

## **ANEXA I**

### **REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**

## **1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită  
Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită  
Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută  
Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

## **2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ**

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare flacon conține aripiprazol 300 mg.

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare flacon conține aripiprazol 400 mg.

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 300 mg.

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 400 mg.

După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## **3. FORMA FARMACEUTICĂ**

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Pulbere: alb până la alb-gălbui

Solvent: soluție transparentă

## **4. DATE CLINICE**

### **4.1 Indicații terapeutice**

Abilify Maintena este indicat pentru tratamentul de întreținere al schizofreniei la pacienții adulți stabiliți cu aripiprazol oral.

### **4.2 Doze și mod de administrare**

#### Doze

Pentru pacienții care nu au mai utilizat niciodată aripiprazol, tolerabilitatea față de aripiprazol oral trebuie să se producă înainte de inițierea tratamentului cu Abilify Maintena.

Nu este necesară stabilirea treptată a dozei de Abilify Maintena.

Doza inițială poate fi administrată urmând una dintre cele două scheme:

- O injecție administrată inițial: În ziua începerii tratamentului, trebuie administrată o injecție de Abilify Maintena 400 mg și tratamentul cu aripiprazol 10 mg până la 20 mg pe zi, oral, trebuie continuat timp de 14 zile consecutive, pentru a menține concentrațiile terapeutice de aripiprazol în timpul începerii tratamentului.
- Două injecții administrate inițial: În ziua începerii tratamentului, trebuie administrate două injecții separate de Abilify Maintena 400 mg în două locuri de injectare diferite (vezi modul de administrare), împreună cu o doză de aripiprazol 20 mg oral.

După injecția inițială, doza de întreținere recomandată de Abilify Maintena este de 400 mg. Abilify Maintena 400 mg trebuie administrat o dată pe lună, sub formă de injecție unică (nu mai devreme de 26 de zile după injecția anterioară). Dacă apar reacții adverse în asociere cu doza de 400 mg, trebuie avută în vedere reducerea dozei la 300 mg o dată pe lună.

#### Doze omise

Doze omise	
Momentul dozei omise	Acțiune
<b>Dacă este omisă a doua sau a treia doză și intervalul de timp de la ultima injecție este:</b>	
> 4 săptămâni și < 5 săptămâni	Injecția trebuie să fie administrată cât mai curând posibil, iar apoi trebuie reluat programul lunar de injecții.
> 5 săptămâni	Administrarea concomitentă de aripiprazol oral trebuie să fie reinițiată timp de 14 zile, odată cu administrarea următoarei injecții, sau trebuie administrate două injecții separate în același timp, împreună cu o doză unică de aripiprazol 20 mg oral. Apoi trebuie reluat programul lunar de injecții.
<b>Dacă sunt omise a patra doză sau dozele ulterioare (adică, după atingerea stării de echilibru) și intervalul de timp de la ultima injecție este:</b>	
> 4 săptămâni și < 6 săptămâni	Injecția trebuie să fie administrată cât mai curând posibil, iar apoi trebuie reluat programul lunar de injecții.
> 6 săptămâni	Administrarea concomitentă de aripiprazol oral trebuie să fie reinițiată timp de 14 zile, odată cu administrarea următoarei injecții, sau trebuie administrate două injecții separate în același timp, împreună cu o doză unică de aripiprazol 20 mg oral. Apoi trebuie reluat programul lunar de injecții.

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Vârstnici*

Siguranța și eficacitatea Abilify Maintena 400 mg/300 mg în tratamentul schizofreniei la pacienți cu vârsta de 65 de ani sau peste nu au fost stabilite (vezi pct. 4.4).

##### *Insuficiență renală*

Nu sunt necesare ajustări ale dozei pentru pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

##### *Insuficiență hepatică*

Nu sunt necesare ajustări ale dozei pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, datele disponibile sunt insuficiente pentru a stabili recomandări. La acești pacienți, doza trebuie gestionată cu atenție. Trebuie preferată formula orală

(vezi pct. 5.2).

*Pacienți despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6*

La pacienții despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6:

- O injecție administrată inițial: Doza inițială trebuie să fie de Abilify Maintena 300 mg și tratamentul trebuie continuat cu doza zilnică prescrisă de aripiprazol oral, timp de 14 zile consecutive. Doza de întreținere trebuie să fie de Abilify Maintena 300 mg o dată pe lună.
- Două injecții administrate inițial: Doza inițială trebuie să fie de 2 injecții separate de Abilify Maintena 300 mg (vezi modul de administrare), împreună cu o doză unică de aripiprazol oral, respectând doza prescrisă anterior. Doza de întreținere trebuie să fie de Abilify Maintena 300 mg o dată pe lună.

La pacienții despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6 și care utilizează concomitent un inhibitor puternic al CYP3A4:

- O injecție administrată inițial: Doza inițială trebuie redusă la 200 mg (vezi pct. 4.5) și tratamentul trebuie continuat cu doza zilnică prescrisă de aripiprazol oral, timp de 14 zile consecutive.
- Schema cu două injecții administrate inițial nu trebuie utilizată la pacienții despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6 și care utilizează concomitent un inhibitor puternic al CYP3A4.

După injecția inițială, se va vedea tabelul de mai jos în ceea ce privește doza de întreținere recomandată de Abilify Maintena. Abilify Maintena 400 mg și 300 mg trebuie administrat o dată pe lună, sub formă de injecție unică (nu mai devreme de 26 de zile după injecția anterioară).

*Ajustarea dozei de întreținere din cauza interacțiunilor cu inhibitorii CYP2D6 și/sau CYP3A4 și/sau inductorii CYP3A4*

Ajustarea dozei de întreținere trebuie să se efectueze la pacienții care utilizează concomitent inhibitori puternici ai CYP3A4 sau inhibitori puternici ai CYP2D6 mai mult de 14 zile. Dacă tratamentul cu inhibitorul CYP3A4 sau cu inhibitorul CYP2D6 este întrerupt, poate fi necesară creșterea dozei la doza anterioară (vezi pct. 4.5). În caz de reacții adverse în ciuda ajustărilor dozei de Abilify Maintena, trebuie reevaluată necesitatea utilizării concomitente a unui inhibitor al CYP2D6 sau CYP3A4.

Utilizarea concomitentă mai mult de 14 zile a inductorilor CYP3A4 și Abilify Maintena 400 mg sau 300 mg trebuie evitată, deoarece concentrațiile sanguine de aripiprazol scad, posibil sunt nivelurile de eficacitate (vezi pct. 4.5).

**Ajustarea dozei de întreținere de Abilify Maintena la pacienții care iau concomitent inhibitori puternici ai CYP2D6 și CYP3A4 și/sau inductorii puternici ai CYP3A4 mai multe de 14 zile**

	Doză lunară ajustată
<b>Pacienți care iau Abilify Maintena 400 mg</b>	
Inhibitori puternici ai CYP2D6 sau inhibitori puternici ai CYP3A4	300 mg
Inhibitori puternici ai CYP2D6 și inhibitori puternici ai CYP3A4	200 mg*
Inductori ai CYP3A4	A se evita utilizarea
<b>Pacienți care iau Abilify Maintena 300 mg</b>	
Inhibitori puternici ai CYP2D6 sau inhibitori puternici ai CYP3A4	200 mg*
Inhibitori puternici ai CYP2D6 și inhibitori puternici ai CYP3A4	160 mg*
Inductori ai CYP3A4	A se evita utilizarea

\* Ajustările dozei la 200 mg și 160 mg se obțin numai la utilizarea Abilify Maintena pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

*Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Abilify Maintena 400 mg/300 mg la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă

între 0 și 17 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

### Mod de administrare

Abilify Maintena 400 mg și 300 mg este conceput numai pentru uz intramuscular și în niciun caz nu trebuie utilizat intravenos sau subcutanat. Acesta trebuie să fie administrat numai de către un profesionist din domeniul sănătății.

Suspensia trebuie neapărat injectată lent, sub formă de injecție unică (dozele nu trebuie divizate) în mușchiul fesier sau deltoid. Trebuie să se acționeze cu grijă pentru a se evita injectarea accidentală într-un vas sanguin.

Dacă se începe cu schema cu două injecții administrate inițial, injectați în două locuri diferite, în doi mușchi diferiți. NU efectuați ambele injecții concomitent în același mușchi deltoid sau fesier. La pacienții despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6, administrați fie în doi mușchi deltoizi diferiți, fie într-un mușchi deltoid și un mușchi fesier. NU injectați în doi mușchi fesieri.

Instrucțiunile complete de utilizare și manipulare a Abilify Maintena 400 mg și 300 mg sunt oferite în prospect (informațiile destinate profesioniștilor din domeniul sănătății).

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

În timpul tratamentului antipsihotic, ameliorarea stării clinice a pacientului poate apărea după câteva zile până la câteva săptămâni. Pacienții trebuie monitorizați atent pe toată durata acestei perioade.

#### Utilizarea la pacienți aflați în stare de agitație acută sau stare psihotică severă

Abilify Maintena 400 mg/300 mg nu trebuie utilizat în tratamentul stărilor de agitație acută sau a stărilor psihotice severe în care trebuie asigurat controlul imediat al simptomelor.

#### Risc suicidar

Apariția comportamentului suicidar este inerentă în bolile psihotice, iar în unele cazuri a fost raportată la scurt timp după inițierea sau schimbarea tratamentului antipsihotic, care include tratamentul cu aripiprazol (vezi pct. 4.8). Supravegherea atentă a pacienților cu risc înalt trebuie să însoțească tratamentul antipsihotic.

#### Tulburări cardiovasculare

La pacienții cu afecțiuni cardiovasculare (antecedente de infarct miocardic sau boală cardiacă ischemică, insuficiență cardiacă sau tulburări de conducere), afecțiuni cerebrovasculare, stări care ar predispute pacienții la hipotensiune arterială (deshidratare, hipovolemie și tratament cu medicamente antihipertensive) sau hipertensiune arterială, inclusiv forma cu evoluție accelerată sau malignă, aripiprazolul trebuie utilizat cu precauție. Au fost raportate cazuri de tromboembolism venos (TEV) în asociere cu medicamentele antipsihotice. Deoarece pacienții tratați cu antipsihotice prezintă adesea factori de risc dobândiți pentru TEV, toți factorii de risc posibili pentru TEV trebuie identificați înaintea și în timpul tratamentului cu aripiprazol și trebuie luate măsurile preventive necesare (vezi pct. 4.8).

### Prelungirea intervalului QT

În studiile clinice privind tratamentul cu aripiprazol oral, incidența prelungirii intervalului QT a fost comparabilă cu cea observată în cazul placebo. Aripiprazolul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu antecedente familiale de prelungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8).

### Dischinezie tardivă

În studiile clinice cu durata de cel mult un an, au existat rapoartări mai puțin frecvente de dischinezie în timpul tratamentului cu aripiprazol. Dacă la pacienții tratați cu aripiprazol apar semne și simptome de dischinezie tardivă, trebuie avută în vedere reducerea dozei sau întreruperea administrării (vezi pct. 4.8). Aceste simptome se pot agrava temporar sau chiar pot să apară după întreruperea tratamentului.

### Sindrom neuroleptic malign (SNM)

SNM este un complex de simptome posibil letale, asociate antipsihoticelor. În studiile clinice, în timpul tratamentului cu aripiprazol s-au raportat cazuri rare de SNM. Manifestările clinice ale SNM sunt hiperpirexia, rigiditatea musculară, alterarea statusului mental și semne de instabilitate a sistemului nervos vegetativ autonom (puls neregulat sau variații ale tensiunii arteriale, tahicardie, diaforeză și modificări ale ritmului cardiac). Alte semne pot include creșterea valorii creatinfosfokinazei, mioglobinurie (rabdomioliză) și insuficiență renală acută. Cu toate acestea, s-au raportat creșteri ale creatinfosfokinazei și rabdomioliză, nu neapărat în asociere cu SNM. Dacă un pacient dezvoltă semne și simptome care indică SNM sau prezintă febră mare inexplicabilă, fără alte manifestări clinice de SNM, trebuie întreruptă administrarea tuturor antipsihoticelor, inclusiv a aripiprazolului (vezi pct. 4.8).

### Convulsii

În studiile clinice, în timpul tratamentului cu aripiprazol s-au raportat cazuri mai puțin frecvente de convulsii. Ca urmare, aripiprazolul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu antecedente de tulburări convulsive sau cu afecțiuni asociate cu convulsiile (vezi pct. 4.8).

### Pacienți vârstnici cu psihoză asociată dementei

#### *Mortalitate crescută*

În cadrul a trei studii controlate cu placebo privind aripiprazolul oral la pacienți vârstnici cu psihoză asociată bolii Alzheimer (n = 938; vârstă medie: 82,4 ani; interval: între 56 și 99 ani), pacienții tratați cu aripiprazol au prezentat un risc crescut de deces comparativ cu placebo. Rata de deces la pacienții tratați cu aripiprazol oral a fost 3,5 % comparativ cu 1,7 % în grupul cu placebo. Deși cauzele de deces au variat, se pare că majoritatea deceselor au fost de cauză cardiovasculară (de exemplu, insuficiență cardiacă, moarte subită) sau infecțioasă (de exemplu, pneumonie) (vezi pct. 4.8).

#### *Reacții adverse cerebrovasculare*

În cadrul acelorași studii privind aripiprazolul oral, au fost raportate la pacienți (vârstă medie: 84 ani; interval: între 78 și 88 ani) reacții adverse cerebrovasculare (de exemplu, accident vascular cerebral, accident vascular cerebral ischemic tranzitoriu), chiar și deces. În ansamblu, 1,3 % dintre pacienții tratați cu aripiprazol oral au raportat reacții adverse cerebrovasculare comparativ cu 0,6 % dintre pacienții tratați cu placebo în cadrul acestor studii. Această diferență nu a fost semnificativă statistic. Cu toate acestea, într-unul dintre studii, și anume studiul cu doză fixă, a existat o relație de tip doză-răspuns semnificativă pentru reacțiile adverse cerebrovasculare manifestate de pacienții tratați cu aripiprazol (vezi pct. 4.8).

Aripiprazolul nu este indicat pentru tratamentul pacienților cu psihoză asociată dementei.

### Hiperglicemie și diabet zaharat

La pacienții tratați cu aripiprazol, s-a raportat hiperglicemie, în unele cazuri extremă și asociată cu cetoacidoză și comă hiperosmolară sau deces. Factorii de risc care pot predispute pacienții la complicații severe includ obezitatea și antecedentele familiale de diabet zaharat. Pacienții tratați cu aripiprazol trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor și simptomelor de hiperglicemie (cum sunt polidipsia, poliuria, polifagia și starea de slăbiciune musculară), iar pacienții cu diabet zaharat sau factori de risc pentru diabet zaharat trebuie monitorizați periodic pentru agravarea controlului glicemic (vezi pct. 4.8).

### Hipersensibilitate

În asociere cu aripiprazol, pot apărea reacții de hipersensibilitate, caracterizate prin simptome alergice (vezi pct. 4.8).

### Creșteri în greutate

Creșterea în greutate este observată frecvent la pacienții cu schizofrenie din cauza utilizării antipsihoticelor cunoscute a provoca creștere în greutate cu afectarea stilului de viață, în prezența comorbidităților, ceea ce poate duce la complicații severe. Creșterea în greutate a fost raportată după punerea pe piață în rândul pacienților cărora li s-a prescris aripiprazol oral. Atunci când se observă, aceasta apare de obicei la pacienții cu factori de risc semnificativi, cum sunt antecedente de diabet zaharat, afectare a tiroidei sau adenom de glandă pituitară. În studiile clinice, nu s-a demonstrat că aripiprazol induce o creștere în greutate semnificativă clinic (vezi pct. 4.8).

### Disfagie

Tulburările de motilitate esofagiană și aspirația au fost asociate cu utilizarea aripiprazolului. Aripiprazolul trebuie utilizat cu atenție la pacienții cu risc de aspirație pulmonară.

### Dependență patologică de jocuri de noroc și alte tulburări de control al impulsurilor

Pacienții pot prezenta impulsuri crescute, în special pentru jocurile de noroc, și incapacitate de a controla aceste impulsuri în timpul administrării de aripiprazol. Alte impulsuri raportate includ: impulsuri sexuale crescute, cumpărături compulsive, hiperfagie sau mâncat compulsiv într-o perioadă scurtă de timp, și alte comportamente impulsive și compulsive. Este important ca medicii prescriptori să întrebe pacienții sau îngrijitorii acestora în mod specific despre dezvoltarea de impulsuri de joc de noroc, impulsuri sexuale, cumpărături compulsive, hiperfagie sau mâncat compulsiv într-o perioadă scurtă de timp, sau alte impulsuri noi sau accentuate pe durata tratamentului cu aripiprazol. Trebuie menționat că simptomele legate de controlul impulsurilor pot fi asociate cu tulburarea de fond; cu toate acestea, în unele cazuri, s-a raportat diminuarea până la dispariție a impulsurilor la reducerea dozei sau întreruperea administrării medicamentului. Tulburările de control al impulsurilor pot determina vătămarea pacientului și a altor persoane dacă nu sunt recunoscute. Dacă un pacient dezvoltă astfel de impulsuri, trebuie luată în considerare reducerea dozei sau oprirea administrării medicamentului (vezi pct. 4.8).

### Căderi

Aripiprazolul poate cauza somnolență, hipotensiune arterială posturală, instabilitate motorie și senzorială, care pot duce la căderi. Trebuie exercitată precauție în tratamentul pacienților aflați la risc crescut și trebuie luată în considerare o doză inițială scăzută (de exemplu, pacienți vârstnici sau slăbiți; vezi pct. 4.2).

### Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## 4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii cu Abilify Maintena privind interacțiunile. Informațiile de mai jos sunt obținute din studiile privind aripiprazolul oral.

Din cauza acțiunii antagoniste asupra receptorului  $\alpha 1$ -adrenergic, aripiprazolul are potențialul de a intensifica efectul anumitor medicamente antihipertensive.

Date fiind efectele primare asupra sistemului nervos central (SNC) ale aripiprazolului, trebuie avut grijă atunci când aripiprazolul este administrat în asociere cu alcoolul etilic sau cu alte medicamente cu efect asupra SNC, care au reacții adverse care se însumează, cum este sedarea (vezi pct. 4.8).

Trebuie avut grijă atunci când aripiprazolul este administrat concomitent cu alte medicamente cunoscute a determina prelungirea intervalului QT sau dezechilibrul electrolic.

### Potențialul altor medicamente de a influența aripiprazolul

#### *Chinidina și alți inhibitori puternici ai CYP2D6*

Într-un studiu clinic privind aripiprazolul oral la subiecții sănătoși, un inhibitor puternic al CYP2D6 (chinidină) a crescut valoarea ASC a aripiprazolului cu 107 %, în timp ce valoarea  $C_{max}$  a rămas neschimbată. Valorile ASC și  $C_{max}$  ale dehidro-aripiprazolului, metabolitul activ, au scăzut cu 32 % și, respectiv, cu 47 %. Se anticipează că alți inhibitori puternici ai CYP2D6, cum sunt fluoxetina și paroxetina, pot avea efecte similare și, ca urmare, trebuie să se aplice o reducere similară a dozei (vezi pct. 4.2).

