske
aripiprazole
i.m.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ENHEDER

960 mg/3,2 ml

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension
Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension
aripiprazol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Abilify Maintena
3. Sådan får du Abilify Maintena
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Abilify Maintena indeholder det aktive stof aripiprazol i et hætteglas. Aripiprazol tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes antipsykotika. Abilify Maintena anvendes til behandling af skizofreni – en sygdom, der gør, at man fx hører, ser eller mærker ting, som ikke eksisterer, er mistroisk, har vrangforestillinger, taler og opfører sig usammenhængende og er følelsesmæssigt mat. Personer med denne lidelse kan også føle sig deprimerede, skyldige, angstede eller anspændte.

Abilify Maintena er beregnet til behandling af voksne patienter med skizofreni, der er tilstrækkeligt stabiliserede ved behandling med aripiprazol, som tages gennem munden.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Abilify Maintena

Få ikke Abilify Maintena

- hvis du er allergisk over for aripiprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får Abilify Maintena.

Selv mordstanker og selvmordsadfærd er blevet rapporteret i forbindelse med behandling med dette lægemiddel. Du skal fortælle det til din læge med det samme, hvis du tænker eller fornemmer, at du vil gøre skade på dig selv (før eller efter administration af Abilify Maintena).

Inden du bliver behandlet med Abilify Maintena, skal du fortælle lægen, om følgende lidelser og forhold er gældende for dig:

- en akut opstået ophidset tilstand eller en svær psykotisk tilstand
- hjerteproblemer eller tidligere slagtilfælde, især hvis du ved, at du har andre risikofaktorer for slagtilfælde
- forhøjet blodsukker (kendetegnet ved symptomer som fx ekstrem tørst, stor urinproduktion, forhøjet appetit og svaghedsfornemmelse) eller diabetes i familien
- krampeanfald – i givet fald vil din læge overvåge dig tættere
- ufrivillige, uregelmæssige muskelbevægelser, især i ansigtet oplever en kombination af feber,

svedtendens, hurtig vejtrækning, muskelstivhed og sløvhed eller søvnighed (kan være tegn på malignt neuroleptikasyndrom)

- har demens (hukommelsestab og tab af andre mentale evner), især hvis du er ældre
- hjerte-kar-sygdom, hjerte-kar-sygdom i familien, slagtilfælde eller mini-slagtilfælde, unormalt blodtryk, uregelmæssig hjerterytme, eller hvis nogen i din familie tidligere har haft uregelmæssig hjerterytme (herunder såkaldt QT-forlængelse, der kan ses på et hjertediagram (ekg))
- blodpropper, blodpropper i familien – antipsykotika er blevet forbundet med blodpropper, har svært ved at synke
- tidligere tilbøjelighed til overdreven spillelyst
- svære problemer med leveren.

Hvis du bemærker, at du tager på i vægt, får usædvanlige bevægelser, bliver så døsigt, at det har indvirkning på dine daglige aktiviteter, får problemer med at synke eller får allergiske symptomer, så skal du tale med din læge om det samme.

Fortæl din læge, hvis du eller din familie/plejer bemærker, at du er ved at udvikle trang til at opføre dig på måder, der er usædvanlige for dig, og du ikke kan modstå trangen eller fristelsen til at udføre visse aktiviteter, der kan skade dig selv eller andre. Dette kaldes manglende impuls kontrol og kan omfatte adfærd som ludomani, overdreven madindtagelse eller trang til indkøb, en unormal stor sexlyst eller sex-interesse med seksuelle tanker eller følelser.

Din læge vil muligvis være nødt til at justere din dosis eller afbryde behandlingen.

Dette lægemiddel kan medføre søvnighed, blodtryksfald, når du rejser dig op, svimmelhed og påvirkning af din evne til at bevæge dig og holde balancen, og det kan medføre fald. Der skal udvises forsigtighed, især hvis du er ældre eller svækket.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke anvendes til børn og unge under 18 år. Dets sikkerhed og virkning hos denne patientgruppe kendes ikke.

Brug af andre lægemidler sammen med Abilify Maintena

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Blodtrykssænkende medicin: Abilify Maintena kan øge virkningen af medicin, der sænker blodtrykket. Husk at fortælle det til lægen, hvis du tager blodtrykssænkende medicin.

Hvis du får Abilify Maintena sammen med visse andre lægemidler, kan det være, at lægen skal ændre din dosis af Abilify Maintena eller af de andre lægemidler. Det er især vigtigt, at du fortæller det til lægen, hvis du får følgende:

- medicin, der korrigerer hjerterytmen (fx kinidin, amiodaron eller flecainid)
- antidepressiva eller naturmedicin mod depression og angst (fx fluoxetin, paroxetin eller perikon)
- svampemidler (fx itraconazol)
- ketoconazol (til behandling af Cushings syndrom, når kroppen danner for meget kortisol)
- visse lægemidler mod HIV (fx efavirenz, nevirapin, indinavir eller ritonavir (proteasehæmmere))
- krampestillende midler til behandling af epilepsi (fx carbamazepin, phenytoin, phenobarbital)
- visse antibiotika mod tuberkulose (rifabutin, rifampicin)
- lægemidler, der er kendt for at forlænge QT-intervallet.

Disse typer medicin kan øge risikoen for bivirkninger eller reducere virkningen af Abilify Maintena. Oplever du uventede virkninger, mens du tager en af disse typer medicin sammen med Abilify Maintena, skal du kontakte din læge.

Medicin, der øger niveauet af serotonin, bruges typisk til behandling af lidelser som depression, generaliseret angst, OCD og social fobi samt migræne og smerter:

- triptaner, tramadol og tryptophan bruges mod lidelser som fx depression, generaliseret angst, OCD (obsessiv-kompulsiv tilstand) og social fobi samt migræne og smerter
- selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI, fx paroxetin og fluoxetin) til behandling af depression, OCD, panik og angst
- antidepressiva (fx venlafaxin og tryptophan) til behandling af svær depression
- tricykliske præparater (fx clomipramin og amitriptylin) til behandling af depressive sindslidelser
- perikon (*Hypericum perforatum*), et naturlægemiddel til behandling af let depression
- smertestillende midler (fx tramadol og pethidin) til lindring af smerter
- triptaner (fx sumatriptan og zolmitriptan) til behandling af migræne.

Disse typer medicin kan øge risikoen for bivirkninger. Oplever du uventede virkninger, mens du tager en af disse typer medicin sammen med Abilify Maintena, skal du kontakte din læge.

Brug af Abilify Maintena sammen med alkohol

Alkohol bør undgås.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du får dette lægemiddel.

Du må ikke få Abilify Maintena, hvis du er gravid, medmindre du har talt med din læge om det. Fortæl det til lægen, hvis du er gravid, hvis du tror, at du er det, eller hvis du planlægger at blive det.

Følgende symptomer kan opstå hos nyfødte, hvis deres mor har fået Abilify Maintena de sidste tre måneder af graviditeten (sidste trimester): rysten, muskelstivhed og/eller muskelsvækkelse, søvnighed, uro, vejrtrækningsproblemer og spisebesvær.

Hvis dit barn udvikler nogen af disse symptomer, skal du kontakte lægen.

Hvis du får Abilify Maintena, vil din læge drøfte med dig, om du bør amme dit barn, ved at se på fordelene for dig ved behandling og fordelene ved amning for barnet. Du må ikke gøre begge dele. Tal med lægen om, hvordan du bedst kan ernære dit barn, hvis du får Abilify Maintena.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der kan forekomme svimmelhed og synsproblemer ved behandling med dette lægemiddel (se punkt 4). Der skal tages hensyn til dette i situationer, der kræver fuld opmærksomhed, f.eks. ved bilkørsel eller betjening af maskiner.

Abilify Maintena indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan får du Abilify Maintena

Abilify Maintena er et pulver, som lægen eller sygeplejersken opblander til en suspension.

Lægen vil beslutte, hvor meget Abilify Maintena du skal have. Den anbefalede startdosis er 400 mg. Lægen kan dog beslutte at give dig en lavere startdosis eller en lavere opfølgingsdosis.

Behandlingen med Abilify Maintena kan startes på to forskellige måder, og lægen vurderer, hvad der passer bedst til dig.

- Hvis du får én injektion med Abilify Maintena på din første injektionsdag, vil behandlingen med aripiprazol-tabletter fortsætte i 14 dage efter den første injektion.

- Hvis du får to injektioner med Abilify Maintena på din første injektionsdag, skal du også tage en aripiprazol-tablet ved dette besøg.

Derefter gives behandlingen i form af injektioner med Abilify Maintena, medmindre din læge siger noget andet.

Lægen injicerer lægemidlet som én injektion i din sæde- eller deltamuskul (ballen eller skulderen) hver måned. Det kan godt gøre en lille smule ondt, når det injiceres. Lægen vil skiftevis give dig injektionen i højre og venstre side. Injektionen indgives ikke i en blodårer.

Hvis du har fået for meget Abilify Maintena

Det er ikke sandsynligt, at du får for meget af dette lægemiddel, da det gives til dig under lægeligt tilsyn. Hvis du tilses af mere end én læge, skal du sige til de pågældende læger, at du får Abilify Maintena.

Patienter, der har fået for meget af dette lægemiddel, har oplevet følgende symptomer:

- Hjertebanken, uro/aggressivitet, talebesvær.
- Usædvanlige bevægelser (især i ansigtet og med tungen) og nedsat bevidsthedsniveau.

Andre symptomer kan være:

- Akut forvirring, krampeanfald (epilepsi), koma, en kombination af feber, hurtig vejrtrækning, svedtendens,
- muskelstivhed, døsighed/søvnighed, langsom vejrtrækning, kvælningss fornemmelse, højt eller lavt blodtryk, unormal hjerterytme.

Kontakt lægen eller hospitalet med det samme, hvis du får nogen af ovenstående symptomer.

Hvis du mangler at få en injektion med Abilify Maintena

Det er vigtigt, at du får alle de planlagte injektioner. Du skal have en injektion hver måned, idet der skal gå mindst 26 dage mellem hver injektion. Hvis du udebliver fra en injektionsaftale, skal du kontakte lægen, så I kan lave en ny aftale så hurtigt som muligt.

Hvis du holder op med at få Abilify Maintena

Du må ikke stoppe med at få behandlingen, fordi du har fået det bedre. Det er vigtigt, at du fortsætter med at få Abilify Maintena i så lang tid, som lægen har sagt, at du skal have det.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Fortæl det straks til lægen, hvis du får nogen af følgende alvorlige bivirkninger:

- En kombination af nogen af disse symptomer: Ekstrem søvnighed, svimmelhed, forvirring, desorientering, talebesvær, gangbesvær, muskelstivhed eller rysten, feber, svaghed, irritabilitet, aggression, angst, forhøjet blodtryk eller krampeanfald, der kan føre til bevidstløshed.
- Usædvanlige bevægelser, især i ansigtet og med tungen. Måske vil lægen nedjustere din dosis.
- Hvis du får symptomer som fx hævelse, smerter og rødme i et af benene. Dette kan være tegn på en blodprop, der kan blive ført op til lungerne gennem blodkarrene og forårsage brystsmerter og vejrtrækningsbesvær. Hvis du bemærker et af disse symptomer, skal du straks kontakte lægen.
- En kombination af feber, hurtig vejrtrækning, svedtendens, muskelstivhed og sløvhed eller søvnighed. Dette kan være tegn på en lidelse, der kaldes malignt neuroleptikasyndrom.

- Usædvanlig tørst, hyppigere vandladning, stor sultfølelse, svagheds- eller træthedsfølelse, kvalme, forvirring eller frugttagtig ånde. Dette kan være tegn på sukkersyge.
- Selvmordstanker, adfærd, tanker eller trang i retning af selvskade.

Nedenstående bivirkninger kan også ses ved injektion af Abilify Maintena.