#### *Ketoconazolul și alți inhibitori puternici ai CYP3A4*

Într-un studiu clinic privind aripiprazolul oral la subiecții sănătoși, un inhibitor puternic al CYP3A4 (ketoconazol) a crescut valorile ASC și  $C_{max}$  ale aripiprazolului cu 63 % și, respectiv, 37 %. Valorile ASC și  $C_{max}$  ale dehidro-aripiprazolului au crescut cu 77 % și, respectiv, cu 43 %. La pacienții care metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6, utilizarea concomitentă de inhibitori puternici ai CYP3A4 poate duce la concentrații plasmatice mai ridicate ale aripiprazolului comparativ cu pacienții care metabolizează extensiv prin enzima CYP2D6 (vezi pct. 4.2). În cazul în care se are în vedere administrarea concomitentă a ketoconazolului sau a altor inhibitori puternici ai CYP3A4 cu aripiprazol, beneficiile potențiale trebuie să depășească eventualele riscuri pentru pacient. Se anticipează că alți inhibitori puternici ai CYP3A4, cum sunt itraconazolul și inhibitorii proteazei HIV, pot avea efecte similare și, ca urmare, trebuie să se aplice reduceri similare ale dozei (vezi pct. 4.2). La întreruperea inhibitorului CYP2D6 sau CYP3A4, doza de aripiprazol trebuie crescută la doza anterioară inițierii tratamentului concomitent. Atunci când inhibitorii slabi ai CYP3A4 (de exemplu, diltiazem) sau CYP2D6 (de exemplu, escitalopram) se utilizează concomitent cu aripiprazol, pot fi de așteptat creșteri modeste ale concentrațiilor plasmatice ale aripiprazolului.

#### *Carbamazepina și alți inductori ai CYP3A4*

După administrarea concomitentă a carbamazepinei, un inductor puternic al CYP3A4, și a aripiprazolului oral la pacienții cu schizofrenie sau tulburare schizoafectivă, mediile geometrice ale  $C_{max}$  și ASC pentru aripiprazol au fost cu 68 % și, respectiv, cu 73 % mai scăzute, comparativ cu situațiile în care aripiprazolul oral (30 mg) a fost administrat ca monoterapie. În mod similar, pentru dehidro-aripiprazol, mediile geometrice ale  $C_{max}$  și ASC după administrarea concomitentă a carbamazepinei au fost cu 69 % și, respectiv, cu 71 % mai scăzute decât cele înregistrate după tratamentul cu aripiprazol oral ca monoterapie. Se anticipează că administrarea concomitentă de Abilify Maintena 400 mg/300 mg și alți inductori ai CYP3A4 (cum sunt rifampicină, rifabutină, fenitoină, fenobarbital, primidonă, efavirenz, nevirapină și preparate pe bază de sunătoare) poate avea efecte similare. Utilizarea concomitentă a inductorilor CYP3A4 și Abilify Maintena 400 mg/300 mg trebuie evitată deoarece concentrațiile sanguine de aripiprazol sunt scăzute și se pot situa sub valorile de eficacitate.



### *Sindrom serotoninergic*

Au fost raportate cazuri de sindrom serotoninergic la pacienții care au utilizat aripiprazol, iar posibilele semne și simptome ale acestei afecțiuni pot apărea în special în cazul utilizării concomitente cu alte medicamente serotoninergice, cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei/inhibitorii recaptării serotoninei și noradrenalinei (ISRS/IRSN), sau cu medicamente care sunt cunoscute a crește concentrațiile de aripiprazol (vezi pct. 4.8).

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Femeile aflate la vârsta fertilă

După o singură doză de Abilify Maintena este de așteptat să se mențină timp de până la 34 de săptămâni (vezi pct. 5.2). Acest lucru trebuie avut în vedere la inițierea tratamentului la femeile aflate la vârsta fertilă, luând în considerare în viitor o posibilă sarcină sau alăptarea. Abilify Maintena trebuie utilizat la femeile care intenționează să rămână gravide numai dacă este absolut necesar.

### Sarcina

Nu există studii adecvate și bine controlate cu aripiprazol la femeile gravide. S-au raportat anomalii congenitale; cu toate acestea, relația cauzală cu aripiprazolul nu a putut fi stabilită. Studiile la animale nu pot exclude potențialul toxic asupra dezvoltării (vezi pct. 5.3). Pacientelor trebuie să li se recomande să își informeze medicul dacă rămân gravide sau dacă intenționează să rămână gravide în timpul tratamentului cu aripiprazol.

Medicii curanți trebuie să cunoască foarte bine și să fie conștienți de efectele pe termen lung ale Abilify Maintena. Aripiprazolul a fost detectat în plasmă la pacienții adulți timp de până la 34 de săptămâni după administrarea în doză unică a suspensiei cu eliberare prelungită.

Nou-născuții expuși la antipsihotice (inclusiv aripiprazol) în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină prezintă risc de reacții adverse după naștere, care includ simptome extrapiramidale și/sau simptome de sevraj, care pot varia ca severitate și durată. S-au raportat agitație, hipertonie, hipotonie, tremor, somnolență, detresă respiratorie sau tulburări de alimentare. În consecință, nou-născuții trebuie monitorizați cu atenție (vezi pct. 4.8).

Expunerea mamei la Abilify Maintena înaintea și în timpul sarcinii poate duce la apariția reacțiilor adverse la nou-născut. Abilify Maintena nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar.

### Alăptarea

Aripiprazolul/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman atât de mult încât efectele asupra sugarului alăptat au toate șansele să fie prezente dacă Abilify Maintena este administrat femeilor care alăptează. Întrucât este de așteptat ca o singură doză de Abilify Maintena să se mențină în plasmă timp de până la 34 de săptămâni (vezi pct. 5.2), sugarii alăptați pot fi expuși riscului Abilify Maintena chiar dacă administrarea acestuia a avut loc cu mult timp înainte de alăptare. Paciente aflate sub tratament în prezent sau cele care au fost tratate cu Abilify Maintena în ultimele 34 de săptămâni nu trebuie să alăpteze.

### Fertilitatea

Aripiprazolul nu a afectat fertilitatea, conform datelor provenite din studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere efectuate cu aripiprazol.

## **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Aripiprazolul are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, din cauza potențialelor efecte asupra sistemului nervos și a celor vizuale, cum sunt sedarea,

somnolența, sincopa, vederea încețoșată, diplopia (vezi pct. 4.8).

## 4.8 Reacții adverse

### Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvent observate reacții adverse la medicament (RAM), raportate la  $\geq 5\%$  dintre pacienți în două studii în regim dublu-orb, de lungă durată, privind Abilify Maintena 400 mg/300 mg au fost creșterea greutății (9,0 %), acatizia (7,9 %), insomnia (5,8 %) și durerea la locul injectiei (5,1 %).

### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Incidența RAM asociate cu tratamentul cu aripiprazol este descrisă tabelar mai jos. Tabelul se bazează pe reacțiile adverse raportate în timpul studiilor clinice și/sau a utilizării după punerea pe piață.

Toate RAM sunt listate pe aparate, sisteme și organe și după frecvență; foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\,000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\,000$  și  $< 1/1\,000$ ), foarte rare ( $< 1/10\,000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărui grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității.

RAM listate la categoria de frecvență „cu frecvență necunoscută” au fost raportate în timpul utilizării după punerea pe piață.

	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Neutropenie Anemie Trombocitopenie Scădere a numărului de neutrofile Scădere a numărului de leucocite	Leucopenie
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>		Hipersensibilitate	Reacții alergice (de exemplu, reacție anafilactică, angioedem, include tumefiere a limbii, edem al limbii, edem al feței, prurit, urticarie)
<b>Tulburări endocrine</b>		Scădere a prolactinei sanguine Hiperprolactinemie	Comă diabetică hiperosmolară Cetoacidoză diabetică
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>	Creșterea în greutate Diabet zaharat Scăderea în greutate	Hiperglicemie Hipercolesterolemie Hiperinsulinemie Hiperlipidemie Hipertrigliceridemie Tulburări ale apetitului alimentar	Anorexie Hiponatremie

	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>Tulburări psihice</b>	Agitație Anxietate Neliniște Insomnie	Ideație suicidală Tulburare psihotică Halucinații Idei delirante Hipersexualitate Atacuri de panică Depresie Labilitate afectivă Apatie Disforie Tulburări ale somnului Bruxism Scădere a libidoului Modificări ale dispoziției	Comitere a suicidului Tentativă de suicid Tulburarea jocurilor de noroc Tulburări de control al impulsurilor Hiperfagie Cumpărături compulsive Poriomanie (vagabondaj) Nervozitate Agresivitate
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Tulburări extrapiramidale Acatizie Tremor Dischinezie Sedare Somnolență Amețeală Cefalee	Distonie Dischinezie tardivă Parkinsonism Tulburări de mișcare Hiperactivitate psihomotorie Sindromul picioarelor neliniștite Rigiditate cu semnul roții dințate Hipertonie Bradichinezie Sialoree (salivație în exces) Disgeuzie Parosmie	Sindrom neuroleptic malign Convulsii de tip grand mal Sindrom serotoninergic Tulburări de vorbire
<b>Tulburări oculare</b>		Criză oculogiră Vedere încețoșată Durere oculară Diplopie Fotofobie	
<b>Tulburări cardiace</b>		Extrasistole ventriculare Bradicardie Tahicardie Scădere a amplitudinii undei T pe electrocardiogramă Electrocardiogramă anormală Undă T negativă pe electrocardiogramă	Moarte subită Stop cardiac Torsada vârfurilor Aritmii ventriculare Prelungire a intervalului QT
<b>Tulburări vasculare</b>		Hipertensiune arterială Hipotensiune arterială ortostatică Creștere a tensiunii arteriale	Sincopă Trombembolism venos (include embolie pulmonară și tromboză venoasă profundă)
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		Tuse Sughit	Spasm orofaringean Laringospasm Pneumonie de aspirație

	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Xerostomie	Boală de reflux gastroesofagian Dispepsie Vărsături Diaree Greață Durere în partea superioară a abdomenului Disconfort abdominal Constipație Defecare frecventă Sialoree (salivație în exces)	Pancreatită Disfagie
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Rezultate anormale ale testelor funcției hepatice Creștere a enzimelor hepatice Creștere a alaninaminotransferazei Creștere a gama-glutamil transferazei Creștere a bilirubinei sanguine Creștere a aspartataminotransferazei	Insuficiență hepatică Icter Hepatită Creștere a fosfatazei alcaline
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Alopecie Acnee Rozacee Eczemă Indurație a pielii	Erupții cutanate tranzitorii Reacție de fotosensibilitate Hiperhidroză Reacție la medicamente cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>	Rigiditate musculo-scheletică	Rigiditate musculară Spasme musculare Fasciculații musculare Contracturi musculare Mialgii Durere în extremități Artralgie Dorsalgie Redoare articulară Redoare a cefei Trismus	Rabdomioliză
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Nefrolitiază Glicozurie	Retenție urinară Incontinență urinară
<b>Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală</b>			Sindrom de sevraj la nou-născut (vezi pct. 4.6)
<b>Tulburări ale aparatului genital și sânului</b>	Disfuncție erectilă	Galactoree Ginecomastie Sensibilitate mamară Uscăciune vulvo-vaginală	Priapism

	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Durere la locul injecției Indurație la locul injecției Fatigabilitate	Pirexie Astenie Tulburări de mers Disconfort toracic Reacție la locul injecției Eritem la locul injecției Inflamație la locul injecției Disconfort la locul injecției Prurit la locul injecției Sete Apatie	Tulburări de reglare a temperaturii corpului (de exemplu, hipotermie, pirexie) Durere toracică Edeme periferice
<b>Investigații diagnostice</b>	Creștere a creatin fosfokinazei sanguine	Creștere a glicemiei Scădere a glicemiei Creștere a procentului de hemoglobină glicozilată Creștere a circumferinței abdominale Scădere a colesterolului sanguin Scădere a trigliceridelor sanguine	Variații ale glicemiei

#### Descrierea reacțiilor adverse selectate

##### *Reacții la locul injecției*

În cadrul fazelor controlate în regim dublu-orb a două studii de lungă durată, s-au observat reacții la locul injecției; reacțiile observate au fost, în general, ușoare până la moderate ca severitate și s-au ameliorat în timp. Durerea la locul injecție (incidență 5,1 %) a avut un debut median în ziua 2 după injecție și o durată mediană de 4 zile.

În cadrul unui studiu deschis de comparație a biodisponibilității Abilify Maintena 400 mg/300 mg administrat în mușchiul deltoid sau fesier, reacțiile la nivelul locului de administrare au fost ușor mai frecvente în mușchiul deltoid. Majoritatea au fost ușoare și s-au ameliorat la injectările ulterioare. În comparație cu studiile în care Abilify Maintena 400 mg/300 mg a fost injectat în mușchiul fesier, apariția repetată a durerii la nivelul locului de administrare a fost mai frecventă în mușchiul deltoid.

##### *Neutropenie*

Neutropenia a fost raportată în cadrul programului clinic cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg și a apărut, de obicei, în jurul zilei 16 după prima injecție, cu o durată mediană de 18 zile.

##### *Simptome extrapiramidale (SEP)*

În studiile la pacienți cu schizofrenie stabilizați, Abilify Maintena 400 mg/300 mg a fost asociat cu o frecvență mai ridicată a simptomelor extrapiramidale (18,4 %) decât tratamentul cu aripiprazol oral (11,7 %). Acatizia a fost cel mai frecvent observat simptom (8,2 %) și a apărut, de obicei, în jurul Zilei 10 după prima injecție, cu o durată mediană de 56 de zile. De obicei, subiecții cu acatizie au utilizat tratament cu medicamente anticolinergice, în principal mesilat de benztropină și trihexifenidil. Pentru controlul acatiziei, au fost administrate, mai rar, substanțe precum propranololul și benzodiazepinele (clonazepam și diazepam). Următoarele au fost evenimentele de parkinsonism, cu o frecvență de 6,9 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 4,15 % pentru aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg și, respectiv, 3,0 % pentru placebo.

##### *Distonie*

Efect de clasă: Simptome de distonie, contracții neobișnuite prelungite ale grupelor musculare, pot apărea la indivizii susceptibili în timpul primelor câteva zile de tratament. Simptomele distonice includ spasm al mușchilor gâtului, uneori progresând către contracturi ale gâtului, dificultate la înghițire, dificultate în respirație și/sau protruzie a limbii. Cu toate că aceste simptome pot apărea la doze

scăzute, ele apar mai frecvent și cu o mai mare severitate în asociere cu concentrațiile ridicate și dozele mai ridicate de medicamente antipsihotice de primă generație. Se observă un risc crescut de distonie acută la bărbați și la grupele de vârstă mai tânără.

#### *Greutate*

În timpul fazei în regim dublu-orb, controlate activ, a unui studiu cu durata de 38 de săptămâni (vezi pct. 5.1), incidența creșterii în greutate cu  $\geq 7\%$  de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de 9,5 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg și de 11,7 % pentru aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg. Incidența scăderii în greutate cu  $\geq 7\%$  de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de 10,2 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg și de 4,5 % pentru aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg. În timpul fazei în regim dublu-orb, controlate cu placebo a unui studiu cu lungă durată, de 52 de săptămâni (vezi pct. 5.1), incidența creșterii în greutate cu  $\geq 7\%$  de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de 6,4 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg și de 5,2 % pentru placebo. Incidența scăderii în greutate cu  $\geq 7\%$  de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de 6,4 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg și de 6,7 % pentru placebo. În timpul tratamentului dublu-orb, modificarea medie a greutatei corporale de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de -0,2 kg pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg și de -0,4 kg pentru placebo ( $p = 0,812$ ).

#### *Prolactină*

În studiile clinice pentru indicațiile aprobate și după punerea pe piață, s-au observat atât cazuri de creștere, cât și de reducere a concentrațiilor serice de prolactină comparativ cu nivelul inițial la administrarea de aripiprazol (vezi pct. 5.1).

#### *Tulburarea jocurilor de noroc și alte tulburări de control al impulsurilor*

La pacienții tratați cu aripiprazol, pot apărea tulburare a jocurilor de noroc, hipersexualitate, cumpărături compulsive și hiperfagie sau mâncat compulsiv într-o perioadă scurtă de timp (vezi pct. 4.4).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

## **4.9 Supradozaj**

În studiile clinice privind aripiprazolul, nu s-au raportat cazuri de supradozaj asociat cu reacții adverse. Trebuie să se acționeze cu grijă pentru a se evita injectarea accidentală a acestui medicament într-un vas sanguin. După supradozajul accidental/administrarea intravenoasă accidentală, confirmate sau suspectate, este necesară supravegherea atentă a pacientului și, dacă sunt dezvoltate orice semne sau simptome potențial grave din punct de vedere medical, se impune monitorizarea acestuia, care trebuie să includă monitorizarea continuă electrocardiografică. Supravegherea și monitorizarea medicală trebuie să continue până la recuperarea clinică a pacientului.

O simulare a eliberării premature și masive a dozei a arătat că concentrația mediană anticipată de aripiprazol atinge o valoare maximă de 4 500 ng/ml sau de aproximativ 9 ori intervalul terapeutic superior. În cazul eliberării premature și masive a dozei, se anticipează scăderea rapidă a concentrațiilor de aripiprazol până la limita superioară a intervalului terapeutic după aproximativ 3 zile. Până în ziua a șaptea, concentrațiile mediane de aripiprazol scad suplimentar până la valoarea concentrațiilor înregistrate după o doză i.m. cu acțiune de lungă durată, fără eliberarea prematură și masivă a dozei. Cu toate că supradozajul este mai puțin probabil în cazul medicamentelor parenterale decât în cel al medicamentelor orale, informațiile de referință privind supradozajul cu aripiprazol oral sunt prezentate mai jos.

## Semne și simptome

În studiile clinice și în cadrul experienței după punerea pe piață, supradozajul accidental sau intenționat acut numai cu aripiprazol a fost identificat la pacienții adulți, cu doze estimative raportate de până la 1 260 mg (de 41 de ori cea mai ridicată doză zilnică recomandată de aripiprazol), fără evenimente letale. Semnele și simptomele potențial importante din punct de vedere medical observate au inclus letargie, creștere a tensiunii arteriale, somnolență, tahicardie, greață, vărsături și diaree. În plus, la copii s-a raportat supradozaj accidental numai cu aripiprazol (în doze de până la 195 mg), fără evenimente letale. Semnele și simptomele potențial grave din punct de vedere medical raportate includ somnolență, pierdere tranzitorie a cunoștinței și simptome extrapiramidale.

## Abordarea terapeutică a supradozajului

Abordarea terapeutică a supradozajului trebuie să se concentreze pe tratamentul de susținere, menținerea permeabilității căilor respiratorii, oxigenoterapie și ventilație și tratamentul simptomatic. Trebuie avută în vedere posibilitatea existenței unei intoxicații cu mai multe medicamente. De aceea, monitorizarea cardiovasculară trebuie inițiată imediat și trebuie să includă monitorizare continuă electrocardiografică pentru a detecta posibilele aritmii. După orice supradozaj confirmat sau suspectat cu aripiprazol, supravegherea medicală și monitorizarea atentă trebuie să continue până la recuperarea clinică a pacientului.

## Hemodializă

Cu toate că nu există informații cu privire la efectul hemodializei în tratamentul supradozajului cu aripiprazol, este puțin probabil ca hemodializa să fie utilă în tratamentul supradozajului, deoarece aripiprazolul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatic.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Psihoplectice, alte antipsihotice, codul ATC: N05AX12

## Mecanism de acțiune

S-a sugerat că eficacitatea aripiprazolului în schizofrenie este mediată printr-un mecanism combinat de agonism parțial față de receptorii dopaminei D<sub>2</sub> și serotoninei 5-HT<sub>1A</sub> și antagonism față de receptorii serotoninei 5-HT<sub>2A</sub>. Aripiprazolul a prezentat proprietăți antagoniste în modelele la animale ale hiperactivității dopaminergice și proprietăți agoniste în modelele hipoactivității dopaminergice. *In vitro*, aripiprazolul prezintă o afinitate ridicată de legare pentru receptorii dopaminei D<sub>2</sub> și D<sub>3</sub>, serotoninei 5-HT<sub>1A</sub> și 5-HT<sub>2A</sub> și are o afinitate moderată pentru receptorii dopaminei D<sub>4</sub>, serotoninei 5-HT<sub>2C</sub> și 5-HT<sub>7</sub>, receptorii alpha-1 adrenergici și ai histaminei H<sub>1</sub>. De asemenea, aripiprazolul a prezentat o afinitate moderată de legare pentru situsul de recaptare a serotoninei și nicio afinitate semnificativă pentru receptorii colinergici muscarinici. Interacțiunea cu alți receptori în afara subtipurilor de receptori dopaminergici și serotoninergici poate explica unele dintre celelalte efecte clinice ale aripiprazolului.

Dozele de aripiprazol oral variind între 0,5 și 30 mg, administrate o dată pe zi timp de 2 săptămâni la subiecții sănătoși, au determinat o reducere dependentă de doză a legării <sup>11</sup>C-raclopridei, un ligand al receptorului D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, la nucleul caudat și putamen, care a fost detectată prin tomografie cu emisie de pozitroni.

## Eficacitate și siguranță clinică

### *Tratamentul de întreținere al schizofreniei la adulți*

#### *Abilify Maintena 400 mg/300 mg*

Eficacitatea Abilify Maintena 400 mg/300 mg în tratamentul de întreținere al pacienților cu schizofrenie a fost stabilită în cadrul a două studii dublu-orb, randomizate, de lungă durată.

Studiul pivot a fost un studiu cu durată de 38 de săptămâni, randomizat, dublu-orb, controlat activ, conceput să stabilească eficacitatea, siguranța și tolerabilitatea acestui medicament administrat sub formă de injecții lunare, comparativ cu aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg, administrat o dată pe zi, ca tratament de întreținere la pacienții adulți cu schizofrenie. Acest studiu a constatat dintr-o fază de selecție și 3 faze de tratament: faza de conversie, faza de stabilizare cu medicament oral și faza în regim dublu-orb, controlată activ.

Cei 662 de pacienți eligibili pentru faza în regim dublu-orb, controlată activ, cu durată de 38 de săptămâni, au fost repartizați aleatoriu în raport 2:2:1 pentru a li se administra tratamentul dublu-orb în unul dintre cele 3 grupuri de tratament: 1) Abilify Maintena 400 mg/300 mg 2) doza de stabilizare de aripiprazol oral 10 mg până la 30 mg sau 3) aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg. Grupul cu aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg a fost inclus drept doză redusă de aripiprazol pentru a testa sensibilitatea analizei pentru design-ul de non-inferioritate.

Rezultatele analizei criteriului de evaluare primar de eficacitate, proporția estimată de pacienți care manifestă semne de recidivă iminentă până la sfârșitul Săptămânii 26 a fazei în regim dublu-orb, controlate activ, au arătat că Abilify Maintena 400 mg/300 mg este non-inferior aripiprazolului oral comprimate de 10 mg până la 30 mg. Rata estimată de recidivă până la sfârșitul Săptămânii 26 a fost de 7,12 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg și de 7,76 % pentru aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg, înregistrându-se o diferență de -0,64 %.

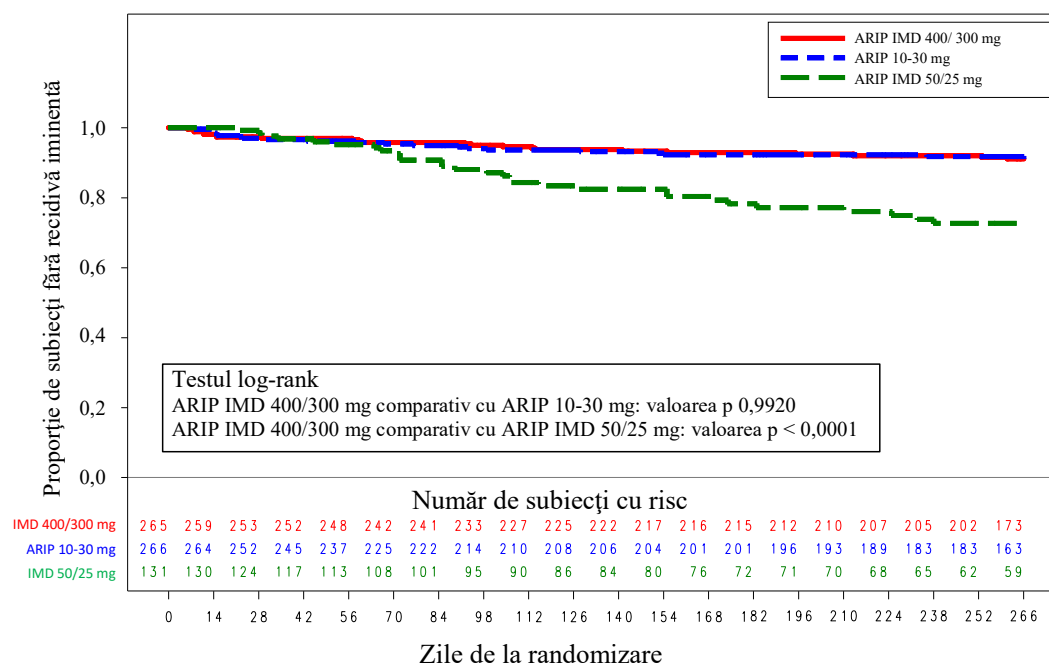
În 95 % (-5,26, 3,99) pentru diferența înregistrată în ceea ce privește proporția estimată de pacienți care manifestă semne de recidivă iminentă până la sfârșitul Săptămânii 26 a exclus marja de non-inferioritate predefinită, de 11,5 %. Ca urmare, Abilify Maintena 400 mg/300 mg este non-inferior aripiprazolului oral comprimate de 10 mg până la 30 mg.

Proporția estimată de pacienți care manifestă semne de recidivă iminentă până la sfârșitul Săptămânii 26 pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg a fost de 7,12 %, o valoare mai scăzută decât cea pentru aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg (21,80 %;  $p = 0,0006$ ), diferența fiind semnificativă statistic. Astfel, superioritatea Abilify Maintena 400 mg/300 mg față de aripiprazolul injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg a fost stabilită, iar validitatea design-ului studiului a fost confirmată.

Curbele Kaplan-Meier privind timpul de la randomizare până la recidivă iminentă în cadrul fazei în regim dublu-orb, controlată activ, cu durată de 38 de săptămâni pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg, aripiprazol oral 10 mg până la 30 mg și aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg sunt prezentate în Figura 1.



**Figura 1: Diagrama Kaplan-Meier privind estimatorul limită-produs pentru timpul până la exacerbarea simptomelor psihotice/recidiva iminentă**



NOTĂ: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena 400 mg/300 mg; ARIP 10 mg până la 30 mg = aripiprazol oral; ARIP IMD 50/25 mg = aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune

Mai mult decât atât, non-inferioritatea Abilify Maintena 400 mg/300 mg comparativ cu aripiprazol oral 10 mg până la 30 mg este susținută de rezultatele analizei scorului obținut pentru Scala sindromului pozitiv și negativ (PANSS).

**Tabelul 1 Punctajul total PANSS – Modificare de la momentul inițial până în Săptămâna 38-LOCF (ultima observație efectuată): Eșantionul de eficacitate randomizat<sup>a, b</sup>**

Punctajul total PANSS – Modificare de la momentul inițial până în Săptămâna 38-LOCF (ultima observație efectuată): Eșantionul de eficacitate randomizat <sup>a, b</sup>			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Aripiprazol oral 10 mg-30 mg/zi (n = 266)	Aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg (n = 131)
<b>Valoare medie la momentul inițial (AS)</b>	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
<b>Modificare medie (AS)</b>	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
<b>Valoare p</b>	Nu este cazul	0,0272	0,0002

a: Modificarea negativă a punctajului indică o îmbunătățire.

b: Au fost incluși numai pacienții care au atât o analiză la momentul inițial, cât și cel puțin o analiză după momentul inițial. Valorile P au fost derivate din comparația pentru modificarea față de momentul inițial în cadrul analizei modelului covariației, având tratamentul drept termen și momentul inițial drept covarianță.

Al doilea studiu a fost un studiu cu durată de 52 de săptămâni, randomizat, de reducere treptată a dozei, dublu-orb, desfășurat pe pacienți adulți din SUA cu diagnostic curent de schizofrenie. Acest studiu a constatat dintr-o fază de selecție și 4 faze de tratament: de conversie, de stabilizare cu medicament oral, de stabilizare cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg și faza în regim dublu-orb, controlată cu placebo. Pacienții care au întrunit cerința de stabilizare cu medicament oral în cadrul fazei de stabilizare cu medicament oral au fost repartizați pentru a li se administra Abilify Maintena

400 mg/300 mg, în regim simplu-orb, și au început faza de stabilizare cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg pentru o perioadă de minimum 12 săptămâni și de maximum 36 de săptămâni. Pacienții eligibili pentru faza în regim dublu-orb, controlată cu placebo, au fost repartizați aleatoriu în raport de 2:1 la tratamentul dublu-orb cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg sau, respectiv, cu placebo.

Analiza finală de eficacitate a inclus 403 pacienți randomizați și 80 de exacerbări ale simptomelor psihotice/evenimente de recidivă iminentă. În grupul cu placebo, 39,6 % dintre pacienți au progresat până la recidivă iminentă, în timp ce în grupul cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg, recidiva iminentă s-a produs la 10 % dintre pacienți; astfel, pacienții din grupul cu placebo au prezentat un risc de 5,03 ori mai mare de a prezenta recidivă iminentă.

#### *Prolactină*

În timpul fazei în regim dublu-orb, controlate activ a unui studiu cu durata de 38 de săptămâni, de la momentul inițial până la ultima vizită, s-a înregistrat o scădere medie a concentrațiilor prolactinei în grupul cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg ( $-0,33$  ng/ml), comparativ cu o creștere medie în grupul cu aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg ( $0,79$  ng/ml;  $p < 0,01$ ). Incidența pacienților cărora li s-a administrat Abilify Maintena 400 mg/300 mg și care au avut concentrații ale prolactinei  $> 1 \times$  limita superioară a normalului (LSN) la orice evaluare a fost de 5,4 %, comparativ cu 3,5 % dintre pacienții cărora li s-a administrat aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg. În general, pacienții de sex masculin au prezentat o incidență mai ridicată decât pacienții de sex feminin, în fiecare grup de tratament.

În timpul fazei în regim dublu-orb, controlate cu placebo a unui studiu cu durata de 52 de săptămâni, de la momentul inițial până la ultima vizită, s-a înregistrat o scădere medie a concentrațiilor prolactinei în grupul cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg ( $-0,38$  ng/ml), comparativ cu o creștere medie în grupul cu placebo ( $1,67$  ng/ml). Incidența în rândul pacienților cărora li s-a administrat Abilify Maintena 400 mg/300 mg și care au avut concentrații ale prolactinei  $> 1 \times$  limita superioară a normalului (LSN) a fost de 1,9 %, comparativ cu 7,1 % la pacienții cărora li s-a administrat placebo.

#### *Tratamentul fazei acute a schizofreniei la adulți*

Eficacitatea Abilify Maintena 400 mg/300 mg la pacienții adulți cu schizofrenie cu recidivă acută a fost stabilită într-un studiu de scurtă durată (12 săptămâni), randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo ( $n = 339$ ).

Criteriului final primar (modificarea scorului PANSS total de la momentul inițial până în săptămâna 10) a arătat superioritatea Abilify Maintena 400 mg/300 mg ( $n = 167$ ) față de placebo ( $n = 172$ ).

Similar scorului PANSS total, scorurile la subscalele PANSS atât pentru simptomele pozitive, cât și pentru simptomele negative, au arătat de asemenea o îmbunătățire (scădere) față de momentul inițial, în timp.

**Tabelul 2 Scorul PANSS total – modificarea de la momentul inițial până în săptămâna 10: Eșantionul de eficacitate randomizat**

<b>Scorul PANSS total – modificarea de la momentul inițial până în săptămâna 10: Eșantionul de eficacitate randomizat<sup>a</sup></b>		
	<b>Abilify Maintena 400 mg/300 mg</b>	<b>Placebo</b>
<b>Valoare medie la momentul inițial (AS)</b>	102,4 (11,4) $n = 162$	103,4 (11,1) $n = 167$
<b>Modificare medie conform CMMP (ES)</b>	-26,8 (1,6) $n = 99$	-11,7 (1,6) $n = 81$
<b>Valoare p</b>	< 0,0001	
<b>Diferență de tratament<sup>b</sup> (ÎI 95%)</b>	-15,1 (-19,4, -10,8)	

<sup>a</sup> Datele au fost analizate utilizând o abordare cu model mixt cu măsurători repetate (MMMR). Analiza a inclus numai subiecții repartizați în mod aleatoriu la tratament, cărora li s-a administrat cel puțin o injecție și cărora li s-a efectuat evaluarea la momentul inițial și cel puțin o evaluare după momentul inițial.

<sup>b</sup> Diferența (Abilify Maintena minus placebo) conform modificării medii prin metoda celor mai mici pătrate, față de momentul inițial.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg a demonstrat, de asemenea, o îmbunătățire semnificativă statistic a simptomelor, reprezentată prin modificarea scorului pentru Impresia clinică globală privind severitatea, CGI-S (CGI-S) de la momentul inițial până în săptămâna 10.

Activitatea personală și socială a fost evaluată utilizând Scala privind performanța personală și socială (PSP, Personal and Social Performance). PSP este o scală validată, cotate de clinician, care măsoară activitatea personală și socială în patru domenii: activități utile pe plan social (de ex., muncă și studii), relații personale și sociale, îngrijire personală și comportamente deranjante și agresive. S-a înregistrat o diferență de tratament semnificativă statistic în favoarea Abilify Maintena 400 mg/300 mg comparativ cu placebo în săptămâna 10 (+7,1,  $p < 0,0001$ , ÎI 95 %: 4,1, 10,1 utilizând un model ANCOVA (LOCF, ultima observație efectuată)).

Profilul de siguranță a coincis cu cel cunoscut pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Cu toate acestea, au existat diferențe față de observațiile în cazul utilizării în tratamentul de întreținere pentru schizofrenie. În cadrul unui studiu de scurtă durată (12 săptămâni), randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, la subiecții tratați cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg, simptomele care au avut o incidență cel puțin dublă comparativ cu placebo au fost creșterea în greutate și acatizia. Incidența creșterii în greutate cu  $\geq 7\%$  de la momentul inițial până la ultima vizită (săptămâna 12) a fost de 21,5 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg, comparativ cu 8,5 % în grupul cu placebo. Acatizia a fost simptomul extrapiramidal observat cel mai frecvent (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % și grupul cu placebo, 3,5 %).

### Copii și adolescenți

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Abilify Maintena la toate subgrupele de copii și adolescenți în schizofrenie (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

### Absorbție

Absorbția aripiprazolului în circulația sistemică este lentă și prelungită după administrarea Abilify Maintena 400 mg/300 mg, ca urmare a solubilității scăzute a particulelor de aripiprazol. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin absorbție al Abilify Maintena 400 mg/300 mg este de 28 de zile. Absorbția aripiprazolului din formula i.m. cu acțiune de lungă durată a fost complet relativă față de formula i.m. standard (cu eliberare imediată). Valorile ajustate cu doza ale  $C_{\max}$  pentru formula cu acțiune de lungă durată au fost de aproximativ 5 % din  $C_{\max}$  rezultată pentru formula i.m. standard. În urma administrării unei doze unice de Abilify Maintena 400 mg/300 mg în mușchiul deltoid și cel fesier, măsura absorbției (ASC) a fost similară pentru ambele locuri de injectare, dar rata absorbției ( $C_{\max}$ ) a fost mai mare în urma administrării în mușchiul deltoid. În urma unor doze intramusculare multiple, concentrațiile plasmatice de aripiprazol cresc treptat până la concentrația plasmatică maximă, la un  $t_{\max}$  median de 7 zile pentru mușchiul fesier și 4 zile pentru mușchiul deltoid. Concentrațiile aferente stării de echilibru pentru subiectul tipic au fost atinse până la a patra doză pentru ambele locuri de administrare. După administrarea injecțiilor lunare cu 300 mg sau 400 mg de Abilify Maintena, se observă creșteri mai mici decât proporționale cu doza ale concentrațiilor de aripiprazol și dehidro-aripiprazol și ale parametrilor ASC.

### Distribuție

Pe baza rezultatelor obținute din studiile cu administrare orală a aripiprazolului, aripiprazolul este distribuit în proporție mare în întregul organism, cu un volum aparent al distribuției de 4,9 l/kg, ceea ce indică o distribuție extravasculară extensivă. La concentrații terapeutice, aripiprazolul și dehidro-aripiprazolul se leagă în proporție de peste 99 % de proteinele plasmatice, în special de albumină.

## Metabolizare

Aripiprazolul este metabolizat în proporție mare de către ficat, în special prin trei căi de metabolizare: dehidrogenare, hidroxilare și N-dezalchilare. Pe baza studiilor *in vitro*, enzimele CYP3A4 și CYP2D6 sunt responsabile cu dehidrogenarea și hidroxilarea aripiprazolului, iar N-dezalchilarea este catalizată de CYP3A4. Aripiprazolul este partea de medicament predominantă în circulația sistemică. După administrarea mai multor doze de Abilify Maintena 400 mg/300 mg, dehidro-aripiprazolul, metabolitul activ, reprezintă aproximativ 29,1 % până la 32,5 % din valoarea ASC a aripiprazolului în plasmă.

## Eliminare

După administrarea mai multor doze de Abilify Maintena 400 mg/300 mg, timpul de înjumătățire terminal prin eliminare mediu al aripiprazolului este de 46,5 și, respectiv, 29,9 zile, prezumtiv datorită cineticii limitate cu rata de absorbție. După administrarea unei doze unice orale de aripiprazol marcat cu izotopul radioactiv al carbonului  $^{14}\text{C}$ , aproximativ 27 % din radioactivitatea administrată a fost regăsită în urină și aproximativ 60 % în materiile fecale. Mai puțin de 1 % din aripiprazolul netransformat a fost excretat în urină și aproximativ 18 % a fost regăsit netransformat în materiile fecale.

## Farmacocinetica în grupe speciale de pacienți

### *Pacienți care sunt metabolizatori slabi ai CYP2D6*

Pe baza evaluării farmacocinetice populaționale a Abilify Maintena 400 mg/300 mg, clearance-ul corporal total al aripiprazolului a fost de 3,71 l/h la pacienții care metabolizează normal CYP2D6 și de aproximativ 1,88 l/h (cu aproximativ 50 % mai scăzut) la pacienții care sunt metabolizatori slabi ai CYP2D6 (pentru recomandări privind doza, vezi pct. 4.2).

### *Vârșnici*

După administrarea orală a aripiprazolului, nu s-au înregistrat diferențe de farmacocinetică a aripiprazolului la vârstnicii sănătoși față de subiecții adulți mai tineri. În mod similar, nu a fost evidențiat niciun efect al vârstei la nivelul analizei de farmacocinetică populațională a Abilify Maintena 400 mg/300 mg la pacienți cu schizofrenie.

### *Sex*

După administrarea orală a aripiprazolului, nu s-au înregistrat diferențe în ceea ce privește farmacocinetica aripiprazolului între subiecții sănătoși de sex masculin și de sex feminin. În mod similar, nu a existat niciun efect semnificativ clinic al sexului în cadrul analizei farmacocinetice populaționale a Abilify Maintena 400 mg/300 mg din studiile clinice pe pacienți cu schizofrenie.

### *Fumat*

Evaluarea farmacocinetică populațională a aripiprazolului oral nu a relevat nicio dovadă semnificativă clinic a efectelor fumatului asupra farmacocineticii aripiprazolului.

### *Rasă*

Evaluarea farmacocinetică populațională nu a indicat nicio dovadă a diferențelor legate de rasă asupra farmacocineticii aripiprazolului.