Tal med lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever en eller flere af disse bivirkninger:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter):

- Vægtøgning
- Diabetes mellitus
- Vægttab
- Rastløshed
- Angstfølelse
- Motorisk uro, svært ved at sidde stille
- Søvnløshed (insomni)
- Rykvis modstand mod passive bevægelser, når musklerne spændes og afslappes, unormalt øget muskelspænding, langsomme kropsbevægelser
- Akatisi (en ubehagelig følelse af indre rastløshed og en ubændig trang til at bevæge dig konstant)
- Rysten eller skælven
- Ukontrollerede spjættende, rykvis eller vridende bevægelser
- Ændret opmærksomhedsniveau, sløvhed
- Søvnighed
- Svimmelhed
- Hovedpine
- Tør mund
- Muskelstivhed
- Manglende evne til at få eller fastholde en erektion under samleje
- Smerter ved injektionsstedet, fortykkelse af huden omkring injektionsstedet
- Svaghed, tab af styrke eller ekstrem træthed
- Lægen kan konstatere en øget mængde kreatinfosfokinase (et enzym, der er vigtigt for muskelfunktionen) i dine blodprøver

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter):

- Lavt niveau af en særlig type hvide blodlegemer (neutropeni), lavt niveau af hæmoglobin eller røde blodlegemer, lavt niveau af blodplader
- Allergisk reaktion (overfølsomhed)
- Nedsat eller forhøjet niveau af hormonet prolaktin i blodet
- Højt blodsukker
- Forhøjet niveau af fedt i blodet, fx højt niveau af kolesterol og triglycerider, men også lavt niveau af kolesterol og lavt niveau af triglycerider
- Forhøjet niveau af insulin, et hormon, der regulerer blodsukkeret
- Øget eller nedsat appetit
- Selvmordstanker
- Mental forstyrrelse med dårlig eller ingen kontakt med virkeligheden
- Hallucinationer
- Vrangforestillinger
- Øget seksuel interesse
- Panikreaktioner
- Depression
- Følelsesmæssig ustabilitet
- Tilstand af ligegyldighed med følelsesmæssig tomhed, emotionelt og mentalt ubehag
- Søvnforstyrrelser
- Tænderskæren eller sammenbidning af kæber
- Nedsat seksuel interesse (nedsat libido)

- Humørsvingninger
- Muskelproblemer
- Muskelbevægelser, du ikke kan kontrollere, fx grimasser og smæld med læberne og tungen. Det rammer normalt først ansigtet og munden, men andre kropsdele kan også blive ramt. Disse symptomer kan være tegn på en tilstand, der kaldes tardiv dyskinesi
- Parkinsonisme – en tilstand med mange forskellige symptomer, der omfatter nedsatte eller langsomme bevægelser, langsom tankegang, spjæt ved bøjning af ben eller arme (tandhjulsrigiditet), hurtige skridt, rystelser, ingen eller meget få ansigtsudtryk, muskelstivhed, savlen
- Bevægelsesproblemer
- Ekstremer rastløshed og uro i benene
- Forvrænget smags- og lugtesans
- Fiksering af øjenæblerne i en fast position
- Sløret syn
- Øjensmerter
- Dobbeltsyn
- Lysfølsomme øjne
- Unormalt hjerteslag, langsom eller hurtig hjerterytme, unormal elektrisk ledning i hjertet, unormal elektrisk aktivitet i hjertet (målt ved elektrokardiogram (ekg))
- Højt blodtryk
- Svimmelhed, når man rejser sig op fra liggende eller siddende stilling, på grund af et fald i blodtrykket
- Hoste
- Hikke
- Gastroesophageal reflukssygdom. For store mængder mavesaft flyder tilbage (refluks) i spiserøret (det rør, der går fra munden til mavesækken, hvorigennem mad passerer), hvilket giver halsbrand og kan medføre skade på spiserøret
- Halsbrand
- Opkastning
- Diarré
- Kvalme
- Mavesmerter
- Ubehag i maven
- Forstoppelse
- Hyppig afføring
- Savlen, øget spyttproduktion
- Unormalt hårtab
- Akne, en hudlidelse i ansigtet, hvor næsen og kinderne er unormalt røde, eksem, fortykkelse af huden
- Muskelstivhed, muskelspasmer, muskeltrækninger, muskelspændinger, muskelsmerter (myalgi), smerter i ben og arme
- Ledsmarter, rygsmerter, nedsat bevægelighed i leddene, nakkestivhed, begrænset åbning af munden
- Nyresten, sukker (glukose) i urinen
- Spontan flow af mælk fra brysterne (galaktoré)
- Brystforstørrelser hos mænd, ømme bryster, tørhed i skeden
- Feber
- Tab af styrke
- Gangforstyrrelser
- Ubehag i brystet
- Reaktioner på injektionsstedet, fx rødme, hævelse og kløe
- Tørst
- Ugidelighed
- Leverfunktionstest kan vise unormale resultater
- Lægen kan finde flg. under analyser:
 - højere niveau af leverenzymmer
 - højere niveau af alaninaminotransferase

- højere niveau af gammaglutamyltransferase
- højere niveau af bilirubin i blodet
- højere niveau af aspartataminotransferase
- højere eller lavere niveau af blodsukker
- højere niveau af glykosyleret hæmoglobin
- lavere niveau af kolesterol i blodet
- lavere niveau af triglycerider i blodet
- et større taljemål

Følgende bivirkninger er rapporteret efter markedsføringen af lægemidler indeholdende det samme aktive stof til indtagelse gennem munden, men hyppigheden kendes ikke (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Lavt niveau af hvide blodlegemer
- Allergisk reaktion (fx hævelse i munden, af tungen, i ansigtet og i halsen, kløe, nældefeber), udslæt
- Unormalt hjerteslag, pludselige uforklarlige dødsfald, hjerteanfald
- Diabetisk ketoacidose (ketoner i blodet og urinen) eller koma
- Appetitløshed, synkebesvær
- Lavt niveau af natrium i blodet
- Selvmordsforsøg og selvmord
- Manglende evne til at modstå trangen eller fristelsen til at udføre en handling, der kan være skadelig for dig selv eller andre, og som kan omfatte:
 - Stærk trang til at spille (sygelig spilletrang) trods alvorlige personlige og familiemæssige konsekvenser
 - Ændret eller øget seksuel interesse og adfærd, der vækker stor bekymring hos dig eller andre, for eksempel en øget seksualdrift
 - Ukontrollerbart overdrevent indkøbsmønster og forbrug
 - Uhæmmet madindtagelse (spise store mængder mad i en kort periode) eller overdreven madindtagelse (spise mere mad end sædvanligt og mere end nødvendigt for at dække sulten)
 - Tilbøjelighed til at vandre omkring
- Fortæl din læge, hvis du oplever et sådant adfærdsmønster; han/hun vil diskutere måder til at håndtere eller mindske symptomerne.
- Nervøsitet
- Aggressiv adfærd
- Neuroleptisk malignt syndrom (et syndrom med symptomer som f.eks. feber, muskelstivhed, hurtig vejrtrækning, svedtendens, nedsat bevidsthed og pludselige ændringer i blodtrykket og hjerterytmen)
- Krampeanfald
- Serotoninsyndrom (en reaktion, hvor der kan opleves stor lykkefølelse, sløvhed, klodsethed, rastløshed, fornemmelse af at være beruset, feber, svedtendens eller stive muskler)
- Taleforstyrrelser
- Hjerterproblemer, herunder torsades de pointes, hjertestop, uregelmæssig hjerterytme, der kan skyldes anomale nerveimpulser til hjertet, unormale værdier ved undersøgelse af hjertet (ekg), QT-forlængelse
- Besvimelse
- Symptomer, der er relateret til blodpropper i venerne, især i benene (symptomerne omfatter hævelse, smerter og rødme på benet), der kan vandre gennem blodårerne til lungerne, hvor de medfører brystsmerter og vejrtrækningsbesvær
- Spasmer i musklerne omkring strubehovedet
- Utilsigtet inhalering af mad med risiko for lungebetændelse
- Betændelse i bugspytkirtlen
- Synkebesvær
- Leversvigt
- Gulsot (gulfarvning af huden og den hvide del af øjnene)
- Betændelse i leveren

- Udslæt
- Lysfølsom hud
- Øget svedtendens
- Alvorlige allergiske reaktioner, herunder lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). DRESS viser sig først som influenzalignende symptomer med udslæt i ansigtet og derefter med udbredt udslæt, feber, forstørrede lymfeknuder, forhøjede niveauer af leverenzymmer i blodet og øget antal af en bestemt type hvide blodlegemer (eosinofili)
- Muskelsvækkelse, ømhed eller smerter, især hvis du samtidig føler dig utilpas, har høj feber eller din urin er mørk. Dette kan skyldes en unormal nedbrydning af musklerne, som kan være livstruende og medføre nyreproblemer (en tilstand, der kaldes rabdomyolyse)
- Vandladningsbesvær
- Ufrivillig vandladning (inkontinens)
- Abstinenssymptomer hos nyfødte
- Forlænget og/eller smertefuld erektion
- Svært kontrollerbar kropstemperatur eller overophedning
- Brystmerter
- Hævede hænder, ankler eller fødder
- Lægen kan finde flg. under analyser:
 - højere niveau af basisk fosfatase
 - svingende resultater under måling af dit blodsukker

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på æsken og hætteglasset. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke nedfryses.

Den rekonstituerede suspension skal anvendes med det samme, men kan opbevares ved en temperatur under 25 °C i op til 4 timer i hætteglasset. Opbevar ikke den rekonstituerede suspension i sprøjten.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Abilify Maintena indeholder:

- Aktivt stof: aripiprazol
Hvert hætteglas indeholder 300 mg aripiprazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.
Hvert hætteglas indeholder 400 mg aripiprazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.

- Øvrige indholdsstoffer:
Pulver
 Carmellosenatrium, mannitol (E421), natriumdihydrogenphosphatmonohydrat (E339),
 natriumhydroxid (E524)
Solvens
 Vand til injektionsvæsker

Udseende og pakningsstørrelser

Abilify Maintena er et pulver og en solvens til depotinjektionsvæske, suspension.

Abilify Maintena er et hvidt til off-white pulver, der leveres i et klart hætteglas. Din læge eller sygeplejerske vil opblande pulveret i et andet klart hætteglas, der indeholder Abilify Maintena-solvensen, hvorefter du vil få injiceret suspensionen (det opblandede præparat).

Enkeltpakning

Hver pakning indeholder et hætteglas med pulver, et hætteglas med 2 ml solvens, en 3 ml sprøjte med luer lock og påsat hypodermisk sikkerhedskanyle på 38 mm og 21 gauge med nålebeskyttelse, en 3 ml engangssprøjte med luer lock-spids, en hætteglasadapter samt tre hypodermiske sikkerhedskanyler: én på 25 mm og 23 gauge, én på 38 mm og 22 gauge og én på 51 mm og 21 gauge.

Multipakning

Multipakning med 3 enkeltpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
 Herikerbergweg 292
 1101 CT, Amsterdam
 Holland

Fremstiller

H. Lundbeck A/S
 Ottiliavej 9, 2500 Valby
 Danmark

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
 Tél/Tel: +32 2 535 79 79

Lietuva

H. Lundbeck A/S
 Tel: +45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
 Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
 Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
 Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
 Tel: +36 1 4369980

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
 Tlf.: +46 8 54528660

Malta

H. Lundbeck A/S
 Tel: +45 36301311

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH

Nederland

Lundbeck B.V.

Tel: +49 69 1700860

Eesti

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

España

Otsuka Pharmaceutical S.A.
Tel: +34 93 208 10 20

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33 (0) 1 47 08 00 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: +385 1 644 82 63

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l
Tel: +39 02 00 63 27 10

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Tel: +31 20 697 1901

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: +48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal – Produtos Farmacêuticos,
Unipessoal Lda.
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

United Kingdom (Northern Ireland)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

OPLYSNINGER TIL SUNDHEDSPERSONER

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension
Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension
aripiprazol

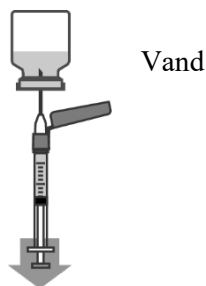
Trin 1: Forberedelser inden rekonstitution af pulveret.