### *Insuficiență renală*

Într-un studiu cu doză unică privind administrarea orală de aripiprazol, caracteristicile farmacocinetice ale aripiprazolului și ale dehidro-aripiprazolului au fost similare la pacienții cu boală renală severă comparativ cu cele observate la subiecții tineri sănătoși.

### *Insuficiență hepatică*

Un studiu cu doză unică privind administrarea orală de aripiprazol la subiecții cu grade variate de ciroză hepatică (Clasificarea Child-Pugh clasele A, B și C) nu a relevat niciun efect semnificativ al

insuficienței hepatice asupra farmacocineticii aripiprazolului și dehidro-aripiprazolului, însă studiul a inclus numai 3 pacienți cu ciroză hepatică Clasa C, ceea ce este insuficient pentru a formula concluzii cu privire la capacitatea metabolică a acestora.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Profilul toxicologic al aripiprazolului administrat la animalele de laborator în condiții experimentale, prin injectare intramusculară, este în general similar cu cel observat după administrarea orală, la concentrații plasmatice comparabile. Cu toate acestea, în cazul injectării intramusculare a fost observat un răspuns inflamator local care a constat din inflamație granulomatoasă, zone focale (substanță activă depozitată), infiltrate celulare, edem (umflare) și fibroză în cazul maimuțelor. Aceste efecte s-au ameliorat treptat, odată cu întreruperea administrării dozei.

Datele non-clinice de siguranță pentru aripiprazolul administrat oral nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

#### Aripiprazol oral

Pentru aripiprazolul oral, efectele semnificative din punct de vedere toxicologic au fost observate numai la doze sau expuneri considerate suficient de mari față de doza sau expunerea maximă la om, fapt ce indică efecte limitate sau fără relevanță pentru utilizarea clinică. Acestea au inclus: toxicitate adrenocorticală dependentă de doză la șobolani, după 104 săptămâni de administrare orală a unei doze de aproximativ 3 până la 10 ori mai mare decât ASC medie la starea de echilibru în condițiile dozei maxime recomandate la om, și creșterea incidenței carcinoamelor adrenocorticale și a unei combinații de adenoame/carcinoame adrenocorticale la femelele de șobolan, după administrarea unei doze de aproximativ 10 ori mai mare decât ASC medie la starea de echilibru în condițiile dozei maxime recomandate la om. Cea mai ridicată expunere non-tumorigenică la femelele de șobolan a fost de aproximativ 7 ori expunerea umană la doza recomandată.

Un rezultat suplimentar a fost colelitiaza, ca o consecință a precipitării conjugatilor sulfati ai metabolizilor hidroxilici ai aripiprazolului în bilă la maimuțe, după administrarea de doze orale repetate de 25 mg/kg/zi până la 125 mg/kg/zi sau de aproximativ 16 până la 81 ori doza maximă recomandată la om, pe baza mg/m<sup>2</sup>.

Cu toate acestea, concentrațiile conjugatilor sulfati ai hidroxi-aripiprazolului în bila umană la cea mai ridicată doză sugerată, 30 mg pe zi, nu au depășit 6 % din concentrațiile biliare descoperite la maimuțe în cadrul studiului cu durată de 39 de săptămâni și se poziționează mult (6 %) sub limitele de solubilitate *in vitro*.

În studiile cu doze repetate la șobolani și câini tineri, profilul de toxicitate al aripiprazolului a fost comparabil cu cel observat la animalele adulte și nu s-au înregistrat dovezi ale neurotoxicității sau ale reacțiilor adverse asupra dezvoltării.

Pe baza rezultatelor unei game largi de teste standard de genotoxicitate, aripiprazolul a fost considerat non-genotoxic. Aripiprazolul nu a afectat fertilitatea în studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere.

Toxicitatea asupra dezvoltării, inclusiv osificarea fetală întârziată dependentă de doză și posibilele efecte teratogene, a fost observată la șobolani, la doze care rezultă din expuneri subterapeutice (pe baza ASC), și la iepuri, la doze care rezultă din expuneri de aproximativ 3 și 11 ori mai mari decât ASC medie la starea de echilibru în condițiile dozei clinice maxime recomandate. Toxicitate maternă a apărut la doze similare celor care determină toxicitate asupra dezvoltării.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

#### Pulbere

Carmeloză sodică  
Manitol (E421)  
Dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu (E339)  
Hidroxid de sodiu (E524)

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

*Abilify Maintena 400 mg/300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită*

Suspensia trebuie injectată imediat după reconstituire, dar poate fi păstrată în flacon la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 4 ore.

*Abilify Maintena 400 mg/300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută*

Suspensia trebuie injectată imediat după reconstituire, dar poate fi păstrată în seringă la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore.

#### *După reconstituire*

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită  
Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Stabilitatea chimică și fizică de utilizare a fost demonstrată timp de 4 ore, la 25 °C. Din punct de vedere microbiologic, dacă metoda de deschidere/reconstituire nu exclude riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie utilizat imediat.

Dacă acesta nu este utilizat imediat, durata și condițiile de depozitare pentru utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului. Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore.

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se congela.

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

## **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

### *Flacon*

Flacon din sticlă tip I, închis cu dop din cauciuc laminat și sigilat cu un capac detașabil din aluminiu.

### *Solvent*

Flacon de 2 ml din sticlă tip I, închis cu dop din cauciuc laminat și sigilat cu un capac detașabil din aluminiu.

### *Ambalaj unic*

Fiecare ambalaj unic conține un flacon cu pulbere, un flacon de 2 ml cu solvent, o seringă Luer-lock de 3 ml cu ac hipodermic securizat de calibru 21, de 38 mm preatașat și prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului, o seringă jetabilă de 3 ml cu vârf Luer-lock, un adaptor pentru flacon și trei ace hipodermice securizate: un ac de calibru 23, de 25 mm, un ac de calibru 22, de 38 mm și un ac de calibru 21, de 51 mm.

### *Ambalaj multiplu*

Set de 3 ambalaje unice.

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Seringă preumplută din sticlă transparentă (sticlă tip I) cu dopuri din clorbutil de culoare gri (dop frontal, median și final), ansamblu frontal din polipropilenă, priză pentru deget din polipropilenă, piston și capac suprapus de silicon. Camera frontală, dintre dopul frontal și cel median, conține pulberea și camera posterioară, dintre dopul median și cel final, conține solventul.

### *Ambalaj unic*

Fiecare ambalaj unic conține o seringă preumplută și trei ace hipodermice securizate: un ac de calibru 23, de 25 mm, un ac de calibru 22, de 38 mm și un ac de calibru 21, de 51 mm.

### *Ambalaj multiplu*

Set de 3 ambalaje unice.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă. Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin

60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat. Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

#### *Administrarea în mușchiul fesier*

Acul recomandat pentru administrare în mușchiul fesier este un ac hipodermic securizat de calibru 22, de 38 mm. Pentru pacienții obezi (indice de masă corporală > 28 kg/m<sup>2</sup>), trebuie să se utilizeze un ac hipodermic securizat de calibru 21, de 51 mm. Injecțiile administrate în regiunea fesieră trebuie alternate între cei doi mușchi fesieri.

#### *Administrarea în mușchiul deltoid*

Acul recomandat pentru administrare în mușchiul deltoid este un ac hipodermic securizat de calibru 23, de 25 mm; pentru pacienții obezi, trebuie să se utilizeze un ac hipodermic securizat de calibru 22, de 38 mm. Injecțiile administrate în regiunea deltoidiană trebuie alternate între cei doi mușchi deltoizi.

Flacoanele de pulbere și solvent și seringă preumplută sunt exclusiv de unică folosință.

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Instrucțiunile complete de utilizare și manipulare a Abilify Maintena 400 mg/300 mg sunt oferite în prospect (informațiile destinate profesioniștilor din domeniul sănătății).

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

EU/1/13/882/001

EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

EU/1/13/882/002

EU/1/13/882/004



Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

EU/1/13/882/005

EU/1/13/882/007

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

EU/1/13/882/006

EU/1/13/882/008

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 15 noiembrie 2013

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 27 august 2018

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

LL/AAAA

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 720 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută  
Abilify Maintena 960 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Abilify Maintena 720 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol (aripiprazole) 720 mg per 2,4 ml (300 mg/ml).

Abilify Maintena 960 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol (aripiprazole) 960 mg per 3,2 ml (300 mg/ml).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută.

Suspensia este de culoare albă până la alb-gălbuie. Suspensia are pH neutru (aproximativ 7,0).

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Abilify Maintena este indicat pentru tratamentul de întreținere al schizofreniei la pacienții adulți stabiliți cu aripiprazol.

### 4.2 Doze și mod de administrare

#### Doze

Pentru pacienții care nu au mai utilizat niciodată aripiprazol, tolerabilitatea față de aripiprazol trebuie să fie stabilită înainte de inițierea tratamentului cu Abilify Maintena.

Nu este necesară stabilirea treptată a dozei de Abilify Maintena.

#### Schema inițială

Schema inițială de dozare recomandată la trecerea de la Abilify Maintena 400 mg o dată pe lună este Abilify Maintena 960 mg administrat nu mai devreme de 26 de zile după injecția anterioară cu Abilify Maintena 400 mg. Abilify Maintena 960 mg trebuie să se administreze după aceea o dată la 2 luni (la fiecare 56 de zile).

De asemenea, inițierea poate fi făcută urmând una dintre cele două scheme suplimentare:

- O injecție administrată inițial: În ziua începerii după un tratament oral, trebuie să se administreze o injecție de Abilify Maintena 960 mg și tratamentul cu aripiprazol 10 mg până la 20 mg pe zi, oral, timp de 14 zile consecutive, trebuie continuat pentru a menține concentrațiile terapeutice de aripiprazol în timpul începerii tratamentului.
- Două injecții administrate inițial: În ziua începerii, după tratamentul oral trebuie să se administreze o injecție de Abilify Maintena 960 mg, și o injecție de Abilify Maintena 400 mg,

în două locuri diferite de injectare (vezi modul de administrare), împreună cu o doză de aripiprazol 20 mg oral.

#### Intervalul de dozare și ajustări ale dozelor

După începerea tratamentului injectabil, doza de întreținere recomandată este o injecție de Abilify Maintena 960 mg la fiecare două luni. Administrați injecția de Abilify Maintena 960 mg o dată la fiecare două luni ca o injecție unică la 56 de zile după injecția anterioară. Pacienților li se poate administra injecția cu până la 2 săptămâni înainte, sau la 2 săptămâni după doza programată de la 2 luni.

Dacă există reacții adverse la doza de Abilify Maintena 960 mg, trebuie luată în considerare scăderea dozei și trecerea la Abilify Maintena 720 mg o dată la două luni.

#### Doze omise

Dacă au trecut mai mult de 8 săptămâni și mai puțin de 14 săptămâni de la ultima injecție, următoarea doză de Abilify Maintena 960 mg/720 mg trebuie administrată cât mai curând posibil. Administrarea o dată la două luni trebuie apoi reluată. Dacă au trecut mai mult de 14 săptămâni de la ultima injecție, următoarea doză de Abilify Maintena 960 mg/720 mg trebuie administrată cu aripiprazol oral concomitent timp de 14 zile sau cu 2 injecții separate (câte una de Abilify Maintena 960 mg și una de Abilify Maintena 400 mg, sau câte una de Abilify Maintena 720 mg și una de Abilify Maintena 300 mg) administrate împreună cu o doză orală de aripiprazol 20 mg. Administrarea o dată la două luni trebuie apoi reluată.

#### Grupe speciale de pacienți

##### *Vârșnici*

Siguranța și eficacitatea Abilify Maintena 960 mg/720 mg în tratamentul schizofreniei la pacienți cu vârsta de 65 de ani sau peste nu au fost stabilite (vezi pct. 4.4). Nu se pot face recomandări privind dozele.

##### *Insuficiență renală*

Nu sunt necesare ajustări ale dozei pentru pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

##### *Insuficiență hepatică*

Nu sunt necesare ajustări ale dozei pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, datele disponibile sunt insuficiente pentru a stabili recomandări. La acești pacienți doza trebuie monitorizată cu atenție. Trebuie preferată forma farmaceutică cu administrare orală (vezi pct. 5.2).

##### *Pacienți despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6*

La pacienții despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6:

- Pacienți care fac trecerea de la Abilify Maintena 300 mg o dată pe lună: Doza inițială trebuie să fie o injecție de Abilify Maintena 720 mg nu mai devreme de 26 de zile după injecția anterioară de Abilify Maintena 300 mg.
- O injecție administrată inițial (după trecerea de la tratamentul oral): Doza inițială trebuie să fie o injecție de Abilify Maintena 720 mg și tratamentul trebuie continuat cu doza prescrisă de aripiprazol oral pe zi, timp de 14 zile consecutiv.
- Două injecții administrate inițial (după trecerea de la tratamentul oral): Doza inițială trebuie să includă 2 injecții separate; una cu Abilify Maintena 720 mg și una cu Abilify Maintena 300 mg, împreună cu o singură doză de aripiprazol oral 20 mg (vezi „Mod de administrare”).

După aceea, trebuie administrată o doză de întreținere de Abilify Maintena 720 mg o dată la fiecare două luni sub forma unei singure injecții.

*Ajustarea dozei de întreținere din cauza interacțiunilor cu inhibitorii CYP2D6 și/sau CYP3A4 și/sau inductorii CYP3A4*

Ajustarea dozei de întreținere trebuie să se efectueze la pacienții care utilizează concomitent inhibitori puternici ai CYP3A4 sau inhibitori puternici ai CYP2D6 mai mult de 14 zile. Dacă tratamentul cu inhibitorul CYP3A4 sau cu inhibitorul CYP2D6 este întrerupt, poate fi necesară creșterea dozei la doza anterioară (vezi pct. 4.5). În caz de reacții adverse în ciuda ajustărilor dozei de Abilify Maintena 960 mg, trebuie reevaluată necesitatea utilizării concomitente a unui inhibitor al CYP2D6 sau CYP3A4.

Utilizarea concomitentă mai mult de 14 zile a inductorilor CYP3A4 și Abilify Maintena 960 mg/720 mg trebuie evitată, deoarece concentrațiile sanguine de aripiprazol scad, posibil sub nivelurile de eficacitate (vezi pct. 4.5).

Abilify Maintena 960 mg/720 mg nu trebuie utilizat la pacienții cunoscuți ca metabolizatori lenți ai CYP2D6 și care utilizează concomitent un inhibitor puternic al CYP2D6 și/sau CYP3A4.

**Tabelul 1: Ajustarea dozei de întreținere de Abilify Maintena la pacienții care iau concomitent inhibitori puternici ai CYP2D6 și CYP3A4 și/sau inductori puternici ai CYP3A4 mai mult de 14 zile**

	Doză la 2 luni ajustată
<b>Pacienți care iau Abilify Maintena 960 mg*</b>	
Inhibitori puternici ai CYP2D6 sau inhibitori puternici ai CYP3A4	720 mg
Inhibitori puternici ai CYP2D6 și inhibitori puternici ai CYP3A4	A se evita utilizarea
Inductori ai CYP3A4	A se evita utilizarea

\*A se evita utilizarea la pacienții tratați deja cu doza de 720 mg, de exemplu, din cauza reacțiilor adverse la doza mai mare.

#### *Copii și adolescenți*

Siguranța și eficacitatea Abilify Maintena 960 mg/720 mg la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 17 ani nu au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

#### Mod de administrare

Abilify Maintena 960 mg și 720 mg este numai pentru administrare injectabilă intramusculară în mușchiul fesier și nu trebuie administrat intravenos sau subcutanat. Trebuie administrat numai de către un profesionist din domeniul sănătății.

Suspensia trebuie injectată lent sub forma unei singure injecții (dozele nu trebuie împărțite) în mușchiul fesier, alternând injecțiile între partea dreaptă și partea stângă. Trebuie avută grijă pentru a evita injectarea accidentală într-un vas de sânge.

Dacă se începe cu oricare dintre opțiunile care necesită două injecții (una de Abilify Maintena 960 mg și 720 mg și una de Abilify Maintena 400 mg sau Abilify Maintena 300 mg), injectați în două locuri diferite. NU injectați ambele injecții concomitent în același mușchi fesier.

Instrucțiunile complete de utilizare și manipulare a Abilify Maintena 960 mg/720 mg sunt oferite în prospect (informațiile destinate profesioniștilor din domeniul sănătății).

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

În timpul tratamentului antipsihotic, ameliorarea stării clinice a pacientului poate apărea la câteva zile

până la câteva săptămâni. Pacienții trebuie monitorizați atent pe toată durata acestei perioade.

#### Utilizarea la pacienți aflați în stare de agitație acută sau stare psihotică severă

Abilify Maintena nu trebuie utilizat în tratamentul stărilor de agitație acută sau a stărilor psihotice severe în care trebuie asigurat controlul imediat al simptomelor.

#### Risc suicidal

Apariția comportamentului suicidal este inerentă în bolile psihotice, iar în unele cazuri a fost raportată la scurt timp după inițierea sau schimbarea tratamentului antipsihotic, care include tratamentul cu aripiprazol (vezi pct. 4.8). Supravegherea atentă a pacienților cu risc înalt trebuie să însoțească tratamentul antipsihotic.

#### Tulburări cardiovasculare

La pacienții cu afecțiuni cardiovasculare (antecedente de infarct miocardic sau boală cardiacă ischemică, insuficiență cardiacă sau tulburări de conducere), afecțiuni cerebrovasculare, stări care ar predispune pacienții la hipotensiune arterială (deshidratare, hipovolemie și tratament cu medicamente antihipertensive) sau hipertensiune arterială, inclusiv forma cu evoluție accelerată sau malignă, aripiprazolul trebuie utilizat cu precauție. Au fost raportate cazuri de tromboembolism venos (TEV) în asocieră cu medicamentele antipsihotice. Deoarece pacienții tratați cu antipsihotice prezintă adesea factori de risc dobândiți pentru TEV, toți factorii de risc posibili pentru TEV trebuie identificați înaintea și în timpul tratamentului cu aripiprazol, și trebuie luate măsurile preventive necesare (vezi pct. 4.8).

#### Prelungirea intervalului QT

În studiile clinice privind tratamentul cu aripiprazol oral, incidența prelungirii intervalului QT a fost comparabilă cu cea observată în cazul placebo. Aripiprazolul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu antecedente familiale de prelungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8).

#### Dischinezie tardivă

În studiile clinice cu durata de cel mult un an, au existat rapoartări mai puțin frecvente de dischinezie în timpul tratamentului cu aripiprazol. Dacă la pacienții tratați cu aripiprazol apar semne și simptome de dischinezie tardivă, trebuie avută în vedere reducerea dozei sau întreruperea administrării (vezi pct. 4.8). Aceste simptome se pot agrava temporar sau chiar pot să apară după întreruperea tratamentului.

#### Sindrom neuroleptic malign (SNM)

SNM este un complex de simptome posibil letale asociate antipsihoticelor. În studiile clinice, în timpul tratamentului cu aripiprazol s-au raportat cazuri rare de SNM. Manifestările clinice ale SNM sunt hiperpirexia, rigiditatea musculară, alterarea statusului mental și semne de instabilitate a sistemului nervos vegetativ autonom (puls neregulat sau variații ale tensiunii arteriale, tahicardie, diaforeză și modificări ale ritmului cardiac). Alte semne pot include creștere a valorii creatinfosfokinazei, mioglobinurie (rabdomioliză) și insuficiență renală acută. Cu toate acestea, s-au raportat creșteri ale creatinfosfokinazei și rabdomioliză, nu neapărat în asocieră cu SNM. Dacă un pacient dezvoltă semne și simptome care indică SNM sau prezintă febră mare inexplicabilă, fără alte manifestări clinice de SNM, trebuie întreruptă administrarea tuturor antipsihoticelor, inclusiv a aripiprazolului (vezi pct. 4.8).

#### Convulsii

În studiile clinice, în timpul tratamentului cu aripiprazol s-au raportat cazuri mai puțin frecvente de convulsii. Ca urmare, aripiprazolul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu antecedente de tulburări

convulsive sau cu afecțiuni asociate cu convulsiile (vezi pct. 4.8).

### Pacienți vârstnici cu psihoză asociată demenței

#### *Mortalitate crescută*

În cadrul a trei studii controlate cu placebo privind aripiprazolul oral la pacienți vârstnici cu psihoză asociată bolii Alzheimer (n = 938; vârstă medie: 82,4 ani; interval: între 56 și 99 ani), pacienții tratați cu aripiprazol au prezentat un risc crescut de deces comparativ cu placebo. Rata de deces la pacienții tratați cu aripiprazol oral a fost 3,5 % comparativ cu 1,7 % în grupul cu placebo. Deși cauzele de deces au variat, se pare că majoritatea deceselor au fost de cauză cardiovasculară (de exemplu, insuficiență cardiacă, moarte subită) sau infecțioasă (de exemplu, pneumonie) (vezi pct. 4.8).

#### *Reacții adverse cerebrovasculare*

În cadrul aceluși studii privind aripiprazolul oral, au fost raportate la pacienți (vârstă medie: 84 ani; interval: între 78 și 88 ani) reacții adverse cerebrovasculare (de exemplu, accident vascular cerebral, accident vascular cerebral ischemic tranzitoriu), și chiar deces. În ansamblu, 1,3 % dintre pacienții tratați cu aripiprazol oral au raportat reacții adverse cerebrovasculare comparativ cu 0,6 % dintre pacienții tratați cu placebo în cadrul acestor studii. Această diferență nu a fost semnificativă statistic. Cu toate acestea, într-unul dintre studii, și anume studiul cu doză fixă, a existat o relație de tip doză-răspuns semnificativă pentru reacțiile adverse cerebrovasculare manifestate de pacienții tratați cu aripiprazol (vezi pct. 4.8).

Aripiprazolul nu este indicat pentru tratamentul pacienților cu psihoză asociată demenței.

### Hiperglicemie și diabet zaharat

La pacienții tratați cu aripiprazol, s-a raportat hiperglicemie, în unele cazuri extremă și asociată cu cetoacidoză și comă hiperosmolară sau deces. Nu au fost efectuate studii specifice cu Abilify Maintena la pacienții cu hiperglicemie sau diabet zaharat. Factorii de risc care pot predispuce pacienții la complicații severe includ obezitatea și antecedentele familiale de diabet zaharat. Pacienții tratați cu aripiprazol trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor și simptomelor de hiperglicemie (cum sunt polidipsia, poliuria, polifagia și starea de slăbiciune musculară), iar pacienții cu diabet zaharat sau factori de risc pentru diabet zaharat trebuie monitorizați periodic pentru agravarea controlului glicemic (vezi pct. 4.8).

### Hipersensibilitate

În asociere cu aripiprazol, pot apărea reacții de hipersensibilitate, caracterizate prin simptome alergice (vezi pct. 4.8).

### Creșteri în greutate

Creșterea în greutate este observată frecvent la pacienții cu schizofrenie din cauza utilizării antipsihoticelor cunoscute a provoca creștere în greutate cu afectarea stilului de viață, în prezența comorbidităților, ceea ce poate duce la complicații severe. Creșterea în greutate a fost raportată după punerea pe piață în rândul pacienților cărora li s-a prescris aripiprazol oral. Atunci când se observă, aceasta apare de obicei la pacienții cu factori de risc semnificativi, cum sunt antecedente de diabet zaharat, afectare a tiroidei sau adenom de glandă pituitară. În studiile clinice nu s-a demonstrat că aripiprazol induce o creștere în greutate semnificativă clinic (vezi pct. 4.8).

### Disfagie

Tulburările de motilitate esofagiană și aspirația au fost asociate cu utilizarea aripiprazolului. Aripiprazolul trebuie utilizat cu atenție la pacienții cu risc de aspirație pulmonară.

## Tulburare a jocurilor de noroc și alte tulburări de control al impulsurilor

Pacienții pot prezenta impulsuri crescute, în special pentru jocurile de noroc, și incapacitate de a controla aceste impulsuri în timpul administrării de aripiprazol. Alte impulsuri raportate includ impulsuri sexuale crescute, cumpărături compulsive, hiperfagie sau mâncat compulsiv într-o perioadă scurtă de timp, și alte comportamente impulsive și compulsive. Este important ca medicii prescriptori să întrebe pacienții sau îngrijitorii acestora în mod specific despre dezvoltarea de impulsuri de joc de noroc, impulsuri sexuale, cumpărături compulsive, hiperfagie sau mâncat compulsiv sau alte impulsuri noi sau accentuate pe durata tratamentului cu aripiprazol. Trebuie menționat că simptomele legate de controlul impulsurilor pot fi asociate cu tulburarea de fond; cu toate acestea, în unele cazuri, s-a raportat diminuarea până la dispariție a impulsurilor la reducerea dozei sau întreruperea administrării medicamentului. Tulburările de control al impulsurilor pot determina vătămarea pacientului și a altor persoane dacă nu sunt recunoscute. Dacă un pacient dezvoltă astfel de impulsuri, trebuie luată în considerare reducerea dozei sau oprirea administrării medicamentului (vezi pct. 4.8).

## Căderi

Aripiprazolul poate cauza somnolență, hipotensiune arterială posturală, instabilitate motorie și senzorială, care pot duce la căderi. Trebuie exercitată precauție în tratamentul pacienților aflați la risc crescut și trebuie luată în considerare o doză inițială scăzută (de exemplu, pacienți vârstnici sau slăbiți; vezi pct. 4.2).

## Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Nu s-au efectuat studii cu Abilify Maintena privind interacțiunile. Informațiile de mai jos sunt obținute din studiile privind aripiprazolul oral. La evaluarea potențialului de interacțiuni medicamentoase, trebuie avute de asemenea în vedere intervalul de 2 luni între administrarea dozelor și timpul lung de înjumătățire al aripiprazolului după administrarea Abilify Maintena 960 mg sau 720 mg.

Din cauza acțiunii antagoniste asupra receptorului  $\alpha 1$ -adrenergic, aripiprazolul are potențialul de a intensifica efectul anumitor medicamente antihipertensive.

Date fiind efectele primare asupra sistemului nervos central (SNC) ale aripiprazolului, trebuie avut grijă atunci când aripiprazolul este administrat în asociere cu alcoolul etilic sau cu alte medicamente cu efect asupra SNC, care au reacții adverse care se însumează, cum este sedarea (vezi pct. 4.8).

Trebuie avut grijă atunci când aripiprazolul este administrat concomitent cu alte medicamente cunoscute a determina prelungirea intervalului QT sau dezechilibrul electrolic.

## Potențialul altor medicamente de a influența aripiprazolul

### *Chinidina și alți inhibitori puternici ai CYP2D6*

Într-un studiu clinic privind aripiprazolul oral la subiecții sănătoși, un inhibitor puternic al CYP2D6 (chinidină) a crescut valoarea ASC a aripiprazolului cu 107 %, în timp ce valoarea  $C_{max}$  a rămas neschimbată. Valorile ASC și  $C_{max}$  ale dehidro-aripiprazolului, metabolitul activ, au scăzut cu 32 % și, respectiv, cu 47 %. Se anticipează că alți inhibitori puternici ai CYP2D6, cum sunt fluoxetina și paroxetina, pot avea efecte similare și, ca urmare, trebuie să se aplice o reducere similară a dozei (vezi pct. 4.2).

### *Ketoconazolul și alți inhibitori puternici ai CYP3A4*

Într-un studiu clinic privind aripiprazolul oral la subiecții sănătoși, un inhibitor puternic al CYP3A4 (ketoconazol) a crescut valorile ASC și  $C_{max}$  ale aripiprazolului cu 63 % și, respectiv, 37 %. Valorile

ASC și  $C_{\max}$  ale dehidro-aripiprazolului au crescut cu 77 % și, respectiv, cu 43 %. La pacienții care metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6, utilizarea concomitentă de inhibitori puternici ai CYP3A4 poate duce la concentrații plasmatice mai ridicate ale aripiprazolului comparativ cu pacienții care metabolizează extensiv prin enzima CYP2D6 (vezi pct. 4.2). În cazul în care se are în vedere administrarea concomitentă a ketoconazolului sau a altor inhibitori puternici ai CYP3A4 cu aripiprazol, beneficiile potențiale trebuie să depășească eventualele riscuri pentru pacient. Se anticipează că alți inhibitori puternici ai CYP3A4, cum sunt itraconazolul și inhibitorii proteazei HIV, pot avea efecte similare și, ca urmare, trebuie să se aplice reduceri similare ale dozei (vezi pct. 4.2). La întreruperea inhibitorului CYP2D6 sau CYP3A4, doza de aripiprazol trebuie crescută la doza anterioară inițierii tratamentului concomitent. Atunci când inhibitorii slabi ai CYP3A4 (de exemplu, diltiazem) sau CYP2D6 (de exemplu, escitalopram) se utilizează concomitent cu aripiprazol, pot fi de așteptat creșteri modeste ale concentrațiilor plasmatice ale aripiprazolului.

#### *Carbamazepina și alți inductori ai CYP3A4*

După administrarea concomitentă a carbamazepinei, un inductor puternic al CYP3A4, și a aripiprazolului oral la pacienții cu schizofrenie sau tulburare schizoafectivă, mediile geometrice ale  $C_{\max}$  și ASC pentru aripiprazol au fost cu 68 % și, respectiv, cu 73 % mai scăzute, comparativ cu situațiile în care aripiprazolul oral (30 mg) a fost administrat ca monoterapie. În mod similar, pentru dehidro-aripiprazol, mediile geometrice ale  $C_{\max}$  și ASC după administrarea concomitentă a carbamazepinei au fost cu 69 % și, respectiv, cu 71 % mai scăzute decât cele înregistrate după tratamentul cu aripiprazol oral ca monoterapie. Se anticipează că administrarea concomitentă de Abilify Maintena 960 mg/720 mg și alți inductori ai CYP3A4 (cum sunt rifampicină, rifabutină, fenitoină, fenobarbital, primidonă, efavirenz, nevirapină și preparate pe bază de sunătoare) poate avea efecte similare. Utilizarea concomitentă a inductorilor CYP3A4 și Abilify Maintena 960 mg/720 mg trebuie evitată deoarece concentrațiile sanguine de aripiprazol sunt scăzute și se pot situa sub valorile de eficacitate.

#### *Sindrom serotoninergic*

Au fost raportate cazuri de sindrom serotoninergic la pacienții care au utilizat aripiprazol, iar posibilele semne și simptome ale acestei afecțiuni pot apărea în special în cazul utilizării concomitente cu alte medicamente serotoninergice, cum sunt inhibitorii selectivi ai recaptării serotoninei/inhibitorii recaptării serotoninei și noradrenalinei (ISRS/IRSN), sau cu medicamente care sunt cunoscute a crește concentrațiile de aripiprazol (vezi pct. 4.8).

## **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

### Femeile aflate la vârsta fertilă

După o singură doză de Abilify Maintena este de așteptat să se mențină timp de până la 34 de săptămâni (vezi pct. 5.2). Acest lucru trebuie avut în vedere la inițierea tratamentului la femeile aflate la vârsta fertilă, luând în considerare în viitor o posibilă sarcină sau alăptarea. Abilify Maintena trebuie utilizat la femeile care intenționează să rămână gravide numai dacă este absolut necesar.

### Sarcina

Nu există studii adecvate și bine controlate cu aripiprazol la femeile gravide. S-au raportat anomalii congenitale; cu toate acestea, relația cauzală cu aripiprazolul nu a putut fi stabilită. Studiile la animale nu pot exclude potențialul toxic asupra dezvoltării (vezi pct. 5.3). Pacientelor trebuie să li se recomande să își informeze medicul dacă rămân gravide sau dacă intenționează să rămână gravide în timpul tratamentului cu aripiprazol.

Medicii curanți trebuie să cunoască foarte bine și să fie conștienți de efectele pe termen lung ale Abilify Maintena. Aripiprazolul a fost detectat în plasmă la pacienții adulți timp de până la 34 de săptămâni după administrarea în doză unică a suspensiei cu eliberare prelungită.

Nou-născuții expuși la antipsihotice (inclusiv aripiprazol) în al treilea trimestru de sarcină prezintă risc de reacții adverse după naștere, care includ simptome extrapiramidale și/sau simptome de sevraj, care



pot varia ca severitate și durată. S-au raportat agitație, hipertonie, hipotonie, tremor, somnolență, detresă respiratorie sau tulburări de alimentare. În consecință, nou-născuții trebuie monitorizați cu atenție (vezi pct. 4.8).

Expunerea mamei la Abilify Maintena înainte și în timpul sarcinii poate duce la apariția reacțiilor adverse la nou-născut. Abilify Maintena nu trebuie utilizat în timpul sarcinii decât dacă este absolut necesar.

#### Alăptarea

Aripiprazolul/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman atât de mult încât efectele asupra sugarului alăptat au toate șansele să fie prezente dacă Abilify Maintena este administrat femeilor care alăptează. Întrucât este de așteptat ca o singură doză de Abilify Maintena să se mențină în plasmă timp de până la 34 de săptămâni (vezi pct. 5.2), sugarii alăptați pot fi expuși riscului Abilify Maintena chiar dacă administrarea acestuia a avut loc cu mult timp înainte de alăptare. Paciente aflate sub tratament în prezent sau cele care au fost tratate cu Abilify Maintena în ultimele 34 de săptămâni nu trebuie să alăpteze.

#### Fertilitatea

Aripiprazolul nu a afectat fertilitatea, conform datelor provenite din studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere efectuate cu aripiprazol.

### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Aripiprazolul are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, din cauza potențialelor efecte asupra sistemului nervos și a celor vizuale, cum sunt sedarea, somnolența, sincopa, vederea încețoșată, diplopia (vezi pct. 4.8).

### **4.8 Reacții adverse**

#### Rezumatul profilului de siguranță

Profilul de siguranță al Abilify Maintena 960 mg și Abilify Maintena 720 mg pentru tratamentul schizofreniei la adulți se bazează pe studii adecvate și bine controlate cu Abilify Maintena 400 mg și Abilify Maintena 300 mg. În general, reacțiile adverse la medicament (RAM) observate în studiile clinice cu Abilify Maintena 960 mg/720 mg au fost similare cu RAM observate în studiile clinice cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg.

RAM observate cel mai frecvent, raportate la  $\geq 5\%$  din pacienții din cadrul a două studii clinice în regim dublu-orb, pe termen lung, cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg, au fost creștere în greutate (9,0 %), acatizie (7,9 %) și insomnie (5,8 %). În cadrul studiilor clinice cu Abilify Maintena 960 mg/720 mg, RAM observate cel mai frecvent au fost creștere în greutate (22,7 %), durere la locul injecției (18,2 %), acatizie (9,8 %), anxietate (8,3 %), cefalee (7,6 %), insomnie (7,6 %) și constipație (6,1 %).

#### Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Incidența RAM asociate cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg și 960 mg/720 mg este descrisă tabelar mai jos. Tabelul se bazează pe reacțiile adverse raportate în timpul studiilor clinice și/sau al utilizării după punerea pe piață.

Toate RAM sunt listate pe aparate, sisteme și organe și după frecvență; foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ), frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ), mai puțin frecvente ( $\geq 1/1\ 000$  și  $< 1/100$ ), rare ( $\geq 1/10\ 000$  și  $< 1/1\ 000$ ), foarte rare ( $< 1/10\ 000$ ) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărui grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității.

Reacțiile adverse enumerate ca având frecvență „necunoscută” au fost raportate în timpul utilizării după punerea pe piață.

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>Tulburări hematologice și limfatice</b>		Neutropenie Anemie Trombocitopenie Scădere a numărului de neutrofile Scădere a numărului de leucocite	Leucopenie
<b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>		Hipersensibilitate	Reacții alergice (de exemplu, reacție anafilactică, angioedem, include tumefiere a limbii, edem al limbii, edem al feței, prurit, urticarie)
<b>Tulburări endocrine</b>		Scădere a prolactinei sanguine Hiperprolactinemie	Comă diabetică hiperosmolară Cetoacidoză diabetică
<b>Tulburări metabolice și de nutriție</b>	Creștere în greutate <sup>a</sup> Diabet zaharat Scădere în greutate	Hiperglicemie Hipercolesterolemie Hiperinsulinemie Hiperlipidemie Hipertrigliceridemie Tulburări ale apetitului alimentar	Anorexie Scăderea poftei de mâncare <sup>b</sup> Hiponatremie
<b>Tulburări psihice</b>	Agitație Anxietate Neliniște Insomnie	Ideație suicidară Tulburare psihotică Halucinații Idei delirante Hipersexualitate Atacuri de panică Depresie Labilitate afectivă Apatie Disforie Tulburări ale somnului Bruxism Scădere a libidoului Modificări ale dispoziției	Comitere a suicidului Tentativă de suicid Tulburare de dependență patologică de jocuri de noroc Tulburări de control al impulsurilor Hiperfagie Cumpărături compulsive Poriomanie (vagabondaj) Nervozitate Agresivitate

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>Tulburări ale sistemului nervos</b>	Tulburări extrapiramidale Acatizie Tremor Dischinezie Sedare Somnolență Amețeală Cefalee	Distonie Dischinezie tardivă Parkinsonism Tulburări de mișcare Hiperactivitate psihomotorie Sindromul picioarelor neliniștite Rigiditate cu semnul roții dințate Hipertonie Bradichinezie Sialoree (salivație în exces) Disgeuzie Parosmie	Sindrom neuroleptic malign Crize epileptice tonico-clonice generalizate Sindrom serotoninergic Tulburări de vorbire
<b>Tulburări oculare</b>		Criză oculogiră Vedere încețoșată Durere oculară Diplopie Fotofobie	
<b>Tulburări cardiace</b>		Extrasistole ventriculare Bradicardie Tahicardie Scădere a amplitudinii undei T pe electrocardiogramă Electrocardiogramă anormală Undă T negativă pe electrocardiogramă	Moarte subită Stop cardiac Torsada vârfulor Aritmii ventriculare Interval QT prelungit
<b>Tulburări vasculare</b>		Hipertensiune arterială Hipotensiune arterială ortostatică Creștere a tensiunii arteriale	Sincopă Embolism venos (include embolie pulmonară și tromboză venoasă profundă)
<b>Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale</b>		Tuse Sughit	Spasm orofaringean Laringospasm Pneumonie de aspirație
<b>Tulburări gastro-intestinale</b>	Xerostomie	Boală de reflux gastroesofagian Dispepsie Vărsături Diaree Greață Durere în partea superioară a abdomenului Disconfort abdominal Constipație Defecare frecventă Sialoree (salivație în exces)	Pancreatită Disfagie

<b>Aparate, sisteme și organe</b>	<b>Frecvente</b>	<b>Mai puțin frecvente</b>	<b>Cu frecvență necunoscută</b>
<b>Tulburări hepatobiliare</b>		Rezultate anormale ale testelor funcției hepatice Creștere a enzimelor hepatice Creștere a alaninaminotransferazei Creștere a gama-glutamyl transferazei Creștere a bilirubinei sanguine Creștere a aspartataminotransferazei	Insuficiență hepatică Icter Hepatită Creștere a fosfatazei alcaline
<b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b>		Alopecie Acnee Rozacee Eczemă Indurație a pielii	Erupții cutanate tranzitorii Reacție de fotosensibilitate Hiperhidroză Reacție la medicamente cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS)
<b>Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv</b>	Rigiditate musculo-scheletică	Rigiditate musculară Spasme musculare Fasciculații musculare Contracturi musculare Mialgie Durere în extremități Artralgie Dorsalgie Redoare articulară Redoare de ceafă Trismus	Rabdomioliză
<b>Tulburări renale și ale căilor urinare</b>		Nefrolitiază Glicozurie	Retenție urinară Incontinență urinară
<b>Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală</b>			Sindrom de sevraj la nou-născut
<b>Tulburări ale aparatului genital și sânului</b>	Disfuncție erectilă	Galactoree Ginecomastie Sensibilitate mamară Uscăciune vulvo-vaginală	Priapism
<b>Tulburări generale și la nivelul locului de administrare</b>	Durere la locul injecției <sup>a</sup> Indurație la locul injecției Fatigabilitate	Pirexie Astenie Tulburări de mers Disconfort toracic Reacție la locul injecției Eritem la locul injecției Inflamație la locul injecției Disconfort la locul injecției Prurit la locul injecției Sete Apatie	Tulburări de reglare a temperaturii corpului (de exemplu, hipotermie, pirexie) Durere toracică Edeme periferice

Aparate, sisteme și organe	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
<b>Investigații diagnostice</b>	Creștere a creatin fosfokinazei sanguine	Creștere a glicemiei Scădere a glicemiei Creștere a procentului de hemoglobină glicozilată Creștere a circumferinței abdominale Scădere a colesterolului sanguin Scădere a trigliceridelor sanguine	Variații ale glicemiei

a: Raportat ca foarte frecvent în studiile clinice cu Abilify Maintena 960 mg/720 mg.

b: Raportat numai în programul de studii clinice cu Abilify Maintena 960 mg/720 mg.