Tjek, at pakningen indeholder alle følgende komponenter:

- Indlægsseddel og brugsanvisning til læger og sundhedspersonale for Abilify Maintena
- Hætteglas med pulver
- Hætteglas med 2 ml solvens
- **Vigtigt:** Der er mere solvens i hætteglasset, end der skal bruges.
- Én 3 ml-sprøjte med luer lock og påsat hypodermisk sikkerhedskanyle på 38 mm og 21 gauge med nålebeskyttelse
- Én 3 ml-engangssprøjte med luer lock-spids
- Én hætteglasadapter
- Én hypodermisk sikkerhedskanyle på 25 mm og 23 gauge med nålebeskyttelse
- Én hypodermisk sikkerhedskanyle på 38 mm og 22 gauge med nålebeskyttelse
- Én hypodermisk sikkerhedskanyle på 51 mm og 21 gauge med nålebeskyttelse
- Sprøjte/kanyle-anvisninger

Trin 2: Rekonstitution af pulveret

- a) Fjern hættten fra hætteglassene med solvens og pulver, og aftør toppen af hætteglassene med en steril spritserviet.
- b) Tag sprøjten med påsat kanyle, og træk den korrekte mængde solvens op i sprøjten fra hætteglasset med solvens.
300 mg-hætteglas:
Tilsæt 1,5 ml solvens for at rekonstituere pulveret.
400 mg-hætteglas:
Tilsæt 1,9 ml solvens for at rekonstituere pulveret.
Bagefter vil der stadig være en lille mængde solvens tilbage i hætteglasset. Overskydende solvens skal kasseres.



- c) Sprøjt langsomt solvensen ned i hætteglasset med pulver.

- d) Træk luft ud for at udligne trykket i hætteglasset ved at trække stemplet en lille smule tilbage.



- e) Fjern derefter kanylen fra hætteglasset.
Aktivér sikkerhedsmekanismen ved brug af kun én hånd.
Tryk sikkerhedshylsteret forsigtigt mod en plan flade, indtil nålen er ført helt ind i det.
Tjek, at nålen er ført helt ind i sikkerhedshylsteret, og kassér kanylen.

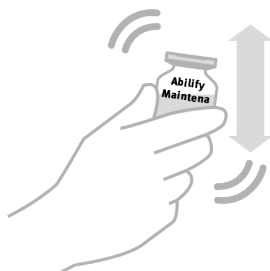


Tildæk



Bortskaf

- f) Ryst hætteglasset kraftigt i mindst 30 sekunder, indtil suspensionen er ensartet.



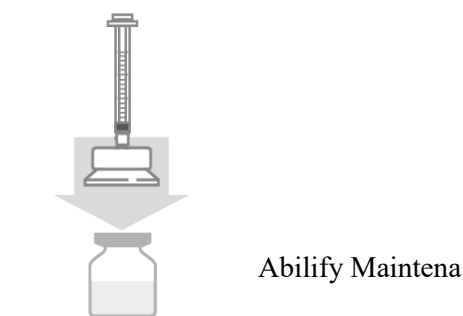
- g) Kontrollér den rekonstituerede suspension for partikler og misfarvning før indgivelse. Det rekonstituerede præparat er en hvid til off-white flydende suspension. Hvis den rekonstituerede suspension indeholder partikler eller er misfarvet, må den ikke anvendes.
- h) Hvis der ikke foretages injektion straks efter rekonstitutionen, kan hætteglasset opbevares ved temperaturer under 25 °C i op til 4 timer. Hætteglasset skal i givet fald rystes kraftigt i mindst 60 sekunder inden injektionen for at sikre en ensartet suspension.
- i) Opbevar ikke den rekonstituerede suspension i sprøjten.

Trin 3: Forberedelser inden injektionen

- a) Fjern folien, men ikke hætteglasadapteren, fra emballagen.
- b) Tag fat om hætteglasadapterens emballage, og fastgør den medfølgende luer lock-sprøjte til hætteglasadapteren.



- c) Tag hætteglasadapteren ud af dens emballage ved hjælp af luer lock-sprøjten, og kassér emballagen. Du må på intet tidspunkt røre ved adapterens spids.

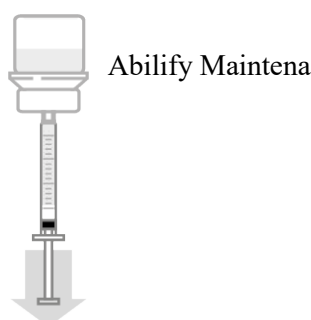


- d) Bestem injektionsvolumen i henhold til dosisanbefalingerne.

Abilify Maintena 300 mg-hætteglas	
Dosis	Injektionsvolumen
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

Abilify Maintena 400 mg-hætteglas	
Dosis	Injektionsvolumen
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- e) Aftør toppen på hætteglasset med rekonstitueret suspension med en steril spritserviet.
- f) Anbring og fasthold hætteglasset med rekonstitueret suspension på en hård bordplade. Fastgør adapteren med isat sprøjte på hætteglasset ved at holde fast på ydersiden af adapteren og skubbe adapterens spids gennem gummiproppen med en fast bevægelse, indtil adapteren klikker på plads.
- g) Træk langsomt den anbefalede mængde suspension fra hætteglasset op i luer lock-sprøjten, der skal bruges til injektion.
- Der vil stadig være en lille mængde suspension tilbage i hætteglasset.

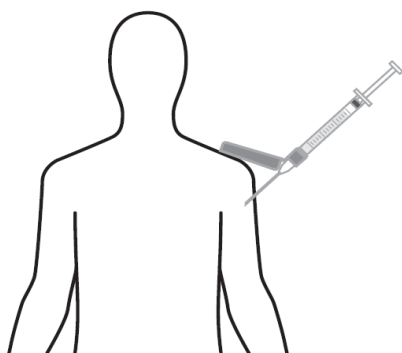


Trin 4: Injektionsprocedure

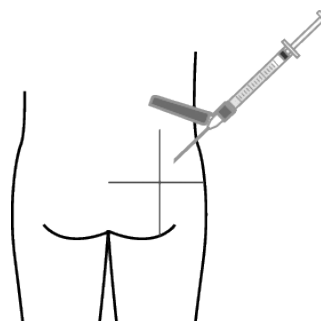
- a) Fjern luer lock-sprøjten med den anbefalede mængde Abilify Maintena-suspension fra hætteglasset.
- b) Tag en af de medfølgende hypodermiske sikkerhedskanyler alt efter injektionssted og patientens vægt og fastgør kanylen på luer lock-sprøjten med injektionssuspensionen. Tjek, at kanylen sidder godt fast i sikkerhedshylsteret, ved at give hylsteret et lille tryk og dreje det en smule med uret, og træk derefter nålehætten af nålen i en lige bevægelse væk fra nålen.

Kropstype	Injektionssted	Nålestørrelse
Ikke-overvægtig	Deltoidmusklen	25 mm og 23 gauge
	Glutealmusklen	38 mm og 22 gauge
Overvægtig	Deltoidmusklen	38 mm og 22 gauge
	Glutealmusklen	51 mm og 21 gauge

- c) Indgiv langsomt den anbefalede mængde som en enkelt intramuskulær injektion i gluteal- eller deltoidmusklen. Du må ikke gnide på injektionsstedet. Du skal omhyggeligt sikre dig, at injektionen ikke gives i et blodkar. Du må ikke injicere i et område, hvor der er tegn på inflammation, beskadiget hud, buler og/eller blå mærker.
Kun til dyb intramuskulær injektion i gluteal- eller deltoidmusklen.



Deltoidmusklen



Glutealmusklen

Husk at skifte injektionssted, så der veksles mellem de to gluteal- eller deltoidmuskler. Ved injektionsstart med to injektioner skal der injiceres på to forskellige injektionssteder i to forskellige muskler. De to injektioner MÅ IKKE indgives samtidigt i den samme deltoid- eller glutealmuskel. Hos langsomme CYP2D6-omsættere skal injektionerne indgives i enten to forskellige deltoidmuskler eller i én deltoidmuskel og én glutealmuskel. De to injektioner MÅ IKKE indgives i to glutealmuskler.
Tjek for tegn og symptomer på utilsigtet intravenøs indgivelse.

Trin 5: Procedurer efter injektionen

Aktivér sikkerhedsmekanismen som beskrevet i trin 2 e). Bortskaf hætteglas, adapter, kanyler og sprøjte efter injektionen i henhold til lokale retningslinjer. Hætteglassene med pulver og solvens er kun til engangsbrug.



Tildæk



Bortskaf

Indlægsseddel: Information til brugeren

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte
aripiprazol

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Abilify Maintena
3. Sådan får du Abilify Maintena
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Abilify Maintena indeholder det aktive stof aripiprazol i en fyldt sprøjte. Aripiprazol tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes antipsykotika. Abilify Maintena anvendes til behandling af skizofreni – en sygdom, der gør, at man fx hører, ser eller mærker ting, som ikke eksisterer, er mistroisk, har vrangforestillinger, taler og opfører sig usammenhængende og er følelsesmæssigt mat. Personer med denne lidelse kan også føle sig deprimerede, skyldige, angste eller anspændte.

Abilify Maintena er beregnet til behandling af voksne patienter med skizofreni, der er tilstrækkeligt stabiliserede ved behandling med aripiprazol, som tages gennem munden.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Abilify Maintena

Få ikke Abilify Maintena

- hvis du er allergisk over for aripiprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får Abilify Maintena.

Selvmodstanker og selvmordsadfærd er blevet rapporteret i forbindelse med behandling med dette lægemiddel. Du skal fortælle det til din læge med det samme, hvis du tænker eller fornemmer, at du vil gøre skade på dig selv (før eller efter administration af Abilify Maintena).

Inden du bliver behandlet med Abilify Maintena, skal du fortælle lægen, om følgende lidelser og forhold er gældende for dig:

- en akut opstået ophidset tilstand eller en svær psykotisk tilstand
- hjerteproblemer eller tidligere slagtilfælde, især hvis du ved, at du har andre risikofaktorer for slagtilfælde
- forhøjet blodsukker (kendetegnet ved symptomer som fx ekstrem tørst, stor urinproduktion, forhøjet appetit og svaghedsfornemmelse) eller diabetes i familien

- krampeanfald – i givet fald vil din læge overvåge dig tættere
- ufrivillige, uregelmæssige muskelbevægelser, især i ansigtet oplever en kombination af feber, svedtendens, hurtig vejtrækning, muskelstivhed og sløvhed eller søvnighed (kan være tegn på malignt neuroleptikasyndrom)
- har demens (hukommelsestab og tab af andre mentale evner), især hvis du er ældre
- hjerte-kar-sygdom, hjerte-kar-sygdom i familien, slagtilfælde eller mini-slagtilfælde, unormalt blodtryk har uregelmæssig hjerterytme, eller hvis nogen i din familie tidligere har haft uregelmæssig hjerterytme (herunder såkaldt QT-forlængelse, der kan ses på et hjertediagram (ekg))
- blodpropper, blodpropper i familien – antipsykotika er blevet forbundet med blodpropper har svært ved at synke
- tidligere tilbøjelighed til overdreven spillelyst
- svære problemer med leveren.

Hvis du bemærker, at du tager på i vægt, får usædvanlige bevægelser, bliver så døsigt, at det har indvirkning på dine daglige aktiviteter, får problemer med at synke eller får allergiske symptomer, så skal du tale med din læge med det samme.

Fortæl din læge, hvis du eller din familie/plejer bemærker, at du er ved at udvikle trang til at opføre dig på måder, der er usædvanlige for dig, og du ikke kan modstå trangen eller fristelsen til at udføre visse aktiviteter, der kan skade dig selv eller andre. Dette kaldes manglende impuls kontrol og kan omfatte adfærd som ludomani, overdreven madindtagelse eller trang til indkøb, en unormal stor sexlyst eller sex-interesse med seksuelle tanker eller følelser.

Din læge vil muligvis være nødt til at justere din dosis eller afbryde behandlingen.

Dette lægemiddel kan medføre søvnighed, blodtryksfald, når du rejser dig op, svimmelhed og påvirkning af din evne til at bevæge dig og holde balancen, og det kan medføre fald. Der skal udvises forsigtighed, især hvis du er ældre eller svækket.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke anvendes til børn og unge under 18 år. Dets sikkerhed og virkning hos denne patientgruppe kendes ikke.

Brug af andre lægemidler sammen med Abilify Maintena

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Blodtrykssænkende medicin: Abilify Maintena kan øge virkningen af medicin, der sænker blodtrykket. Husk at fortælle det til lægen, hvis du tager blodtrykssænkende medicin.

Hvis du får Abilify Maintena sammen med visse andre lægemidler, kan det være, at lægen skal ændre din dosis af Abilify Maintena eller af de andre lægemidler. Det er især vigtigt, at du fortæller det til lægen, hvis du får følgende:

- medicin, der korrigerer hjerterytmen (fx kinidin, amiodaron eller flecainid)
- antidepressiva eller naturmedicin mod depression og angst (fx fluoxetin, paroxetin eller perikon)
- svampemidler (fx itraconazol)
- ketoconazol (til behandling af Cushings syndrom, når kroppen danner for meget kortisol)
- visse lægemidler mod HIV (fx efavirenz, nevirapin, indinavir eller ritonavir (proteasehæmmere))
- krampestillende midler til behandling af epilepsi (fx carbamazepin, phenytoin, phenobarbital)
- visse antibiotika mod tuberkulose (rifabutin, rifampicin)
- lægemidler, der er kendt for at forlænge QT-intervallet.

Disse typer medicin kan øge risikoen for bivirkninger eller reducere virkningen af Abilify Maintena. Oplever du uventede virkninger, mens du tager en af disse typer medicin sammen med Abilify

Maintena, skal du kontakte din læge.

Medicin, der øger niveauet af serotonin, bruges typisk til behandling af lidelser som depression, generaliseret angst, OCD og social fobi samt migræne og smerter:

- triptaner, tramadol og tryptophan bruges mod lidelser som fx depression, generaliseret angst, OCD (obsessiv-kompulsiv tilstand) og social fobi samt migræne og smerter
- selektive serotoninoptagelseshæmmere (SSRI, fx paroxetin og fluoxetin) til behandling af depression, OCD, panik og angst
- antidepressiva (fx venlafaxin og tryptophan) til behandling af svær depression
- tricykliske præparater (fx clomipramin og amitriptylin) til behandling af depressive sindslidelser
- perikon (*Hypericum perforatum*), et naturlægemiddel til behandling af let depression
- smertestillende midler (fx tramadol og pethidin) til lindring af smerter
- triptaner (fx sumatriptan og zolmitriptan) til behandling af migræne.

Disse typer medicin kan øge risikoen for bivirkninger. Oplever du uventede virkninger, mens du tager en af disse typer medicin sammen med Abilify Maintena, skal du kontakte din læge.

Brug af Abilify Maintena sammen med alkohol

Alkohol bør undgås.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du får dette lægemiddel.

Du må ikke få Abilify Maintena, hvis du er gravid, medmindre du har talt med din læge om det. Fortæl det til lægen, hvis du er gravid, hvis du tror, at du er det, eller hvis du planlægger at blive det.

Følgende symptomer kan opstå hos nyfødte, hvis deres mor har fået Abilify Maintena de sidste tre måneder af graviditeten (sidste trimester): rysten, muskelstivhed og/eller muskelsvækkelse, søvnighed, uro, vejrtrækningsproblemer og spisebesvær.

Hvis dit barn udvikler nogen af disse symptomer, skal du kontakte lægen.

Hvis du får Abilify Maintena, vil din læge drøfte med dig, om du bør amme dit barn, ved at se på fordelene for dig ved behandling og fordelene ved amning for barnet. Du må ikke gøre begge dele. Tal med lægen om, hvordan du bedst kan ernære dit barn, hvis du får Abilify Maintena.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der kan forekomme svimmelhed og synsproblemer ved behandling med dette lægemiddel (se punkt 4). Der skal tages hensyn til dette i situationer, der kræver fuld opmærksomhed, f.eks. ved bilkørsel eller betjening af maskiner.

Abilify Maintena indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan får du Abilify Maintena

Abilify Maintena leveres i en fyldt sprøjte.

Lægen vil beslutte, hvor meget Abilify Maintena du skal have. Den anbefalede startdosis er 400 mg. Lægen kan dog beslutte at give dig en lavere startdosis eller en lavere opfølgningsdosis.

Behandlingen med Abilify Maintena kan startes på to forskellige måder, og lægen vurderer, hvad der passer bedst til dig.

- Hvis du får én injektion med Abilify Maintena på din første injektionsdag, vil behandlingen med aripiprazol-tabletter fortsætte i 14 dage efter den første injektion.
- Hvis du får to injektioner med Abilify Maintena på din første injektionsdag, skal du også tage en aripiprazol-tablet ved dette besøg.

Derefter gives behandlingen i form af injektioner med Abilify Maintena, medmindre din læge siger noget andet.

Lægen injicerer lægemidlet som én injektion i din sæde- eller deltamuskul (ballen eller skulderen) hver måned. Det kan godt gøre en lille smule ondt, når det injiceres. Lægen vil skiftevis give dig injektionen i højre og venstre side. Injektionen indgives ikke i en blodår.

Hvis du har fået for meget Abilify Maintena

Det er ikke sandsynligt, at du får for meget af dette lægemiddel, da det gives til dig under lægeligt tilsyn. Hvis du tilses af mere end én læge, skal du sige til de pågældende læger, at du får Abilify Maintena.

Patienter, der har fået for meget af dette lægemiddel, har oplevet følgende symptomer:

- Hjertebanken, uro/aggressivitet, talebesvær.
- Usædvanlige bevægelser (især i ansigtet og med tungen) og nedsat bevidsthedsniveau.

Andre symptomer kan være:

- Akut forvirring, krampeanfald (epilepsi), koma, en kombination af feber, hurtig vejrtrækning, svedtendens,
- muskelstivhed, døsighed/søvnighed, langsom vejrtrækning, kvælningfølelse, højt eller lavt blodtryk, unormal hjerterytme.

Kontakt lægen eller hospitalet med det samme, hvis du får nogen af ovenstående symptomer.

Hvis du mangler at få en injektion med Abilify Maintena

Det er vigtigt, at du får alle de planlagte injektioner. Du skal have en injektion hver måned, idet der skal gå mindst 26 dage mellem hver injektion. Hvis du udebliver fra en injektionsaftale, skal du kontakte lægen, så I kan lave en ny aftale så hurtigt som muligt.

Hvis du holder op med at få Abilify Maintena

Du må ikke stoppe med at få behandlingen, fordi du har fået det bedre. Det er vigtigt, at du fortsætter med at få Abilify Maintena i så lang tid, som lægen har sagt, at du skal have det.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Fortæl det straks til lægen, hvis du får nogen af følgende alvorlige bivirkninger:

- En kombination af nogen af disse symptomer: Ekstrem søvnighed, svimmelhed, forvirring, desorientering, talebesvær, gangbesvær, muskelstivhed eller rysten, feber, svaghed, irritabilitet, aggression, angst, forhøjet blodtryk eller krampeanfald, der kan føre til bevidstløshed.
- Usædvanlige bevægelser, især i ansigtet og med tungen. Måske vil lægen nedjustere din dosis.
- Hvis du får symptomer som fx hævelse, smerter og rødme i et af benene. Dette kan være tegn på en blodprop, der kan blive ført op til lungerne gennem blodkarrene og forårsage brystsmerter og vejrtrækningsbesvær. Hvis du bemærker et af disse symptomer, skal du straks kontakte lægen.

- En kombination af feber, hurtig vejtrækning, svedtendens, muskelstivhed og sløvhed eller søvnighed. Dette kan være tegn på en lidelse, der kaldes malignt neuroleptikasyndrom.
- Usædvanlig tørst, hyppigere vandladning, stor sultfølelse, svagheds- eller træthedsfølelse, kvalme, forvirring eller frugttagtig ånde. Dette kan være tegn på sukkersyge.
- Selvmordstanker, adfærd, tanker eller trang i retning af selvskade.

Nedenstående bivirkninger kan også ses ved injektion af Abilify Maintena.

Tal med lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever en eller flere af disse bivirkninger:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter):

- Vægtøgning
- Diabetes mellitus
- Vægttab
- Rastløshed
- Angstfølelse
- Motorisk uro, svært ved at sidde stille
- Søvnløshed (insomni)
- Rykvis modstand mod passive bevægelser, når musklerne spændes og afslappes, unormalt øget muskelspænding, langsomme kropsbevægelser
- Akatisi (en ubehagelig følelse af indre rastløshed og en ubændig trang til at bevæge dig konstant)
- Rysten eller skælven
- Ukontrollerede spjættende, rykvis eller vridende bevægelser
- Ændret opmærksomhedsniveau, sløvhed
- Søvnighed
- Svimmelhed
- Hovedpine
- Tør mund
- Muskelstivhed
- Manglende evne til at få eller fastholde en erektion under samleje
- Smerter ved injektionsstedet, fortykkelse af huden omkring injektionsstedet
- Svaghed, tab af styrke eller ekstrem træthed
- Lægen kan konstatere en øget mængde kreatinfosfokinase (et enzym, der er vigtigt for muskelfunktionen) i dine blodprøver

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter):

- Lavt niveau af en særlig type hvide blodlegemer (neutropeni), lavt niveau af hæmoglobin eller røde blodlegemer, lavt niveau af blodplader
- Allergisk reaktion (overfølsomhed)
- Nedsat eller forhøjet niveau af hormonet prolaktin i blodet
- Højt blodsukker
- Forhøjet niveau af fedt i blodet, fx højt niveau af kolesterol og triglycerider, men også lavt niveau af kolesterol og lavt niveau af triglycerider
- Forhøjet niveau af insulin, et hormon, der regulerer blodsukkeret
- Øget eller nedsat appetit
- Selvmordstanker
- Mental forstyrrelse med dårlig eller ingen kontakt med virkeligheden
- Hallucinationer
- Vrangforestillinger
- Øget seksuel interesse
- Panikreaktioner
- Depression
- Følelsesmæssig ustabilitet
- Tilstand af ligegyldighed med følelsesmæssig tomhed, emotionelt og mentalt ubehag
- Søvnforstyrrelser