### Descrierea reacțiilor adverse selectate

#### *Reacții la locul injecției*

Proporția de pacienți din cadrul unui studiu deschis la care s-a raportat orice reacție adversă legată de locul injecției (toți pacienții au raportat reacția adversă ca durere la locul injecției) a fost de 18,2 % pentru pacienții tratați cu Abilify Maintena 960 mg și de 9,0 % pentru pacienții tratați cu Abilify Maintena 400 mg. În ambele grupuri de tratament, majoritatea durerilor raportate la locul injecției au apărut odată cu prima injecție, la pacienții cu Abilify Maintena 960 mg (21 din 24 de pacienți) sau Abilify Maintena 400 mg (7 din 12 pacienți), s-au remis în decurs de 5 zile și au fost raportate cu o frecvență și severitate redusă la injecțiile ulterioare. Scorurile medii globale ale scalei vizuale analogice a locului injecției (0 = fără durere până la 100 = insuportabil de dureroasă) pentru evaluarea durerii raportate de pacient au fost similare în ambele grupuri de tratament la ultima injecție: 0,8 înainte de doză și 1,4 după doză pentru grupul cu Abilify Maintena 960 mg, comparativ cu 1,3 după doză pentru grupul cu Abilify Maintena 400 mg.

#### *Neutropenie*

Neutropenia a fost raportată în cadrul programului clinic cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg și a apărut, de obicei, în jurul zilei 16 după prima injecție, cu o durată mediană de 18 zile.

#### *Simptome extrapiramidale (SEP)*

În studiile la pacienți cu schizofrenie stabilizați, Abilify Maintena 400 mg/300 mg a fost asociat cu o frecvență mai ridicată a simptomelor extrapiramidale (18,4 %) decât tratamentul cu aripiprazol oral (11,7 %). Acatizia a fost cel mai frecvent observat simptom (8,2 %) și a apărut, de obicei, în jurul Zilei 10 după prima injecție, cu o durată mediană de 56 de zile. De obicei, subiecții cu acatizie au utilizat tratament cu medicamente anticolinergice, în principal mesilat de benzatropină și trihexifenidil. Pentru controlul acatiziei, au fost administrate, mai rar, substanțe precum propranololul și benzodiazepinele (clonazepam și diazepam). Următoarele au fost evenimentele de parkinsonism, cu o frecvență de 6,9 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 4,2 % pentru aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg și, respectiv, 3,0 % pentru placebo.

Datele provenite dintr-un studiu deschis la pacienții tratați cu Abilify Maintena 960 mg au arătat modificări minime față de valoarea inițială a scorurilor SEP, așa cum au fost evaluate prin Scala de evaluare Simpson-Angus (SAS), Scala de evaluare a mișcărilor involuntare anormale (AIMS) și Scala Barnes de evaluare a acatiziei (BARS). Incidența evenimentelor legate de SEP raportate la pacienții tratați cu Abilify Maintena 960 mg a fost de 18,2 %, comparativ cu incidența la pacienții tratați cu Abilify Maintena 400 mg, care a fost de 13,4 %.

#### *Distonie*

Efect de clasă: Simptome de distonie, contracții neobișnuite prelungite ale grupelor musculare, pot apărea la indivizii susceptibili în timpul primelor câteva zile de tratament. Simptomele distonice includ spasm al mușchilor gâtului, uneori progresând către contracturi ale gâtului, dificultate la înghițire, dificultate în respirație și/sau protruzie a limbii. Cu toate că aceste simptome pot apărea la doze

scăzute, ele apar mai frecvent și cu o mai mare severitate în asociere cu concentrațiile ridicate și dozele mai ridicate de medicamente antipsihotice de primă generație. Se observă un risc crescut de distonie acută la bărbați și la grupele de vârstă mai tânără.

#### *Greutate*

În timpul fazei în regim dublu-orb, controlate activ, a unui studiu cu durata de 38 de săptămâni (vezi pct. 5.1), incidența creșterii în greutate cu  $\geq 7\%$  de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de 9,5 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg și de 11,7 % pentru aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg. Incidența scăderii în greutate cu  $\geq 7\%$  de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de 10,2 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg și de 4,5 % pentru aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg. În timpul fazei în regim dublu-orb, controlate cu placebo a unui studiu cu lungă durată, de 52 de săptămâni (vezi pct. 5.1), incidența creșterii în greutate cu  $\geq 7\%$  de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de 6,4 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg și de 5,2 % pentru placebo. Incidența scăderii în greutate cu  $\geq 7\%$  de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de 6,4 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg și de 6,7 % pentru placebo. În timpul tratamentului dublu-orb, modificarea medie a greutateii corporale de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de -0,2 kg pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg și de -0,4 kg pentru placebo ( $p = 0,812$ ).

În cadrul unui studiu deschis, cu doze multiple, randomizat la pacienți adulți cu schizofrenie (și tulburare bipolară I), în cadrul căruia forma de prezentare cu administrare o dată la două luni de Abilify Maintena 960 mg a fost evaluată comparativ cu Abilify Maintena 400 mg lunar, incidența globală a creșterii în greutate  $\geq 7\%$  din valoarea inițială a fost comparabilă între Abilify Maintena 960 g (40,6 %) și Abilify Maintena 400 mg (42,9 %). Modificarea medie a greutateii corporale față de momentul inițial la ultima vizită a fost de 3,6 kg pentru Abilify Maintena 960 mg și de 3,0 kg pentru Abilify Maintena 400 mg.

#### *Prolactină*

În studiile clinice pentru indicațiile aprobate și după punerea pe piață, s-au observat atât cazuri de creștere, cât și de reducere a concentrațiilor serice de prolactină comparativ cu nivelul inițial la administrarea de aripiprazol (vezi pct 5.1).

#### *Tulburare a jocurilor de noroc și alte tulburări de control al impulsurilor*

La pacienții tratați cu aripiprazol, pot apărea tulburare a jocurilor de noroc, hipersexualitate, cumpărături compulsive și hiperfagie sau mâncat compulsiv într-o perioadă scurtă de timp (vezi pct. 4.4).

#### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

### **4.9 Supradozaj**

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj asociate cu reacții adverse în studiile clinice cu aripiprazol. Deși experiența în ceea ce privește supradozajul cu aripiprazol este limitată, dintre puținele cazuri de supradozaj (accidental sau intenționat) raportate în studiile clinice și experiența după punerea pe piață cu aripiprazol oral, cea mai mare ingestie estimată a fost în total de 1 260 mg, fără a se înregistra decese.

Potențialul de eliberare rapidă și masivă (dumping) a dozei a fost evaluat prin simularea concentrațiilor plasmatice de aripiprazol după ce o doză de Abilify Maintena 960 mg este complet absorbită în circulația sistemică. Pe baza rezultatelor simulării, dacă s-ar produce o eliberare rapidă și masivă a dozei, concentrațiile de aripiprazol ar putea atinge o valoare de până la 13,5 ori concentrațiile care sunt atinse la o doză terapeutică de Abilify Maintena 960 mg fără eliberare rapidă a dozei. În plus,

concentrațiile de aripiprazol după eliberarea rapidă a dozei ar scădea în decurs de 5 zile până la concentrațiile observate în mod normal după administrarea de Abilify Maintena 960 mg.

### Semne și simptome

Trebuie avută grijă pentru a evita injectarea accidentală a acestui medicament într-un vas de sânge. În urma oricărui supradozaj accidental confirmat sau suspectat/oricărei administrări intravenoase involuntare de aripiprazol, este necesară monitorizarea atentă a pacientului. Semnele și simptomele potențial semnificative clinic observate în cazul supradozajului au inclus letargie, creșterea tensiunii arteriale, somnolență, tahicardie, greață, vărsături și diaree.

### Abordarea terapeutică a supradozajului

Nu există antidot specific pentru aripiprazol. Abordarea terapeutică a supradozajului trebuie să se concentreze pe îngrijirea de susținere, care include supraveghere și monitorizare medicală atentă. Asigurați permeabilitatea adecvată a căilor respiratorii, precum și oxigenarea și ventilația adecvate. Monitorizați ritmul cardiac și semnele vitale. Utilizați măsuri de susținere și simptomatice. Tratamentul va include măsuri generale aplicate în abordarea terapeutică a supradozajului cu orice medicament. Luați în considerare posibilitatea supradozajului cu mai multe medicamente. În evaluarea nevoilor de tratament și recuperare, luați în considerare faptul că aripiprazolul are acțiune prelungită și timp de înjumătățire prin eliminare lung.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: Psiholeptice, alte antipsihotice, codul ATC: N05AX12

#### Mecanism de acțiune

S-a sugerat că eficacitatea aripiprazolului în schizofrenie este mediată printr-un mecanism combinat de agonism parțial față de receptorii dopaminei D<sub>2</sub> și serotonininei 5-HT<sub>1A</sub> și antagonism față de receptorii serotonininei 5-HT<sub>2A</sub>. Aripiprazolul a prezentat proprietăți antagoniste în modelele la animale ale hiperactivității dopaminergice și proprietăți agoniste în modelele hipoactivității dopaminergice.

*In vitro*, aripiprazolul prezintă o afinitate ridicată de legare pentru receptorii dopaminei D<sub>2</sub> și D<sub>3</sub>, serotonininei 5-HT<sub>1A</sub> și 5-HT<sub>2A</sub> și are o afinitate moderată pentru receptorii dopaminei D<sub>4</sub>, serotonininei 5-HT<sub>2C</sub> și 5-HT<sub>7</sub>, receptorii alpha-1 adrenergici și ai histaminei H<sub>1</sub>. De asemenea, aripiprazolul a prezentat o afinitate moderată de legare pentru situsul de recaptare a serotonininei și nicio afinitate semnificativă pentru receptorii colinergici muscarinici. Interacțiunea cu alți receptori în afara subtipurilor de receptori dopaminergici și serotoninergici poate explica unele dintre celelalte efecte clinice ale aripiprazolului.

Dozele de aripiprazol oral variind între 0,5 și 30 mg, administrate o dată pe zi timp de 2 săptămâni la subiecții sănătoși, au determinat o reducere dependentă de doză a legării <sup>11</sup>C-raclopridei, un ligand al receptorului D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, la nucleul caudat și putamen, care a fost detectată prin tomografie cu emisie de pozitroni.

#### Eficacitate și siguranță clinică

##### *Tratamentul de întreținere al schizofreniei la adulți*

Eficacitatea Abilify Maintena 960 mg, administrat o dată la două luni, a fost stabilită parțial, pe baza unei legături farmacocinetice, printr-un studiu multicentric, deschis, cu doze multiple, randomizat, cu brațe paralele. Studiul a demonstrat că Abilify Maintena 960 mg oferă concentrații similare de aripiprazol și, prin urmare, eficacitate similară, cu Abilify Maintena 400 mg pe parcursul intervalului de administrare (vezi pct. 5.2).

Similitudinea dintre concentrațiile plasmatice de aripiprazol în urma administrării de Abilify Maintena 960 mg și de Abilify Maintena 400 mg este prezentată în Tabelul 2.

**Tabelul 2: Raportul mediei geometrice și intervalul de încredere (ÎÎ) după a patra administrare de Abilify Maintena 960 mg sau a șaptea și a opta administrare de Abilify Maintena 400 mg în cadrul studiului deschis**

<i>Parametru</i>	<b>Raport (Abilify Maintena 960 mg/Abilify Maintena 400 mg)</b>	<i>ÎÎ 90 %</i>
$ASC_{0-56}^a$	1,006 <sup>c</sup>	0,851 - 1,190
$C_{56}/C_{28}^b$	1,011 <sup>d</sup>	0,893 - 1,145
$C_{max}^b$	1,071 <sup>c</sup>	0,903 - 1,270

<sup>a</sup>  $ASC_{0-56}$  după a patra administrare de Abilify Maintena 960 mg sau suma  $ASC_{0-28}$  după a șaptea și a opta administrare de Abilify Maintena 400 mg.

<sup>b</sup> Concentrațiile plasmatice de aripiprazol după a patra administrare de Abilify Maintena 960 mg ( $C_{56}$ ) sau a opta administrare de Abilify Maintena 400 mg ( $C_{28}$ ).

<sup>c</sup> Abilify Maintena 960 mg (n = 34), Abilify Maintena 400 mg (n = 32)

<sup>d</sup> Abilify Maintena 960 mg (n = 96), Abilify Maintena 400 mg (n = 82).

Eficacitatea Abilify Maintena 960 mg/720 mg în tratamentul schizofreniei este susținută suplimentar de eficacitatea deja stabilită a Abilify Maintena 400 mg/300 mg, după cum se rezumă mai jos:

#### *Eficacitatea Abilify Maintena 400 mg/300 mg*

Eficacitatea Abilify Maintena 400 mg/300 mg în tratamentul de întreținere al pacienților cu schizofrenie a fost stabilită în cadrul a două studii dublu-orb, randomizate, de lungă durată.

Studiul pivot a fost un studiu cu durată de 38 de săptămâni, randomizat, dublu-orb, controlat activ, conceput să stabilească eficacitatea, siguranța și tolerabilitatea acestui medicament administrat sub formă de injecții lunare, comparativ cu aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg, administrat o dată pe zi, ca tratament de întreținere la pacienții adulți cu schizofrenie. Acest studiu a constatat dintr-o fază de selecție și 3 faze de tratament: faza de conversie, faza de stabilizare cu medicament oral și faza în regim dublu-orb, controlată activ.

Cei 662 de pacienți eligibili pentru faza în regim dublu-orb, controlată activ, cu durată de 38 de săptămâni, au fost repartizați aleatoriu în raport 2:2:1 pentru a li se administra tratamentul dublu-orb în unul dintre cele 3 grupuri de tratament: 1) Abilify Maintena 2) doza de stabilizare de aripiprazol oral 10 mg până la 30 mg sau 3) aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg. Grupul cu aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg a fost inclus drept doză redusă de aripiprazol pentru a testa sensibilitatea analizei pentru design-ul de non-inferioritate.

Rezultatele analizei criteriului de evaluare primar de eficacitate, proporția estimată de pacienți care manifestă semne de recidivă iminentă până la sfârșitul Săptămânii 26 a fazei în regim dublu-orb, controlate activ, au arătat că Abilify Maintena 400 mg/300 mg este non-inferior aripiprazolului oral comprimate de 10 mg până la 30 mg. Rata estimată de recidivă până la sfârșitul Săptămânii 26 a fost de 7,12 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg și de 7,76 % pentru aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg, înregistrându-se o diferență de -0,64 %.

ÎÎ 95 % (-5,26, 3,99) pentru diferența înregistrată în ceea ce privește proporția estimată de pacienți care manifestă semne de recidivă iminentă până la sfârșitul Săptămânii 26 a exclus marja de non-inferioritate predefinită, de 11,5 %. Ca urmare, Abilify Maintena 400 mg/300 mg este non-inferior aripiprazolului oral comprimate de 10 mg până la 30 mg.

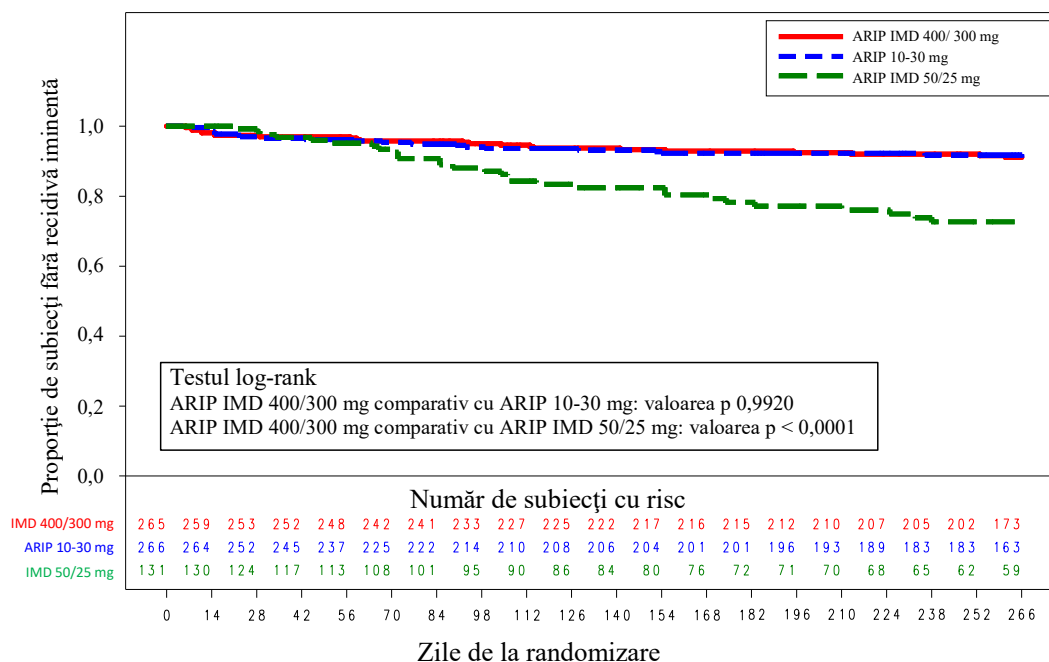
Proporția estimată de pacienți care manifestă semne de recidivă iminentă până la sfârșitul Săptămânii 26 pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg a fost de 7,12 %, o valoare mai scăzută decât



cea pentru aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg (21,80 %;  $p = 0,0006$ ), diferența fiind semnificativă statistic. Astfel, superioritatea Abilify Maintena 400 mg/300 mg față de aripiprazolul injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg a fost stabilită, iar validitatea design-ului studiului a fost confirmată.

Curbele Kaplan-Meier privind timpul de la randomizare până la recidiva iminentă în cadrul fazei în regim dublu-orb, controlată activ, cu durata de 38 de săptămâni pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg, aripiprazol oral 10 mg până la 30 mg și aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg sunt prezentate în Figura 1.

**Figura 1: Diagrama Kaplan-Meier privind estimatorul limită-produs pentru timpul până la exacerbaria simptomelor psihotice/recidiva iminentă**



NOTĂ: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP 10 mg până la 30 mg = aripiprazol oral; ARIP IMD 50/25 mg = aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune

Mai mult decât atât, non-inferioritatea Abilify Maintena comparativ cu aripiprazol oral 10 mg până la 30 mg este susținută de rezultatele analizei scorului obținut pentru Scala sindromului pozitiv și negativ (PANSS).