- Tænderskæren eller sammenbidning af kæber
- Nedsat seksuel interesse (nedsat libido)
- Humørsvingninger
- Muskelproblemer
- Muskelbevægelser, du ikke kan kontrollere, fx grimasser og smæld med læberne og tungen. Det rammer normalt først ansigtet og munden, men andre kropsdele kan også blive ramt. Disse symptomer kan være tegn på en tilstand, der kaldes tardiv dyskinesi
- Parkinsonisme – en tilstand med mange forskellige symptomer, der omfatter nedsatte eller langsomme bevægelser, langsom tankegang, spjæt ved bøjning af ben eller arme (tandhjulsrigiditet), hurtige skridt, rystelser, ingen eller meget få ansigtsudtryk, muskelstivhed, savlen
- Bevægelsesproblemer
- Ekstrem rastløshed og uro i benene
- Forvrænget smags- og lugtesans
- Fiksering af øjenæblerne i en fast position
- Sløret syn
- Øjensmerter
- Dobbeltsyn
- Lysfølsomme øjne
- Unormalt hjerteslag, langsom eller hurtig hjerterytme, unormal elektrisk ledning i hjertet, unormal elektrisk aktivitet i hjertet (målt ved elektrokardiogram (ekg))
- Højt blodtryk
- Svimmelhed, når man rejser sig op fra liggende eller siddende stilling, på grund af et fald i blodtrykket
- Hoste
- Hikke
- Gastroøsofageal refluks sygdom. For store mængder mavesaft flyder tilbage (refluks) i spiserøret (det rør, der går fra munden til mavesækken, hvorigennem mad passerer), hvilket giver halsbrand og kan medføre skade på spiserøret
- Halsbrand
- Opkastning
- Diarré
- Kvalme
- Mavesmerter
- Ubehag i maven
- Forstoppelse
- Hyppig afføring
- Savlen, øget spyttproduktion
- Unormalt hårtab
- Akne, en hudlidelse i ansigtet, hvor næsen og kinderne er unormalt røde, eksem, fortykkelse af huden
- Muskelstivhed, muskelspasmer, muskeltrækninger, muskelspændinger, muskelsmerter (myalgi), smerter i ben og arme
- Ledsmarter, rygsmerter, nedsat bevægelighed i leddene, nakkestivhed, begrænset åbning af munden
- Nyresten, sukker (glukose) i urinen
- Spontan flow af mælk fra brysterne (galaktorré)
- Brystforstørrelser hos mænd, ømme bryster, tørhed i skeden
- Feber
- Tab af styrke
- Gangforstyrrelser
- Ubehag i brystet
- Reaktioner på injektionsstedet, fx rødme, hævelse og kløe
- Tørst
- Ugidelighed
- Leverfunktionstest kan vise unormale resultater
- Lægen kan finde flg. under analyser:

- højere niveau af leverenzymmer
- højere niveau af alaninaminotransferase
- højere niveau af gammaglutamyltransferase
- højere niveau af bilirubin i blodet
- højere niveau af aspartataminotransferase
- højere eller lavere niveau af blodsukker
- højere niveau af glykosyleret hæmoglobin
- lavere niveau af kolesterol i blodet
- lavere niveau af triglycerider i blodet
- et større taljemål

Følgende bivirkninger er rapporteret efter markedsføringen af lægemidler indeholdende det samme aktive stof til indtagelse gennem munden, men hyppigheden kendes ikke (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Lavt niveau af hvide blodlegemer
- Allergisk reaktion (fx hævelse i munden, af tungen, i ansigtet og i halsen, kløe, nældefeber), udslæt
- Unormalt hjerteslag, pludselige uforklarlige dødsfald, hjerteanfald
- Diabetisk ketoacidose (ketoner i blodet og urinen) eller koma
- Appetitløshed, synkebesvær
- Lavt niveau af natrium i blodet
- Selvmordsforsøg og selvmord
- Manglende evne til at modstå trangen eller fristelsen til at udføre en handling, der kan være skadelig for dig selv eller andre, og som kan omfatte:
 - Stærk trang til at spille (sygelig spilletrang) trods alvorlige personlige og familiemæssige konsekvenser
 - Ændret eller øget seksuel interesse og adfærd, der vækker stor bekymring hos dig eller andre, for eksempel en øget seksualdrift
 - Ukontrollerbart overdreven indkøbsmønster og forbrug
 - Uhæmmet madindtagelse (spise store mængder mad i en kort periode) eller overdreven madindtagelse (spise mere mad end sædvanligt og mere end nødvendigt for at dække sulten)
 - Tilbøjelighed til at vandre omkring
- Fortæl din læge, hvis du oplever et sådant adfærdsmønster; han/hun vil diskutere måder til at håndtere eller mindske symptomerne.
- Nervøsitet
- Aggressiv adfærd
- Neuroleptisk malignt syndrom (et syndrom med symptomer som f.eks. feber, muskelstivhed, hurtig vejrtrækning, svedtendens, nedsat bevidsthed og pludselige ændringer i blodtrykket og hjerterytmen)
- Krampeanfald
- Serotoninsyndrom (en reaktion, hvor der kan opleves stor lykkefølelse, sløvhed, klodsethed, rastløshed, fornemmelse af at være beruset, feber, svedtendens eller stive muskler)
- Taleforstyrrelser
- Hjerterproblemer, herunder torsades de pointes, hjertestop, uregelmæssig hjerterytme, der kan skyldes anomale nerveimpulser til hjertet, unormale værdier ved undersøgelse af hjertet (ekg), QT-forlængelse
- Besvimelse
- Symptomer, der er relateret til blodpropper i venerne, især i benene (symptomerne omfatter hævelse, smerter og rødme på benet), der kan vandre gennem blodårerne til lungerne, hvor de medfører brystsmerter og vejrtrækningsbesvær
- Spasmer i musklerne omkring strubehovedet
- Utilsgttet inhalering af mad med risiko for lungebetændelse
- Betændelse i bugspytkirtlen
- Synkebesvær
- Leversvigt

- Gulsot (gulfarvning af huden og den hvide del af øjnene)
- Betændelse i leveren
- Udslæt
- Lysfølsom hud
- Øget svedtendens
- Alvorlige allergiske reaktioner, herunder lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). DRESS viser sig først som influenzalignende symptomer med udslæt i ansigtet og derefter med udbredt udslæt, feber, forstørrede lymfeknuder, forhøjede niveauer af leverenzymmer i blodet og øget antal af en bestemt type hvide blodlegemer (eosinofili)
- Muskelsvækkelse, ømhed eller smerter, især hvis du samtidig føler dig utilpas, har høj feber eller din urin er mørk. Dette kan skyldes en unormal nedbrydning af musklerne, som kan være livstruende og medføre nyreproblemer (en tilstand, der kaldes rabdomyolyse)
- Vandladningsbesvær
- Ufrivillig vandladning (inkontinens)
- Abstinenssymptomer hos nyfødte
- Forlænget og/eller smertefuld erektion
- Svært kontrollerbar kropstemperatur eller overophedning
- Brystsmerter
- Hævede hænder, ankler eller fødder
- Lægen kan finde flg. under analyser:
 - højere niveau af basisk fosfatase
 - svingende resultater under måling af dit blodsukker

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Få ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den ydre karton og den fyldte sprøjte. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke nedfryses.

Opbevar den fyldte injektionssprøjte i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Hvis injektionen ikke gives efter rekonstitutionen, kan sprøjten opbevares < 25 °C i op til 2 timer.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Abilify Maintena indeholder:

- Aktivt stof: aripiprazol
Hver fyldt injektionssprøjte 300 mg aripiprazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.
Hver fyldt injektionssprøjte 400 mg aripiprazol.
Efter rekonstitution indeholder hver ml af suspensionen 200 mg aripiprazol.

- Øvrige indholdsstoffer:
Pulver
 Carmellosenatrium, mannitol (E421), natriumdihydrogenphosphatmonohydrat (E339),
 natriumhydroxid (E524)
Solvens
 Vand til injektionsvæsker

Udseende og pakningsstørrelser

Abilify Maintena leveres i en fyldt injektionssprøjte, der indeholder et hvidt til råhvidt pulver i forkammeret og en klar solvens i bagkammeret. Lægen blander sprøjtens indhold til en suspension, som du får injiceret.

Enkeltpakning

Hver pakning indeholder én fyldt injektionssprøjte og tre hypodermiske sikkerhedskanyler: én på 25 mm og 23 gauge, én på 38 mm og 22 gauge og én på 51 mm og 21 gauge.

Multipakning

Multipakning med 3 enkeltpakninger.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
 Herikerbergweg 292
 1101 CT, Amsterdam
 Holland

Fremstiller

H. Lundbeck A/S
 Ottiliavej 9, 2500 Valby
 Danmark

Elaiapharm

2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis
 06550 Valbonne
 Frankrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
 Tél/Tel: +32 2 535 79 79

Lietuva

H. Lundbeck A/S
 Tel: +45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
 Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
 Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
 Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
 Tel: +36 1 4369980

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
 Tlf.: +46 8 54528660

Malta

H. Lundbeck A/S
 Tel: +45 36301311

Deutschland

Nederland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Eesti
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Ελλάδα
Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

España
Otsuka Pharmaceutical S.A.
Tel: +34 93 208 10 20

France
Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33 (0) 1 47 08 00 00

Hrvatska
Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: +385 1 644 82 63

Ireland
Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l
Tel: +39 02 00 63 27 10

Κύπρος
Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Norge
Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Österreich
Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska
Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: +48 22 626 93 00

Portugal
Lundbeck Portugal – Produtos Farmacêuticos,
Unipessoal Lda.
Tel: +351 21 00 45 900

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija
Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika
Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland
Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige
Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

United Kingdom (Northern Ireland)
Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Denne indlægsseddel blev senest ændret {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

OPLYSNINGER TIL SUNDHEDSPERSONER

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Abilify Maintena 300 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

Abilify Maintena 400 mg pulver og solvens til depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte

aripiprazol

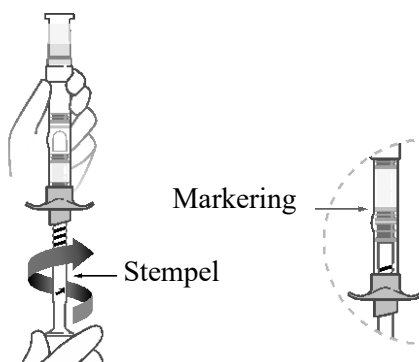
Trin 1: Forberedelser inden rekonstitution af pulveret.

Tjek, at pakningen indeholder alle følgende komponenter:

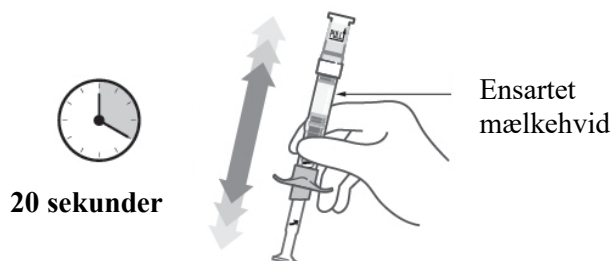
- Indlægsseddel og brugsanvisning til læger og sundhedspersonale for Abilify Maintena
- Én fyldt Abilify Maintena-injektionssprøjte
- Én hypodermisk sikkerhedskanyle på 25 mm og 23 gauge med nålebeskyttelse
- Én hypodermisk sikkerhedskanyle på 38 mm og 22 gauge med nålebeskyttelse
- Én hypodermisk sikkerhedskanyle på 51 mm og 21 gauge med nålebeskyttelse
- Sprøjte/kanyle-anvisninger

Trin 2: Rekonstitution af pulveret

- a) Tryk let på stemplet, så det griber fat i gevindet. Skru derefter stemplet så langt ned, det kan, så solvens frigives. Når stemplet ikke kan komme længere ned, vil midterstopperen være ved markeringen.



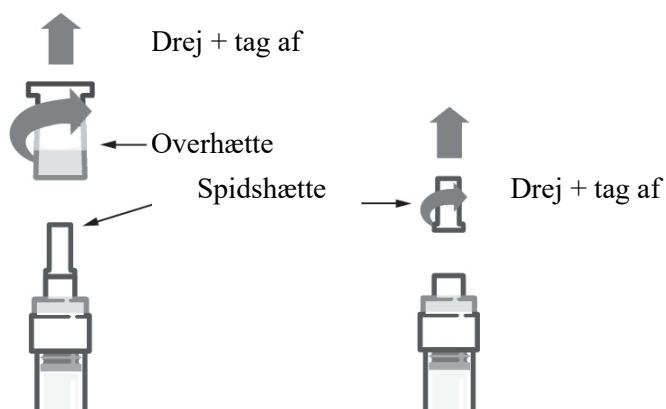
- b) Ryst sprøjten kraftigt op og ned i 20 sekunder, indtil den rekonstituerede suspension ser ensartet ud. Suspensionen skal injicerer straks efter rekonstitution.



- c) Kontrollér sprøjtes indhold for partikler og misfarvning før indgivelse. Den rekonstituerede suspension skal være ensartet og homogen, uigennemsigtig og mælkevid.
- d) Hvis injektionen ikke gives straks efter rekonstitutionen, kan sprøjten opbevares $< 25^{\circ}\text{C}$ i op til 2 timer. Ryst sprøjten kraftigt i mindst 20 sekunder for at omryste suspensionen inden injektion, hvis sprøjten har ligget klar i mere end 15 minutter.

Trin 3: Forberedelser inden injektionen

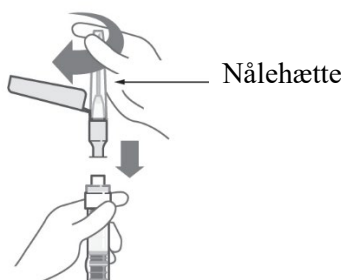
- a) Overhætten drejes og tages af, og spidshætten drejes og tages af.



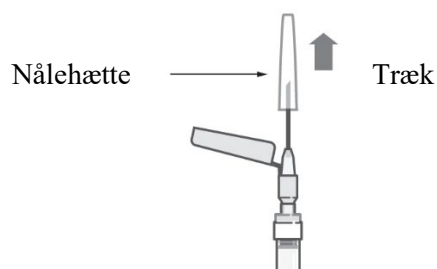
- b) Tag en af de medfølgende hypodermiske sikkerhedskanyler alt efter injektionssted og patientens vægt.

Kropstype	Injektionssted	Nålestørrelse
Ikke-overvægtig	Deltoidmusklen	25 mm og 23 gauge
	Glutealmusklen	38 mm og 22 gauge
Overvægtig	Deltoidmusklen	38 mm og 22 gauge
	Glutealmusklen	51 mm og 21 gauge

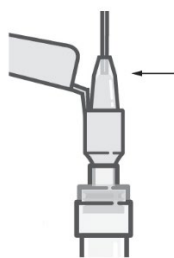
- c) Tag fat om nålehætten og giv den et tryk, så det sikres, at nålen sidder rigtigt i sikkerhedsmekanismen, og drej nålen med uret, indtil den sidder helt fast.



- d) **Træk** derefter nålehætten opad i en lige bevægelse.



- e) Hold sprøjten **lodret med spidsen i vejret og tryk langsomt på stemplet for at få luften ud**. Hvis du ikke kan få stemplet til at bevæge sig, så luften kan presses ud, skal du kontrollere, om stemplet er drejet helt i bund. Når luften er presset ud af sprøjten, kan suspensionen ikke længere omrystes.



Tryk luften ud, indtil den nederste del af nålen fyldes med suspensionen*

***Hvis du mærker modstand eller har svært ved at presse luften ud, skal du kontrollere, om stemplet er drejet helt i bund.**

- f) Indgiv langsomt suspensionen i gluteal- eller deltoidmusklen. Du må ikke gnide på injektionsstedet. Du skal omhyggeligt sikre dig, at injektionen ikke gives i et blodkar. Du må ikke injicere i et område, hvor der er tegn på inflammation, beskadiget hud, buler og/eller blå mærker. Kun til dyb intramuskulær injektion i gluteal- eller deltoidmusklen.



Deltoidmusklen



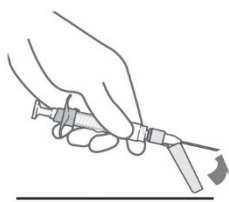
Glutealmusklen

Husk at skifte injektionssted, så der veksles mellem de to gluteal- eller deltoidmuskler. Ved injektionsstart med to injektioner skal der injiceres på to forskellige injektionssteder i to forskellige muskler. De to injektioner **MÅ IKKE** indgives samtidigt i den samme deltoid- eller glutealmuskel. Hos langsomme CYP2D6-omsættere skal injektionerne indgives i enten to forskellige deltoidmuskler eller i én deltoidmuskel og én glutealmuskel. De to injektioner **MÅ IKKE** indgives i to glutealmuskler.

Tjek for tegn og symptomer på utilsigtet intravenøs indgivelse.

Trin 4: Procedurer efter injektionen

Aktivér sikkerhedsmekanismen. Efter injektionen skal nålen og injektionssprøjten bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.



Tildæk



Bortskaf

Indlægsseddel: Information til brugeren

Abilify Maintena 720 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte
Abilify Maintena 960 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte
aripiprazol (aripiprazole)

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er mere, du vil vide.
- Kontakt lægen eller sygeplejersken, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at få Abilify Maintena
3. Sådan får du Abilify Maintena
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Abilify Maintena indeholder det aktive stof aripiprazol i en fyldt sprøjte. Aripiprazol tilhører en gruppe af lægemidler, der kaldes antipsykotika. Abilify Maintena anvendes til behandling af skizofreni – en sygdom, der gør, at man fx hører, ser eller mærker ting, som ikke eksisterer, er mistroisk, har vrangforestillinger, taler og opfører sig usammenhængende og er følelsesmæssigt mat. Personer med denne lidelse kan også føle sig deprimerede, skyldige, angstede eller anspændte.

Abilify Maintena er beregnet til behandling af voksne patienter med skizofreni, der er tilstrækkeligt stabiliserede ved behandling med aripiprazol.

Hvis du har reageret godt på behandling med aripiprazol taget gennem munden eller lægemidlet Abilify Maintena, kan din læge igangsætte behandling med Abilify Maintena. Det kan lindre symptomerne ved din sygdom og reducere risikoen for, at de kommer tilbage.

2. Det skal du vide, før du begynder at få Abilify Maintena

Få ikke Abilify Maintena

- hvis du er allergisk over for aripiprazol eller et af de øvrige indholdsstoffer (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller sygeplejersken, før du får Abilify Maintena.

Selv mordstanker og selvmordsadfærd er blevet rapporteret i forbindelse med behandling med dette lægemiddel. Du skal fortælle det til din læge med det samme, hvis du tænker eller fornemmer, at du vil gøre skade på dig selv (før eller efter administration af Abilify Maintena).

Inden du bliver behandlet med dette lægemiddel, skal du fortælle lægen, om følgende lidelser og forhold er gældende for dig:

- en akut opstået ophidset tilstand eller en svær psykotisk tilstand
- hjerte-kar-sygdom, hjerte-kar-sygdom i familien, slagtilfælde eller mini-slagtilfælde, unormalt blodtryk

- hjerteproblemer eller tidligere slagtilfælde, især hvis du ved, at du har andre risikofaktorer for slagtilfælde
- blodpropper, blodpropper i familien – antipsykotika er blevet forbundet med blodpropper
- uregelmæssig hjerterytme, eller hvis nogen i din familie tidligere har haft uregelmæssig hjerterytme (herunder såkaldt QT-forlængelse, der kan ses på et hjertediagram (ekg))
- ufrivillige, uregelmæssige muskelbevægelser, især i ansigtet (tardiv dyskinesi)
- en kombination af feber, svedtendens, hurtig vejrtrækning, muskelstivhed og sløvhed eller søvnighed (kan være tegn på malignt neuroleptikasyndrom)
- krampeanfald – i givet fald vil din læge overvåge dig tættere
- demens (hukommelsestab og tab af andre mentale evner), især hvis du er ældre
- forhøjet blodsukker (kendetegnet ved symptomer som fx ekstrem tørst, stor urinproduktion, forhøjet appetit og svaghedsfølelse) eller diabetes i familien
- svært ved at synke
- tidligere tilbøjelighed til overdreven spillelyst.

Hvis du bemærker, at du tager på i vægt, får usædvanlige bevægelser, bliver så døsigt, at det har indvirkning på dine daglige aktiviteter, får problemer med at synke eller får allergiske symptomer, så skal du tale med din læge med det samme.

Fortæl din læge, hvis du eller din familie/plejer bemærker, at du er ved at udvikle trang til at opføre dig på måder, der er usædvanlige for dig, og du ikke kan modstå trangen eller fristelsen til at udføre visse aktiviteter, der kan skade dig selv eller andre. Dette kaldes manglende impuls kontrol og kan omfatte adfærd som ludomani, overdreven madindtagelse eller trang til indkøb, en unormal stor sexlyst eller sex-interesse med seksuelle tanker eller følelser.

Din læge vil muligvis være nødt til at justere din dosis eller afbryde behandlingen.

Dette lægemiddel kan medføre søvnighed, blodtryksfald, når du rejser dig op, svimmelhed og påvirkning af din evne til at bevæge dig og holde balancen, og det kan medføre fald. Der skal udvises forsigtighed, især hvis du er ældre eller svækket.

Børn og unge

Dette lægemiddel må ikke anvendes til børn og unge under 18 år. Dets sikkerhed og virkning hos denne patientgruppe kendes ikke.

Brug af andre lægemidler sammen med Abilify Maintena

Fortæl det altid til lægen, hvis du bruger andre lægemidler, for nylig har brugt andre lægemidler eller planlægger at bruge andre lægemidler.

Blodtrykssænkende medicin: Abilify Maintena kan øge virkningen af medicin, der sænker blodtrykket. Husk at fortælle det til lægen, hvis du tager blodtrykssænkende medicin.

Hvis du får Abilify Maintena sammen med visse andre lægemidler, kan det være, at lægen skal ændre din dosis af Abilify Maintena eller af de andre lægemidler. Det er især vigtigt, at du fortæller det til lægen, hvis du får følgende:

- medicin, der korrigerer hjerterytmen (fx kinidin, amiodaron flecainid eller diltiazem)
- antidepressiva eller naturmedicin mod depression og angst (fx fluoxetin, paroxetin, escitalopram eller perikon)
- svampemidler (fx itraconazol)
- ketoconazol (til behandling af Cushings syndrom, når kroppen danner for meget cortisol)
- visse lægemidler mod HIV (fx efavirenz, nevirapin, indinavir eller ritonavir (proteasehæmmere))
- krampestillende midler til behandling af epilepsi (fx carbamazepin, phenytoin, phenobarbital, primidon)
- visse antibiotika mod tuberkulose (rifabutin, rifampicin)
- lægemidler, der er kendt for at forlænge QT-intervallet.

Disse typer medicin kan øge risikoen for bivirkninger eller reducere virkningen af Abilify Maintena. Oplever du uventede virkninger, mens du tager en af disse typer medicin sammen med Abilify Maintena, skal du kontakte din læge.

Medicin, der øger niveauet af serotonin, bruges typisk til behandling af lidelser som depression, generaliseret angst, OCD og social fobi samt migræne og smerter:

- triptaner, tramadol og tryptophan bruges mod lidelser som fx depression, generaliseret angst, OCD (obsessiv-kompulsiv tilstand) og social fobi samt migræne og smerter
- selektive serotoninoptagelseshæmmere/serotonin-noradrenalingenoptagelseshæmmere (SSRI/SNRI), fx paroxetin og fluoxetin til behandling af depression, OCD, panik og angst
- antidepressiva (fx venlafaxin og tryptophan) til behandling af svær depression
- tricykliske præparater (fx clomipramin og amitriptylin) til behandling af depressive sindslidelser
- perikon (*Hypericum perforatum*), et naturlægemiddel til behandling af let depression
- smertestillende midler (fx tramadol og pethidin) til lindring af smerter
- triptaner (fx sumatriptan og zolmitriptan) til behandling af migræne.

Disse typer medicin kan øge risikoen for bivirkninger. Oplever du uventede virkninger, mens du tager en af disse typer medicin sammen med Abilify Maintena, skal du kontakte din læge.

Brug af Abilify Maintena sammen med alkohol

Alkohol bør undgås.

Graviditet, amning og frugtbarhed

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge til råds, før du får dette lægemiddel.

Du må ikke få Abilify Maintena, hvis du er gravid, medmindre du har talt med din læge om det. Fortæl det til lægen, hvis du er gravid, hvis du tror, at du er det, eller hvis du planlægger at blive det.

Følgende symptomer kan opstå hos nyfødte, hvis deres mor får dette lægemiddel de sidste tre måneder af graviditeten (sidste trimester): rysten, muskelstivhed og/eller muskelsvækkelse, søvnighed, uro, vejrtrækningsproblemer og spisebesvær.