**Tabelul 3: Punctajul total PANSS – Modificare de la momentul inițial până în Săptămâna 38-ultima observație efectuată (LOCF): Eșantionul de eficacitate randomizat<sup>a, b</sup>**

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Aripiprazol oral 10 mg-30 mg/zi (n = 266)	Aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg (n = 131)
<b>Valoare medie la momentul inițial (AS)</b>	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
<b>Modificare medie (AS)</b>	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
<b>Valoare p</b>	Nu este cazul	0,0272	0,0002

<sup>a</sup> Modificarea negativă a punctajului indică o îmbunătățire.

<sup>b</sup> Au fost incluși numai pacienții care au atât o analiză la momentul inițial, cât și cel puțin o analiză după momentul inițial. Valorile P au fost derivate din comparația pentru modificarea față de momentul inițial în cadrul analizei modelului covariației, având tratamentul drept termen și momentul inițial drept covarianță.

Al doilea studiu a fost un studiu cu durată de 52 de săptămâni, randomizat, de reducere treptată a dozei, dublu-orb, desfășurat pe pacienți adulți din SUA cu diagnostic curent de schizofrenie. Acest studiu a constatat dintr-o fază de selecție și 4 faze de tratament: de conversie, de stabilizare i.m., de stabilizare cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg și faza în regim dublu-orb, controlată cu placebo. Pacienții care au întrunit cerința de stabilizare cu medicament oral în cadrul fazei de stabilizare cu medicament oral au fost repartizați pentru a li se administra Abilify Maintena 400 mg/300 mg, în regim simplu-orb, și au început faza i.m. pentru o perioadă de minimum 12 săptămâni și de maximum 36 de săptămâni. Pacienții eligibili pentru faza în regim dublu-orb, controlată cu placebo, au fost repartizați aleatoriu în raport de 2:1 la tratamentul dublu-orb cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg sau, respectiv, cu placebo.

Analiza finală de eficacitate a inclus 403 pacienți randomizați și 80 de exacerbări ale simptomelor psihotice/evenimente de recidivă iminentă. În grupul cu placebo, 39,6 % dintre pacienți au progresat până la recidivă iminentă, în timp ce în grupul cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg, recidiva iminentă s-a produs la 10 % dintre pacienți; astfel, pacienții din grupul cu placebo au prezentat un risc de 5,03 ori mai mare de a prezenta recidivă iminentă.

#### *Prolactină*

În timpul fazei în regim dublu-orb, controlate activ a unui studiu cu durată de 38 de săptămâni, de la momentul inițial până la ultima vizită, s-a înregistrat o scădere medie a concentrațiilor prolactinei în grupul cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg ( $-0,33$  ng/ml), comparativ cu o creștere medie în grupul cu aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg ( $0,79$  ng/ml;  $p < 0,01$ ). Incidența pacienților cărora li s-a administrat Abilify Maintena 400 mg/300 mg și care au avut concentrații ale prolactinei  $> 1 \times$  limita superioară a normalului (LSN) la orice evaluare a fost de 5,4 %, comparativ cu 3,5 % dintre pacienții cărora li s-a administrat aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg. În general, pacienții de sex masculin au prezentat o incidență mai ridicată decât pacienții de sex feminin, în fiecare grup de tratament.

În timpul fazei în regim dublu-orb, controlate cu placebo a unui studiu cu durată de 52 de săptămâni, de la momentul inițial până la ultima vizită, s-a înregistrat o scădere medie a concentrațiilor prolactinei în grupul cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg ( $-0,38$  ng/ml), comparativ cu o creștere medie în grupul cu placebo ( $1,67$  ng/ml). Incidența în rândul pacienților cărora li s-a administrat Abilify Maintena 400 mg/300 mg și care au avut concentrații ale prolactinei  $> 1 \times$  limita superioară a normalului (LSN) a fost de 1,9 %, comparativ cu 7,1 % la pacienții cărora li s-a administrat placebo.

#### *Tratamentul fazei acute a schizofreniei la adulți*

Eficacitatea Abilify Maintena 400 mg/300 mg la pacienții adulți cu schizofrenie cu recidivă acută a fost stabilită într-un studiu de scurtă durată (12 săptămâni), randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo ( $n = 339$ ). Criteriului final primar (modificarea scorului PANSS total de la momentul inițial până în săptămâna 10) a arătat superioritatea Abilify Maintena 400 mg/300 mg ( $n = 167$ ) față de placebo ( $n = 172$ ). Similar scorului PANSS total, scorurile la subscalele PANSS atât pentru simptomele pozitive, cât și pentru simptomele negative, au arătat de asemenea o îmbunătățire (scădere) față de momentul inițial, în timp.

**Tabelul 4: Scorul PANSS total – modificarea de la momentul inițial până în săptămâna 10: Eșantionul de eficacitate randomizat<sup>a</sup>**

	<b>Abilify Maintena 400 mg/300 mg</b>	<b>Placebo</b>
<b>Valoare medie la momentul inițial (AS)</b>	102,4 (11,4) $n = 162$	103,4 (11,1) $n = 167$
<b>Modificare medie conform CMMP (ES)</b>	-26,8 (1,6) $n = 99$	-11,7 (1,6) $n = 81$
<b>Valoare p</b>	$< 0,0001$	
<b>Diferență de tratament<sup>b</sup> (Î 95%)</b>	-15,1 (-19,4, -10,8)	

- <sup>a</sup> Datele au fost analizate utilizând o abordare cu model mixt cu măsurători repetate (MMMR). Analiza a inclus numai subiecții repartizați în mod aleatoriu la tratament, cărora li s-a administrat cel puțin o injecție și cărora li s-a efectuat evaluarea la momentul inițial și cel puțin o evaluare după momentul inițial.
- <sup>b</sup> Diferența (Abilify Maintena minus placebo) conform modificării medii prin metoda celor mai mici pătrate, față de momentul inițial.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg a demonstrat, de asemenea, o îmbunătățire semnificativă statistic a simptomelor, reprezentată prin modificarea scorului pentru Impresia clinică globală privind severitatea, C-GIS (C-GIS) de la momentul inițial până în săptămâna 10.

Activitatea personală și socială a fost evaluată utilizând Scala privind performanța personală și socială (PSP, Personal and Social Performance). PSP este o scală validată, cotate de clinician, care măsoară activitatea personală și socială în patru domenii: activități utile pe plan social (de ex., muncă și studii), relații personale și sociale, îngrijire personală și comportamente deranjante și agresive. S-a înregistrat o diferență de tratament semnificativă statistic în favoarea Abilify Maintena 400 mg/300 mg comparativ cu placebo în săptămâna 10 (+7,1,  $p < 0,0001$ , ÎI 95 %: 4,1, 10,1 utilizând un model ANCOVA (LOCF, ultima observație efectuată)).

Profilul de siguranță a coincis cu cel cunoscut pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Cu toate acestea, au existat diferențe față de observațiile în cazul utilizării în tratamentul de întreținere pentru schizofrenie. În cadrul unui studiu de scurtă durată (12 săptămâni), randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, la subiecții tratați cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg, simptomele care au avut o incidență cel puțin dublă comparativ cu placebo au fost creșterea în greutate și acatizia. Incidența creșterii în greutate cu  $\geq 7\%$  de la momentul inițial până la ultima vizită (săptămâna 12) a fost de 21,5 % pentru Abilify Maintena 400 mg/300 mg, comparativ cu 8,5 % în grupul cu placebo. Acatizia a fost simptomul extrapiramidal observat cel mai frecvent (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % și grupul cu placebo, 3,5 %).

#### *Copii și adolescenți*

Agenția Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Abilify Maintena la toate subgrupele de copii și adolescenți în schizofrenie (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

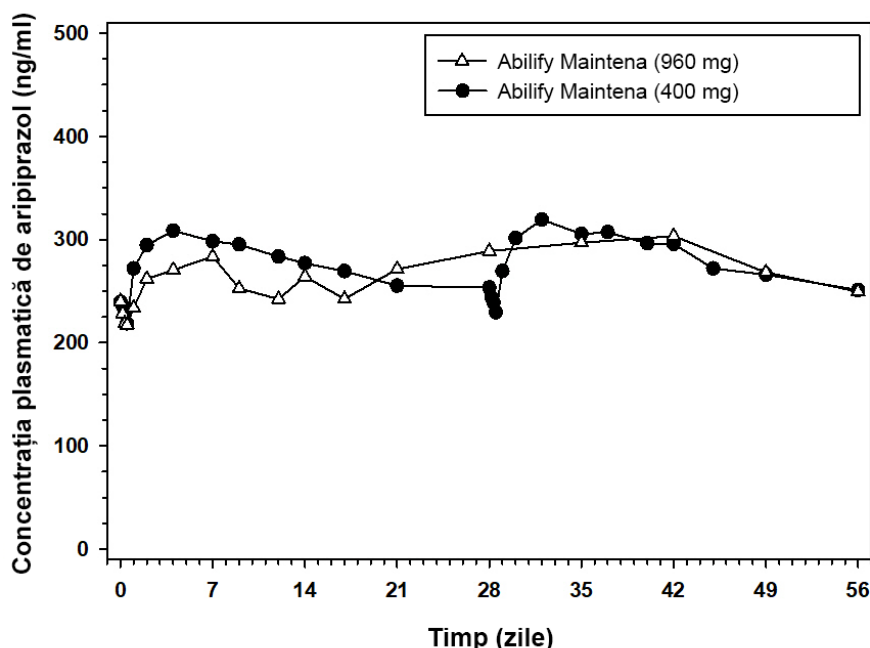
## **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Farmacocinetica aripiprazolului după administrarea de Abilify Maintena, prezentată mai jos, se bazează pe administrarea în mușchiul fesier.

Abilify Maintena 960 mg/720 mg eliberează aripiprazol pe o perioadă de 2 luni, comparativ cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Dozele de Abilify Maintena 960 mg și 720 mg, administrate în mușchiul fesier, au ca rezultat intervale de expunere totală la aripiprazol care sunt cuprinse în intervalul de expunere corespunzător dozelor de Abilify Maintena 300 mg și, respectiv, 400 mg (cu administrare o dată pe lună). În plus, concentrațiile plasmatice maxime medii observate ( $C_{max}$ ) și concentrațiile plasmatice ale aripiprazolului la sfârșitul intervalului de dozare au fost similare pentru Abilify Maintena 960 mg/720 mg, comparativ cu dozele corespunzătoare de Abilify Maintena 400 mg/300 mg (vezi pct. 5.1).

Concentrația plasmatică medie de aripiprazol, comparativ cu profilurile de timp după a patra administrare de Abilify Maintena 960 mg ( $n = 102$ ) sau a șaptea și a opta administrare de Abilify Maintena 400 mg ( $n = 93$ ) în mușchiul fesier al pacienților cu schizofrenie (și tulburare bipolară I) sunt prezentate în Figura 2.

**Figura 2: Concentrația plasmatică medie a aripiprazolului în funcție de profilul de timp după a patra administrare de Abilify Maintena 960 mg sau a șaptea și a opta administrare de Abilify Maintena 400 mg**



#### Absorbție/Distribuire

Absorbția aripiprazolului în circulația sistemică este lentă și prelungită după injecția în mușchiul fesier, ca urmare a solubilității scăzute a particulelor de aripiprazol. Profilul de eliberare al aripiprazolului din Abilify Maintena 960 mg/720 mg are ca rezultat concentrații plasmatice susținute timp de 2 luni după injecția (injecțiile) în mușchiul fesier. Eliberarea substanței active după o singură doză de aripiprazol 780 mg injectabil gata de utilizare, cu acțiune de lungă durată, administrată o dată la 2 luni, începe în Ziua 1 și durează timp de până la 34 de săptămâni.

#### Metabolizare

Aripiprazolul este metabolizat în proporție mare de către ficat, în special prin trei căi de metabolizare: dehidrogenare, hidroxilare și N-dezalchilare. Pe baza studiilor *in vitro*, enzimele CYP3A4 și CYP2D6 sunt responsabile cu dehidrogenarea și hidroxilarea aripiprazolului, iar N-dezalchilarea este catalizată de CYP3A4. Aripiprazolul este partea de medicament predominantă în circulația sistemică. După administrarea mai multor doze de Abilify Maintena 960 mg/720 mg, dehidro-aripiprazolul, metabolitul activ, reprezintă aproximativ 30 % din valoarea ASC a aripiprazolului în plasmă.

#### Eliminare

După administrarea unei doze unice orale de aripiprazol marcat cu izotopul radioactiv al carbonului  $^{14}\text{C}$ , aproximativ 25 % din radioactivitatea administrată a fost regăsită în urină și, respectiv și 55 % în materiile fecale. Mai puțin de 1 % din aripiprazolul netransformat a fost excretat în urină și aproximativ 18 % a fost regăsit netransformat în materiile fecale.

#### Farmacocinetica în grupe speciale de pacienți

Nu au fost efectuate studii specifice cu Abilify Maintena în grupe speciale de pacienți.

##### *Pacienți care sunt metabolizatori slabi ai CYP2D6*

Pe baza analizei farmacocinetice populaționale, concentrațiile plasmatice ale aripiprazolului sunt de aproximativ 2 ori mai mari la pacienții care sunt metabolizatori slabi ai CYP2D6 comparativ cu pacienții care sunt metabolizatori normali ai CYP2D6 (vezi pct. 4.2).

#### *Vârșnici*

După administrarea orală a aripiprazolului, nu s-au înregistrat diferențe de farmacocinetică a aripiprazolului la vârstnicii sănătoși față de subiecții adulți mai tineri. În mod similar, nu a fost evidențiat niciun efect al vârstei la nivelul analizei de farmacocinetică populațională a aripiprazolului la pacienți cu schizofrenie.

#### *Sex*

După administrarea orală a aripiprazolului, nu s-au înregistrat diferențe în ceea ce privește farmacocinetica aripiprazolului între subiecții sănătoși de sex masculin și de sex feminin. În mod similar, nu a existat niciun efect semnificativ clinic al sexului în cadrul analizei farmacocinetice populaționale a aripiprazolului din studiile clinice pe pacienți cu schizofrenie.

#### *Fumat*

Evaluarea farmacocinetică populațională a aripiprazolului oral nu a relevat nicio dovadă semnificativă clinic a efectelor fumatului asupra farmacocineticii aripiprazolului.

#### *Rasă*

Evaluarea farmacocinetică populațională nu a indicat nicio dovadă a diferențelor legate de rasă asupra farmacocineticii aripiprazol.

#### *Insuficiență renală*

Într-un studiu cu doză unică privind administrarea orală de aripiprazol, caracteristicile farmacocinetice ale aripiprazolului și ale dehidro-aripiprazolului au fost similare la pacienții cu boală renală severă comparativ cu cele observate la subiecții tineri sănătoși.

#### *Insuficiență hepatică*

Un studiu cu doză unică privind administrarea orală de aripiprazol la subiecții cu grade variate de ciroză hepatică (Clasificarea Child-Pugh clasele A, B și C) nu a relevat niciun efect semnificativ al insuficienței hepatice asupra farmacocineticii aripiprazolului și dehidro-aripiprazolului, însă studiul a inclus numai 3 pacienți cu ciroză hepatică Clasa C, ceea ce este insuficient pentru a formula concluzii cu privire la capacitatea metabolică a acestora.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

Profilul toxicologic al aripiprazolului administrat la animalele de laborator în condiții experimentale, prin injectare intramusculară, este în general similar cu cel observat după administrarea orală, la concentrații plasmatice comparabile. Cu toate acestea, în cazul injectării intramusculare a fost observat un răspuns inflamator local care a constat din inflamație granulomatoasă, zone focale (substanță activă depozitată), infiltrate celulare, edem (umflare) și fibroză în cazul maimuțelor. Aceste efecte au dispărut treptat la întreruperea administrării dozei.

Datele non-clinice de siguranță pentru aripiprazolul administrat oral nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

#### Aripiprazol oral

Pentru aripiprazolul oral, efectele semnificative din punct de vedere toxicologic au fost observate numai la doze sau expuneri considerate suficient de mari față de doza sau expunerea maximă la om, fapt ce indică efecte limitate sau fără relevanță pentru utilizarea clinică. Acestea au inclus: toxicitate adrenocorticală dependentă de doză la șobolani, după 104 săptămâni de administrare orală a unei doze de aproximativ 3 până la 10 ori mai mare decât ASC medie la starea de echilibru în condițiile dozei maxime recomandate la om, și creșterea incidenței carcinoamelor adrenocorticale și a unei combinații de adenoame/carcinoame adrenocorticale la femelele de șobolan, după administrarea unei doze de aproximativ 10 ori mai mare decât ASC medie la starea de echilibru în condițiile dozei maxime

recomandate la om. Cea mai ridicată expunere non-tumorigenică la femelele de șobolan a fost de aproximativ 7 ori expunerea umană la doza recomandată.

Un rezultat suplimentar a fost colelitiaza, ca o consecință a precipitării conjugăților sulfati ai metaboliților hidroxilici ai aripiprazolului în bilă la maimuțe, după administrarea de doze orale repetate de 25 mg/kg/zi până la 125 mg/kg/zi sau de aproximativ 16 până la 81 ori doza maximă recomandată la om, pe baza mg/m<sup>2</sup>.

Cu toate acestea, concentrațiile conjugăților sulfati ai hidroxi-aripiprazolului în bila umană la cea mai ridicată doză sugerată, 30 mg pe zi, nu au depășit 6 % din concentrațiile biliare descoperite la maimuțe în cadrul studiului cu durata de 39 de săptămâni și se poziționează mult (6 %) sub limitele de solubilitate *in vitro*.

În studiile cu doze repetate la șobolani și câini tineri, profilul de toxicitate al aripiprazolului a fost comparabil cu cel observat la animalele adulte și nu s-au înregistrat dovezi ale neurotoxicității sau ale reacțiilor adverse asupra dezvoltării.

Pe baza rezultatelor unei game largi de teste standard de genotoxicitate, aripiprazolul a fost considerat non-genotoxic la om. Aripiprazolul nu a afectat fertilitatea în studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere.

Toxicitatea asupra dezvoltării, inclusiv osificarea fetală întârziată dependentă de doză și posibilele efecte teratogene, a fost observată la șobolani, la doze care rezultă din expuneri subterapeutice (pe baza ASC), și la iepuri, la doze care rezultă din expuneri de aproximativ 3 și 11 ori mai mari decât ASC medie la starea de echilibru în condițiile dozei clinice maxime recomandate. Toxicitate maternă a apărut la doze similare celor care determină toxicitate asupra dezvoltării.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Carmeloză sodică  
Macrogol  
Povidonă (E1201)  
Clorură de sodiu  
Dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu (E339)  
Hidroxid de sodiu (pentru ajustarea pH-ului) (E524)  
Apă pentru preparate injectabile

### **6.2 Incompatibilități**

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

3 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

A nu se congela.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Seringă preumplută (copolimer de olefină ciclică) cu piston dop din cauciuc bromobutlic, capac pentru vârful din cauciuc bromobutlic și tijă de piston din polipropilenă cu suport pentru degete.

#### Abilify Maintena 960 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Fiecare ambalaj de 960 mg conține o seringă preumplută și două ace sterile cu dispozitiv de siguranță: unul de 38 mm (1,5 inchi), calibrul 22, și unul de 51 mm (2 inchi), calibrul 21.

#### Abilify Maintena 720 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Fiecare ambalaj de 720 mg conține o seringă preumplută și două ace sterile cu dispozitiv de siguranță: unul de 38 mm (1,5 inchi), calibrul 22, și unul de 51 mm (2 inchi), calibrul 21.

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare**

Loviți ușor seringă de palmă de cel puțin 10 ori. După lovirea ușoară, agitați puternic seringă timp de cel puțin 10 secunde.