Hvis dit barn udvikler nogen af disse symptomer, skal du kontakte lægen.

Hvis du får Abilify Maintena, vil din læge drøfte med dig, om du bør amme dit barn, ved at se på fordelene for dig ved behandling og fordelene ved amning for barnet. Du må ikke gøre begge dele. Tal med lægen om, hvordan du bedst kan ernære dit barn, hvis du får dette lægemiddel.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Der kan forekomme svimmelhed og synsproblemer ved behandling med dette lægemiddel (se punkt 4). Der skal tages hensyn til dette i situationer, der kræver fuld opmærksomhed, f.eks. ved bilkørsel eller betjening af maskiner.

Abilify Maintena indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosis, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan får du Abilify Maintena

Abilify Maintena leveres som suspension i en fyldt sprøjte, som din læge eller sygeplejerske vil indgive.

Lægen vil beslutte, hvilken dosis du skal have. Den anbefalede startdosis er 960 mg injiceret én gang hver 2. måned (hver 56. dag). Lægen kan dog beslutte at give dig en lavere startdosis eller en lavere

opfølgningsdosis (720 mg) injiceret én gang hver 2. måned (hver 56. dag).

Behandlingen med Abilify Maintena 960 mg kan startes på tre forskellige måder, og lægen vurderer, hvad der passer bedst til dig.

- Hvis du har fået Abilify Maintena 400 mg en eller flere måneder, før din læge påbegyndte behandling med Abilify Maintena 960 mg, kan din næste dosis erstattes med én injektion af Abilify Maintena 960 mg.
- Hvis du får én injektion med Abilify Maintena 960 mg på din første injektionsdag uden administration af Abilify Maintena 400 mg 1 måned før, vil behandlingen med aripiprazol-tabletter fortsætte i 14 dage efter den første injektion.
- Hvis du får to injektioner (én med Abilify Maintena 960 mg og én med Abilify Maintena 400 mg) på din første injektionsdag, skal du også tage en aripiprazol-tablet gennem munden ved dette besøg. Lægen vil give injektionerne to forskellige steder.

Derefter gives behandlingen i form af injektioner med Abilify Maintena 960 mg eller 720 mg, medmindre din læge siger noget andet.

Lægen injicerer lægemidlet som én injektion i din sædemuskel (ballen) én gang hver 2. måned. Det kan godt gøre en lille smule ondt, når det injiceres. Lægen vil skiftevis give dig injektionen i højre og venstre side. Injektionen indgives ikke i en blodåre.

Hvis du har fået for meget Abilify Maintena

Det er ikke sandsynligt, at du får for meget af dette lægemiddel, da det gives til dig under lægeligt tilsyn. Hvis du tilses af mere end én læge, skal du sige til de pågældende læger, at du får dette lægemiddel.

Patienter, der har fået for meget af dette lægemiddel, har oplevet følgende symptomer:

- Hjertebanken, uro/aggressivitet, talebesvær.
- Usædvanlige bevægelser (især i ansigtet og med tungen) og nedsat bevidsthedsniveau.

Andre symptomer kan være:

- Akut forvirring, krampeanfald (epilepsi), koma, en kombination af feber, hurtig vejrtrækning, svedtendens,
- muskelstivhed, døsighed/søvnighed, langsom vejrtrækning, kvælningfølelse, højt eller lavt blodtryk, unormal hjerterytme.

Kontakt lægen eller hospitalet med det samme, hvis du får nogen af ovenstående symptomer.

Hvis du mangler at få en injektion med Abilify Maintena

Det er vigtigt, at du får alle de planlagte injektioner. Du skal have en injektion én gang hver 2. måned. Hvis du udebliver fra en injektionsaftale, skal du kontakte lægen, så I kan lave en ny aftale så hurtigt som muligt.

Hvis du holder op med at få Abilify Maintena

Du må ikke stoppe med at få behandlingen, fordi du har fået det bedre. Det er vigtigt, at du fortsætter med at få dette lægemiddel i så lang tid, som lægen har sagt, at du skal have det.

Spørg lægen eller sygeplejersken, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

Alvorlige bivirkninger

Fortæl det straks til lægen, hvis du får nogen af følgende alvorlige bivirkninger:

- En kombination af nogen af disse symptomer: Ekstrem søvnighed, svimmelhed, forvirring, desorientering, talebesvær, gangbesvær, muskelstivhed eller rysten, feber, svaghed, irritabilitet, aggression, angst, forhøjet blodtryk eller krampeanfald, der kan føre til bevidstløshed.
- Usædvanlige bevægelser, især i ansigtet og med tungen. Måske vil lægen nedjustere din dosis.
- Hvis du får symptomer som fx hævelse, smerter og rødme i et af benene. Dette kan være tegn på en blodprop, der kan blive ført op til lungerne gennem blodkarrene og forårsage brystmerter og vejrtrækningsbesvær. Hvis du bemærker et af disse symptomer, skal du straks kontakte lægen.
- En kombination af feber, hurtig vejrtrækning, svedtendens, muskelstivhed og sløvhed eller søvnighed. Dette kan være tegn på en lidelse, der kaldes malignt neuroleptikasyndrom.
- Usædvanlig tørst, hyppigere vandladning, stor sultfølelse, svagheds- eller træthedsfølelse, kvalme, forvirring eller frugttagtig ånde. Dette kan være tegn på sukkersyge.
- Selvmordstanker, adfærd, tanker eller trang i retning af selvskade.

Nedenstående bivirkninger kan også ses ved injektion af Abilify Maintena.

Tal med lægen eller sygeplejersken, hvis du oplever en eller flere af disse bivirkninger:

Almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 patienter):

- Diabetes mellitus
- Rastløshed
- Angstfølelse
- Motorisk uro, svært ved at sidde stille
- Søvnløshed (insomni)
- Rykvis modstand mod passive bevægelser, når musklerne spændes og afslappes, unormalt øget muskelspænding, langsomme kropsbevægelser
- Akatisi (en ubehagelig følelse af indre rastløshed og en ubændig trang til at bevæge dig konstant)
- Rysten eller skælven
- Ukontrollerede spjættende, rykvis eller vridende bevægelser
- Ændret opmærksomhedsniveau, sløvhed
- Søvnighed
- Svimmelhed
- Hovedpine
- Tør mund
- Muskelstivhed
- Manglende evne til at få eller fastholde en erektion under samleje
- Smerter ved injektionsstedet, fortykkelse af huden omkring injektionsstedet
- Svaghed, tab af styrke eller ekstrem træthed
- Lægen kan konstatere en øget mængde kreatinfosfokinase (et enzym, der er vigtigt for muskelfunktionen) i dine blodprøver
- Vægtøgning
- Vægttab

Ikke almindelige bivirkninger (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 patienter):

- Lavt niveau af en særlig type hvide blodlegemer (neutropeni), lavt niveau af hæmoglobin eller røde blodlegemer, lavt niveau af blodplader
- Allergisk reaktion (overfølsomhed, f.eks. hævelse i mund, tunge, ansigt og svælg, kløe, nældefeber)
- Forhøjet niveau af hormonet prolaktin i blodet
- Højt blodsukker
- Forhøjet niveau af fedt i blodet, fx højt niveau af kolesterol og triglycerider
- Forhøjet niveau af insulin, et hormon, der regulerer blodsukkeret

- Øget eller nedsat appetit
- Selvmordstanker
- Mental forstyrrelse med dårlig eller ingen kontakt med virkeligheden
- Hallucinationer (hvor du f.eks. ser og hører ting, der ikke er virkelige)
- Vrangforestillinger (hvor du f.eks. tror noget, der ikke er sandt)
- Øget seksuel interesse (kan medføre adfærd, der er meget bekymrende for dig selv og for andre)
- Panikreaktioner
- Depression
- Følelsesmæssig ustabilitet
- Tilstand af ligegyldighed med følelsesmæssig tomhed, emotionelt og mentalt ubehag
- Søvnforstyrrelser
- Tænderskæren eller sammenbidning af kæber
- Nedsat seksuel interesse (nedsat libido)
- Humørsvingninger
- Muskelproblemer
- Muskelbevægelser, du ikke kan kontrollere, fx grimasser og smæld med læberne og tungen. Det rammer normalt først ansigtet og munden, men andre kropsdele kan også blive ramt. Disse symptomer kan være tegn på en tilstand, der kaldes tardiv dyskinesi
- Parkinsonisme – en tilstand med mange forskellige symptomer, der omfatter nedsatte eller langsomme bevægelser, langsom tankegang, spjæt ved bøjning af ben eller arme (tandhjulsrigiditet), hurtige skridt, rystelser, ingen eller meget få ansigtsudtryk, muskelstivhed, savlen
- Bevægelsesproblemer
- Ekstrem rastløshed og uro i benene
- Fiksering af øjenæblerne i en fast position
- Sløret syn
- Øjensmerter
- Dobbeltsyn
- Lysfølsomme øjne
- Forvrænget smags- og lugtesans
- Unormalt hjerteslag, langsom eller hurtig hjerterytme
- Højt blodtryk
- Svimmelhed, når man rejser sig op fra liggende eller siddende stilling, på grund af et fald i blodtrykket
- Hoste
- Hikke
- Gastrosofageal refluks sygdom. For store mængder mavesaft flyder tilbage (refluks) i spiserøret (det rør, der går fra munden til mavesækken, hvorigennem mad passerer), hvilket giver halsbrand og kan medføre skade på spiserøret
- Halsbrand
- Opkastning
- Diarré
- Kvalme
- Mavesmerter
- Ubehag i maven
- Forstoppelse
- Hyppig afføring
- Savlen, øget spytdproduktion
- Unormalt hårtab
- Akne, en hudlidelse i ansigtet, hvor næsen og kinderne er unormalt røde, eksem, fortykkelse af huden
- Muskelstivhed, muskelspasmer, muskeltrækninger, muskelspændinger, muskelsmerter (myalgi), smerter i ben og arme
- Ledsmarter, rygsmerter, nedsat bevægelighed i leddene, nakkestivhed, begrænset åbning af munden
- Nyresten, sukker (glukose) i urinen
- Spontan flow af mælk fra brysterne (galaktorré)

- Brystforstørrelser hos mænd, ømme bryster, tørhed i skeden
- Feber
- Tab af styrke
- Gangforstyrrelser
- Ubehag i brystet
- Reaktioner på injektionsstedet, fx rødme, hævelse og kløe
- Tørst
- Ugidelighed
- Leverfunktionstest kan vise unormale resultater
- Lægen kan finde flg. under analyser:
 - højere eller lavere niveau af blodsukker
 - højere niveau af glykosyleret hæmoglobin
 - et større taljemål
 - lavere niveau af kolesterol i blodet
 - lavere niveau af triglycerider i blodet
 - nedsat antal hvide blodlegemer og neutrofiler (en anden slags blodlegemer) i blodet
 - højere niveau af leverenzymmer
 - nedsat niveau af hormonet prolaktin i blodet
 - unormale resultater på hjertediagram (ekg) (f.eks. nedsat T-tak-amplitude eller inverterede T-takker)
 - højere niveau af alaninaminotransferase
 - højere niveau af gammaglutamyltransferase
 - højere niveau af bilirubin i blodet
 - højere niveau af aspartataminotransferase
- Leverfunktionstest kan vise unormale resultater

Følgende bivirkninger er rapporteret efter markedsføringen af lægemidler indeholdende det samme aktive stof til indtagelse gennem munden, men hyppigheden kendes ikke (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

- Lavt niveau af hvide blodlegemer
 - Nedsat appetit
 - Lavt niveau af natrium i blodet
 - Selvmord og selvmordsforsøg
 - Manglende evne til at modstå trangen eller fristelsen til at udføre en handling, der kan være skadelig for dig selv eller andre, og som kan omfatte:
 - Stærk trang til at spille (sygelig spilletrang) trods alvorlige personlige og familiemæssige konsekvenser
 - Ukontrollerbart overdrevent indkøbsmønster og forbrug
 - Uhæmmet madindtagelse (spise store mængder mad i en kort periode) eller overdreven madindtagelse (spise mere mad end sædvanligt og mere end nødvendigt for at dække sulten)
 - Tilbøjelighed til at vandre omkring
- Fortæl din læge, hvis du oplever et sådant adfærdsmønster; han/hun vil diskutere måder til at håndtere eller mindske symptomerne.
- Nervøsitet
 - Aggressiv adfærd
 - Neuroleptisk malignt syndrom (et syndrom med symptomer som f.eks. feber, muskelstivhed, hurtig vejrtrækning, svedtendens, nedsat bevidsthed og pludselige ændringer i blodtrykket og hjerterytmen)
 - Krampeanfald
 - Serotoninsyndrom (en reaktion, hvor der kan opleves stor lykkefølelse, sløvhed, klodsethed, rastløshed, fornemmelse af at være beruset, feber, svedtendens eller stive muskler)
 - Taleforstyrrelser
 - Diabetisk ketoacidose (ketoner i blodet og urinen) eller koma
 - Besvimelse

- Hjerteproblemer, herunder hjertestop, torsades de pointes, uregelmæssig hjerterytme, der kan skyldes anomale nerveimpulser til hjertet
- Symptomer, der er relateret til blodpropper i venerne, især i benene (symptomerne omfatter hævelse, smerter og rødme på benet), der kan vandre gennem blodårerne til lungerne, hvor de medfører brystmerter og vejrtrækningsbesvær
- Spasmer i svælget, der kan føles, som om en stor genstand har sat sig fast i halsen
- Spasmer i musklerne omkring strubehovedet
- Utsigtet inhalering af mad med risiko for lungebetændelse
- Betændelse i bugspytkirtlen
- Synkebesvær
- Leversvigt
- Gulsot (gulfarvning af huden og den hvide del af øjnene)
- Betændelse i leveren
- Udslet
- Lysfølsom hud
- Øget svedtendens
- Alvorlige allergiske reaktioner, herunder lægemiddelreaktion med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). DRESS viser sig først som influenzalignende symptomer med udslet i ansigtet og derefter med udbredt udslet, feber, forstørrede lymfeknuder, forhøjede niveauer af leverenzymen i blodet og øget antal af en bestemt type hvide blodlegemer (eosinofili)
- Muskelsvækkelse, ømhed eller smerter, især hvis du samtidig føler dig utilpas, har høj feber eller din urin er mørk. Dette kan skyldes en unormal nedbrydning af musklerne, som kan være livstruende og medføre nyreproblemer (en tilstand, der kaldes rabdomyolyse)
- Vandladningsbesvær
- Ufrivillig vandladning (inkontinens)
- Abstinenssymptomer hos nyfødte
- Forlænget og/eller smertefuld erektion
- Pludselig uventet død
- Svært kontrollerbar kropstemperatur eller overophedning
- Brystmerter
- Hævede hænder, ankler eller fødder
- Lægen kan finde flg. under analyser:
 - svingende resultater under måling af dit blodsukker
 - QT-forlængelse (et unormalt resultat på hjertediagram (ekg))
 - Forhøjet basisk fosfatase i blodet

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller sygeplejersken. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Få ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på den ydre karton og den fyldte sprøjte. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Må ikke nedfryses.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe lægemiddelrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide lægemiddelrester i afløbet, toiletet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Abilify Maintena indeholder:

- Aktivt stof: aripiprazol

Abilify Maintena 720 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 720 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 960 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt injektionssprøjte
Hver fyldt injektionssprøjte indeholder 960 mg aripiprazol.

- Øvrige indholdsstoffer:
Carmelloosenatrium, macrogol, povidon (E1201), natriumchlorid, natriumdihydrogenphosphatmonohydrat (E339), natriumhydroxid (E524) (se punkt 2 "Abilify Maintena indeholder natrium"), vand til injektionsvæsker.

Udseende og pakningsstørrelser

Abilify Maintena er en depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte.

Abilify Maintena er en hvid til offwhite depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte.

Pakningsstørrelse

Hver 720 mg-pakning indeholder én fyldt sprøjte og to sterile sikkerhedskanyler: én kanyle på 38 mm 22 gauge og én kanyle på 51 mm 21 gauge.

Hver 960 mg-pakning indeholder én fyldt sprøjte og to sterile sikkerhedskanyler: én kanyle på 38 mm 22 gauge og én kanyle på 51 mm 21 gauge.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Holland

Fremstiller

Elaiapharm
2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis
06550 Valbonne
Frankrig

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 79 79

Lietuva

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tlf.: +46 8 54528660

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Eesti

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

España

Otsuka Pharmaceutical S.A.
Tel: +34 93 208 10 20

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS
Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: +385 1 644 82 63

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l
Tel: +39 02 00 63 27 10

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: +48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal – Produtos Farmacêuticos,
Unipessoal Lda.
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

United Kingdom (Northern Ireland)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Tel: +31 (0) 20 85 46 555

Denne indlægsseddel blev senest ændret.

Andre informationskilder

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu/>.

Nedenstående oplysninger er kun til sundhedspersoner:

OPLYSNINGER TIL SUNDHEDSPERSONER

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Abilify Maintena 720 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte

Abilify Maintena 960 mg depotinjektionsvæske, suspension, i fyldt sprøjte

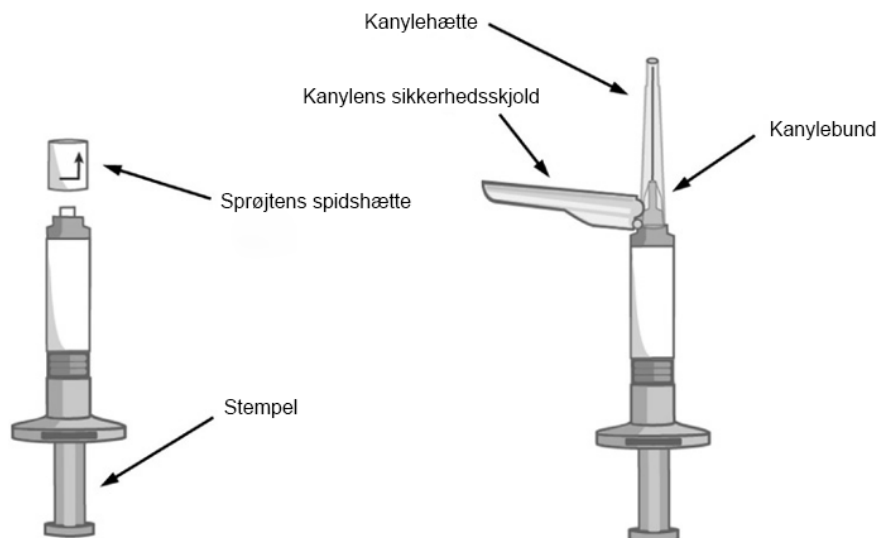
aripiprazol

- Skal administreres af en sundhedsperson én gang hver 2. måned. Læs hele vejledningen før brug.
- Suspensionen er kun til engangsbrug.
- **Til intramuskulær anvendelse. Må kun injiceres i glutealmusklen. Må ikke administreres ad anden vej.**
- Inden administration skal sprøjten inspiceres visuelt for partikler og misfarvning.
- Suspensionen skal være ensartet og homogen med en uigennemsigtig og mælkehvid farve. Brug ikke Abilify Maintena-suspensionen, hvis den er misfarvet eller indeholder partikler.

Sættets indhold

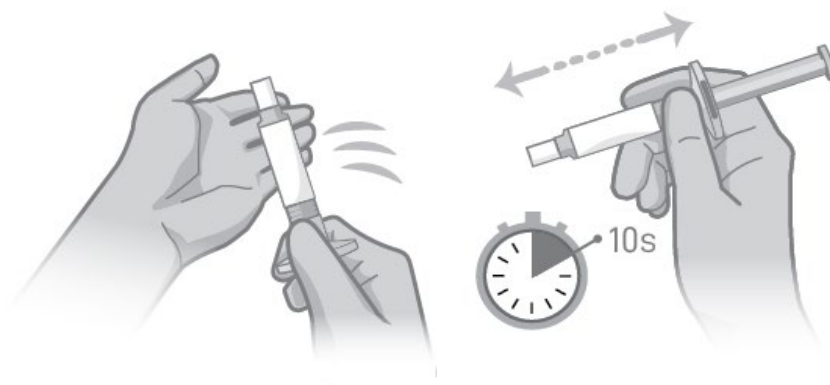
Tjek, at sættet indeholder alle følgende komponenter:

- En fyldt sprøjte med enten Abilify Maintena 960 mg eller Abilify Maintena 720 mg depotinjektionsvæske, suspension, og to sikkerhedskanyler.
- En steril kanyle på 38 mm 22 gauge med sort gevind.
- En steril kanyle på 51 mm 21 gauge med grønt gevind.



Klargøring inden injektion

- Tag sprøjten ud af pakningen.
- Slå sprøjten let mod hånden mindst 10 gange.
- Ryst derefter sprøjten kraftigt i mindst 10 sekunder.



Vælg egnet kanyle

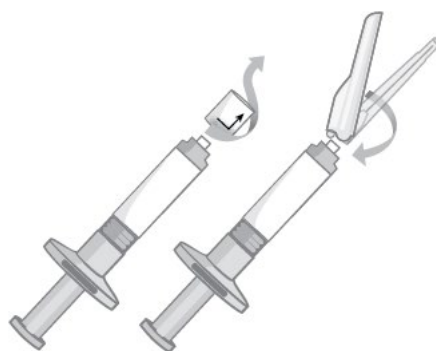
Kun til administration i glutealmusklen.

Der vælges kanyle efter patientens kropstype.

Kropstype	Kanylestørrelse	Kanyleskjoldets farve
Normalvægtige patienter (BMI < 28 kg/m ²)	38 mm 22 gauge	sort
Overvægtige patienter (BMI > 28 kg/m ²)	51 mm 21 gauge	grøn

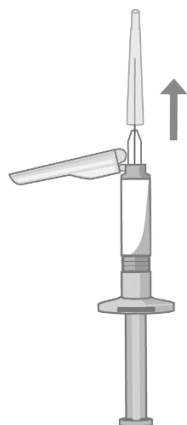
Fastgøring af kanylen

- Sprøjtens spidshætte drejes og tages af.
- Tag fat om kanylebunden og giv den et tryk, så det sikres, at kanylen sidder rigtigt i sikkerhedsmekanismen, og drej forsigtigt kanylen med uret, indtil den er SIKKERT fastgjort.



Tryk luften ud

- Når du er klar til at injicere lægemidlet, skal du holde sprøjten i lodret stilling og fjerne kanylehætten ved at trække den lige op. **Du må ikke** dreje på kanylehætten, da det kan løsne kanylen fra sprøjten.



- Tryk langsomt stemplet opad for at trykke luften ud, indtil suspensionen fylder kanylebunden.
- Når luften er trykket ud, skal lægemidlet injiceres med det samme derefter.



Injicér dosen

- Injicér langsomt hele indholdet intramuskulært i patientens glutealmuskel. **Må ikke administreres** ad anden vej.
- Gnid ikke på injektionsstedet.



- Husk at skifte injektionssted, så der veksles mellem de to glutealmuskler.

- Ved injektionsstart med to injektioner skal der injiceres i to forskellige glutealmuskler. De to injektioner MÅ IKKE indgives samtidig i den samme glutealmuskel.
- Tjek for tegn og symptomer på utilsigtet intravenøs indgivelse.

Bortskaffelse

- Efter injektionen aktiveres kanylebeskyttelsen ved at trykke sikkerhedsskjoldet ned mod en hård overflade, så det dækker kanylen og låser.



- Bortskaf straks den brugte sprøjte og den ubrugte kanyle i en godkendt beholder til skarpe genstande.
- Den ubrugte kanyle bør ikke gemmes til senere brug.