#### *Administrarea în mușchiul fesier*

Acul recomandat pentru administrarea în mușchiul fesier este un ac steril cu dispozitiv de siguranță de 38 mm (1,5 inchi), calibrul 22; pentru pacienții obezi (indicele de masă corporală  $> 28 \text{ kg/m}^2$ ), trebuie utilizat acul steril cu dispozitiv de siguranță de 51 mm (2 inchi), calibrul 21.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Instrucțiunile complete de utilizare și manipulare a Abilify Maintena 960 mg/720 mg sunt oferite în prospect (informațiile destinate profesioniștilor din domeniul sănătății).

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

#### Abilify Maintena 960 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

EU/1/13/882/009

#### Abilify Maintena 720 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

EU/1/13/882/010

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: 25 martie 2024

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXA II**

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**



## **A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**

### Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

*Abilify Maintena 300 mg/400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită*

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

*Abilify Maintena 300 mg/400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută*

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

*Abilify Maintena 720 mg/960 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută*

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

## **B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

## **C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

- **Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)**

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

## **D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

- **Planul de management al riscului (PMR)**

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

**ANEXA III**  
**ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL**

## **A. ETICHETAREA**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Ambalaj secundar - Ambalaj unic 300 mg

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită aripiprazol

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține aripiprazol 300 mg. După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

#### Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Un flacon cu pulbere

Un flacon de 2 ml cu solvent

Două seringi sterile, una cu ac pentru reconstituire

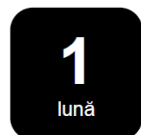
Trei ace hipodermice securizate

Un adaptor pentru flacon

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Numai pentru administrare intramusculară



A se administra o dată pe lună

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă. Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

<b>6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR</b>
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

<b>7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)</b>
---

<b>8. DATA DE EXPIRARE</b>
----------------------------

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 4 ore, sub 25 °C

Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

<b>9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE</b>
---

A nu se congela.

<b>10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL</b>
---

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

<b>11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

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

<b>12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

EU/1/13/882/001

<b>13. SERIA DE FABRICAȚIE</b>
--------------------------------

Lot

<b>14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE</b>
--

<b>15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE</b>
--------------------------------------

## **16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

## **17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

## **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**Etichetă ambalaj secundar (cu casetă albastră) - Ambalaj multiplu 300 mg**

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită aripiprazol

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține aripiprazol 300 mg. După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

#### Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

**Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită**

Ambalaj multiplu: Trei ambalaje unice, fiecare conținând:

Un flacon cu pulbere

Un flacon de 2 ml cu solvent

Două seringi sterile, una cu ac pentru reconstituire

Trei ace hipodermice securizate

Un adaptor pentru flacon

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Numai pentru administrare intramusculară



A se administra o dată pe lună

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă. Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.



<b>6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR</b>
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

<b>7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)</b>
---

<b>8. DATA DE EXPIRARE</b>
----------------------------

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 4 ore, sub 25 °C

Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

<b>9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE</b>
---

A nu se congela.

<b>10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL</b>
---

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

<b>11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

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

<b>12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

EU/1/13/882/003

<b>13. SERIA DE FABRICAȚIE</b>
--------------------------------

Lot

<b>14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE</b>
--

<b>15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE</b>
--------------------------------------

<b>16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE</b>
----------------------------------

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

<b>17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL</b>
---

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC  
SN  
NN

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie (fără casetă albastră) - componentă a ambalajului multiplu 300 mg

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită aripiprazol

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține aripiprazol 300 mg.

După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

#### Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Ambalaj unic, care conține:

Un flacon cu pulbere

Un flacon de 2 ml cu solvent

Două seringi sterile, una cu ac pentru reconstituire

Trei ace hipodermice securizate

Un adaptor pentru flacon

Componentă a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Numai pentru administrare intramusculară



A se administra o dată pe lună

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 4 ore, sub 25 °C

Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se congela.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

**11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/13/882/003

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**

**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE**

<b>16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE</b>
----------------------------------

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

<b>17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL</b>
---

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**Flacon cu pulbere 300 mg**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Abilify Maintena 300 mg pulbere injectabilă cu eliberare prelungită  
aripirazolum  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

300 mg

**6. ALTE INFORMAȚII**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Ambalaj secundar - Ambalaj unic 400 mg

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită aripiprazol

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține aripiprazol 400 mg.

După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

#### Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Un flacon cu pulbere

Un flacon de 2 ml cu solvent

Două seringi sterile, una cu ac pentru reconstituire

Trei ace hipodermice securizate

Un adaptor pentru flacon

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Numai pentru administrare intramusculară



A se administra o dată pe lună

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

<b>6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR</b>
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

<b>7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)</b>
---

<b>8. DATA DE EXPIRARE</b>
----------------------------

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 4 ore, sub 25 °C

Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

<b>9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE</b>
---

A nu se congela.

<b>10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL</b>
---

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

<b>11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

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

<b>12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

EU/1/13/882/002

<b>13. SERIA DE FABRICAȚIE</b>
--------------------------------

Lot

<b>14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE</b>
--

<b>15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE</b>
--------------------------------------



<b>16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE</b>
----------------------------------

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

<b>17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL</b>
---

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC  
SN  
NN

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**Etichetă ambalaj secundar (cu casetă albastră) - Ambalaj multiplu 400 mg**

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită aripiprazol

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține aripiprazol 400 mg.

După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

#### Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

**Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită**

Ambalaj multiplu: Trei ambalaje unice, fiecare conținând:

Un flacon cu pulbere

Un flacon de 2 ml cu solvent

Două seringi sterile, una cu ac pentru reconstituire

Trei ace hipodermice securizate

Un adaptor pentru flacon

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Numai pentru administrare intramusculară



A se administra o dată pe lună

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă. Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

<b>6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR</b>
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

<b>7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)</b>
---

<b>8. DATA DE EXPIRARE</b>
----------------------------

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 4 ore, sub 25 °C

Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

<b>9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE</b>
---

A nu se congela.

<b>10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL</b>
---

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

<b>11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

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

<b>12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

EU/1/13/882/004

<b>13. SERIA DE FABRICAȚIE</b>
--------------------------------

Lot

<b>14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE</b>
--

<b>15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE</b>
--------------------------------------

<b>16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE</b>
----------------------------------

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

<b>17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL</b>
---

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC  
SN  
NN

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie (fără casetă albastră) - componentă a ambalajului multiplu 400 mg

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită aripiprazol

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține aripiprazol 400 mg.  
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

#### Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

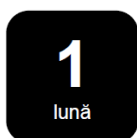
Ambalaj unic, care conține:

Un flacon cu pulbere  
Un flacon de 2 ml cu solvent  
Două seringi sterile, una cu ac pentru reconstituire  
Trei ace hipodermice securizate  
Un adaptor pentru flacon

Componentă a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Numai pentru administrare intramusculară



A se administra o dată pe lună

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă.  
Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

<b>6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR</b>
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

<b>7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)</b>
---

<b>8. DATA DE EXPIRARE</b>
----------------------------

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 4 ore, sub 25 °C  
Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

<b>9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE</b>
---

A nu se congela.

<b>10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL</b>
---

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

<b>11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

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

<b>12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

EU/1/13/882/004

<b>13. SERIA DE FABRICAȚIE</b>
--------------------------------

Lot

<b>14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE</b>
--

<b>15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE</b>
--------------------------------------

<b>16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE</b>
----------------------------------

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

<b>17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL</b>
---

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**Flacon cu pulbere 400 mg**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Abilify Maintena 400 mg pulbere injectabilă cu eliberare prelungită  
aripiprazolum  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

400 mg

**6. ALTE INFORMAȚII**



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

**Flacon cu solvent**

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Solvent pentru Abilify Maintena

Apă pentru preparate injectabile

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

2 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Ambalaj secundar - Ambalaj unic 300 mg

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută  
aripiprazol

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 300 mg.  
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

#### Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

O seringă preumplută conținând pulbere în camera frontală și solvent în camera posterioară.  
Trei ace hipodermice securizate

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Numai pentru administrare intramusculară



A se administra o dată pe lună

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

<b>6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR</b>
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

<b>7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)</b>
---

<b>8. DATA DE EXPIRARE</b>
----------------------------

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 2 ore, sub 25 °C

<b>9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE</b>
---

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

<b>10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL</b>
---

Aruncați seringă preumplută și acele în mod corespunzător.

<b>11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

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

<b>12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

EU/1/13/882/005

<b>13. SERIA DE FABRICAȚIE</b>
--------------------------------

Lot

<b>14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE</b>
--

<b>15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE</b>
--------------------------------------

<b>16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE</b>
----------------------------------

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

<b>17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL</b>
---

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC  
SN  
NN

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**Etichetă ambalaj secundar (cu casetă albastră) - Ambalaj multiplu 300 mg**

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută  
aripiprazol

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 300 mg.  
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

#### Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Ambalaj multiplu: Trei ambalaje unice, fiecare conținând:

O seringă preumplută conținând pulbere în camera frontală și solvent în camera posterioară.  
Trei ace hipodermice securizate

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Numai pentru administrare intramusculară



A se administra o dată pe lună

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

<b>6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR</b>
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

<b>7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)</b>
---

<b>8. DATA DE EXPIRARE</b>
----------------------------

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 2 ore, sub 25 °C

<b>9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE</b>
---

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

<b>10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL</b>
---

Aruncați seringă preumplută și acele în mod corespunzător.

<b>11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

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

<b>12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

EU/1/13/882/007

<b>13. SERIA DE FABRICAȚIE</b>
--------------------------------

Lot

<b>14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE</b>
--

<b>15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE</b>
--------------------------------------

## **16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

## **17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

## **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie (fără casetă albastră) - componentă a ambalajului multiplu 300 mg

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută  
aripiprazol

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 300 mg.  
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

#### Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

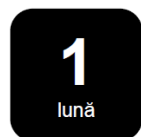
Ambalaj unic, care conține:

O seringă preumplută conținând pulbere în camera frontală și solvent în camera posterioară.  
Trei ace hipodermice securizate

Componentă a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Numai pentru administrare intramusculară



A se administra o dată pe lună

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.



<b>6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR</b>
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

<b>7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)</b>
---

<b>8. DATA DE EXPIRARE</b>
----------------------------

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 2 ore, sub 25 °C

<b>9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE</b>
---

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

<b>10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL</b>
---

Aruncați seringă preumplută și acele în mod corespunzător.

<b>11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

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

<b>12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

EU/1/13/882/007

<b>13. SERIA DE FABRICAȚIE</b>
--------------------------------

Lot

<b>14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE</b>
--

<b>15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE</b>
--------------------------------------

<b>16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE</b>
----------------------------------

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

<b>17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL</b>
---

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

Seringă preumplută - 300 mg

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Abilify Maintena 300 mg injectabil, eliberare prelungită  
aripiprazol  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

300 mg

**6. ALTE INFORMAȚII**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Ambalaj secundar - Ambalaj unic 400 mg

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută  
aripiprazol

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 400 mg.  
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

#### Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

O seringă preumplută conținând pulbere în camera frontală și solvent în camera posterioară.  
Trei ace hipodermice securizate

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Numai pentru administrare intramusculară



A se administra o dată pe lună

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

<b>6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR</b>
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

<b>7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)</b>
---

<b>8. DATA DE EXPIRARE</b>
----------------------------

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 2 ore, sub 25 °C

<b>9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE</b>
---

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

<b>10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL</b>
---

Aruncați seringă preumplută și acele în mod corespunzător.

<b>11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

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

<b>12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

EU/1/13/882/006

<b>13. SERIA DE FABRICAȚIE</b>
--------------------------------

Lot

<b>14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE</b>
--

<b>15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE</b>
--------------------------------------

## **16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

## **17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

## **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**Etichetă ambalaj secundar (cu casetă albastră) - Ambalaj multiplu 400 mg**

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută  
aripiprazol

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 400 mg.  
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

#### Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

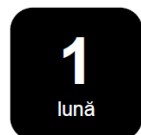
Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Ambalaj multiplu: Trei ambalaje unice, fiecare conținând:

O seringă preumplută conținând pulbere în camera frontală și solvent în camera posterioară.  
Trei ace hipodermice securizate

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Numai pentru administrare intramusculară



A se administra o dată pe lună

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

<b>6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR</b>
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

<b>7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)</b>
---

<b>8. DATA DE EXPIRARE</b>
----------------------------

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 2 ore, sub 25 °C

<b>9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE</b>
---

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

<b>10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL</b>
---

Aruncați seringă preumplută și acele în mod corespunzător.

<b>11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

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

<b>12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

EU/1/13/882/008

<b>13. SERIA DE FABRICAȚIE</b>
--------------------------------

Lot

<b>14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE</b>
--

<b>15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE</b>
--------------------------------------



## **16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

## **17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

## **18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE**

PC  
SN  
NN

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie (fără casetă albastră) - componentă a ambalajului multiplu 400 mg

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută  
aripiprazol

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 400 mg.  
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

#### Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

#### Solvent

Apă pentru preparate injectabile

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Ambalaj unic, care conține:

O seringă preumplută conținând pulbere în camera frontală și solvent în camera posterioară.  
Trei ace hipodermice securizate

Componentă a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Numai pentru utilizare intramusculară



A se administra o dată pe lună

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

<b>6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR</b>
--

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

<b>7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)</b>
---

<b>8. DATA DE EXPIRARE</b>
----------------------------

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 2 ore, sub 25 °C

<b>9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE</b>
---

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

<b>10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL</b>
---

Aruncați seringă preumplută și acele în mod corespunzător.

<b>11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

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

<b>12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ</b>
---

EU/1/13/882/008

<b>13. SERIA DE FABRICAȚIE</b>
--------------------------------

Lot

<b>14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE</b>
--

<b>15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE</b>
--------------------------------------

<b>16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE</b>
----------------------------------

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

<b>17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL</b>
---

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

Seringă preumplută - 400 mg

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Abilify Maintena 400 mg injectabil, eliberare prelungită  
aripiprazol  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

400 mg

**6. ALTE INFORMAȚII**

## INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

**Ambalaj secundar 720 mg**

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 720 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută  
seringă preumplută  
aripiprazol

### 2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 720 mg per 2,4 ml (300 mg/ml).

### 3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Carmeloză sodică, macrogol 400, povidonă K17, clorură de sodiu, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

### 4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

1 seringă preumplută  
2 ace sterile cu dispozitiv de siguranță

### 5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.  
Administrare intramusculară



A se administra o dată la 2 luni.  
Lovii ușor seringă de palmă de cel puțin 10 ori. După lovirea ușoară, agitați puternic seringă timp de cel puțin 10 secunde.

### 6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

### 7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se congela.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/13/882/009

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

O justificare pentru neincluderea informațiilor în Braille este inclusă în modulul 1.3.6.

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC  
SN  
NN



**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

Seringă preumplută 720 mg

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Abilify Maintena 720 mg injectabil, eliberare prelungită  
aripiprazole  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

720 mg/2,4 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

**INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR****Ambalaj secundar 960 mg****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Abilify Maintena 960 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută aripiprazol

**2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE**

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 960 mg per 3,2 ml (300 mg/ml).

**3. LISTA EXCIPIENȚILOR**

Carmeloză sodică, macrogol 400, povidonă K17, clorură de sodiu, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu, apă pentru preparate injectabile.

**4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL**

Suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

1 seringă preumplută

2 ace sterile cu dispozitiv de siguranță

**5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Administrare intramusculară



A se administra o dată la 2 luni.

Loviți ușor seringă de palmă de cel puțin 10 ori. După lovirea ușoară, agitați puternic seringă timp de cel puțin 10 secunde.

**6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR**

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

**7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)**

**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE**

A nu se congela.

**10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL****11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

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

**12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

EU/1/13/882/010

**13. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE****15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

O justificare pentru neincluderea informațiilor în Braille este inclusă în modulul 1.3.6.

**17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL**

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

<b>18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE</b>
---

PC  
SN  
NN

**MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI**

Seringă preumplută 960 mg

**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE**

Abilify Maintena 960 mg injectabil, eliberare prelungită  
aripiprazole  
i.m.

**2. MODUL DE ADMINISTRARE**

**3. DATA DE EXPIRARE**

EXP

**4. SERIA DE FABRICAȚIE**

Lot

**5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ**

960 mg/3,2 ml

**6. ALTE INFORMAȚII**

## **B. PROSPECTUL**

## **Prospect: Informații pentru utilizator**

**Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită**  
**Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită**  
aripiprazol

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Abilify Maintena și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Abilify Maintena
3. Cum se administrează Abilify Maintena
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Abilify Maintena
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### **1. Ce este Abilify Maintena și pentru ce se utilizează**

Abilify Maintena conține substanța activă aripiprazol, într-un flacon. Aripiprazol aparține unei clase de medicamente numite antipsihotice. Abilify Maintena este utilizat pentru tratamentul schizofreniei - o boală cu simptome cum sunt auzirea, vederea sau simțirea unor lucruri care nu sunt reale, suspiciune, convingeri greșite, vorbire și comportament incoerente și aplatizare emoțională. Este posibil ca persoanele care au această afecțiune să se simtă, de asemenea, deprimare, vinovate, anxioase sau tensionate.

Abilify Maintena este conceput pentru pacienți adulți cu schizofrenie, care sunt stabiliți suficient în timpul tratamentului cu aripiprazol utilizat pe cale orală.

### **2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Abilify Maintena**

#### **Nu utilizați Abilify Maintena**

- dacă sunteți alergic la aripiprazol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

#### **Atenționări și precauții**

Înainte de a vi se administra Abilify Maintena, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

În timpul tratamentului cu acest medicament, au fost raportate gânduri și comportamente suicidare. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice gânduri sau sentimente de a vă face rău înainte sau după ce luați Abilify Maintena.

Înainte de tratamentul cu Abilify Maintena, spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți

- o stare de agitație acută sau o stare psihotică severă
- probleme ale inimii sau dacă ați avut vreodată accident vascular cerebral, în special dacă știți că aveți alți factori de risc pentru accident vascular cerebral
- glicemie ridicată (caracterizată prin simptome cum sunt sete excesivă, eliminarea unor cantități

- mari de urină, creștere a poftei de mâncare și senzație de slăbiciune) sau aveți antecedente familiale de diabet zaharat
- convulsii (crize epileptice), întrucât este posibil ca medicul dumneavoastră să dorească să vă monitorizeze mai atent
- mișcări involuntare, neregulate ale mușchilor, în special la nivelul feței
- o combinație de febră, transpirații, respirație mai rapidă, rigiditate musculară și moleșeală sau somnolență (pot fi semne ale sindromului neuroleptic malign)
- demență (pierdere a memoriei și a altor abilități mentale), în special dacă sunteți în vârstă
- boli cardiovasculare (boli ale inimii și ale sistemului circulator), antecedente familiale de boli cardiovasculare, accident vascular cerebral sau accident vascular cerebral ischemic tranzitoriu, tensiune arterială anormală
- bătăi neregulate ale inimii sau altcineva din familia dumneavoastră are istoric de bătaii neregulate ale inimii (incluzând așa-numita prelungire a intervalului QT observată prin monitorizarea ECG)
- cheaguri de sânge sau antecedente familiale de cheaguri de sânge, întrucât antipsihoticele au fost asociate cu formarea cheagurilor de sânge
- orice dificultăți la înghițire
- experiențe anterioare de practicare excesivă a jocurilor de noroc
- probleme severe la nivelul ficatului.

Dacă observați că luați în greutate, manifestați mișcări anormale, aveți somnolență care interferează cu activitățile zilnice normale, aveți orice dificultate la înghițire sau aveți simptome alergice, vă rugăm să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau membrii familiei / persoanele care vă au în îngrijire observați că manifestați dorințe/nevoi de a vă comporta într-un mod neobișnuit pentru dumneavoastră și nu puteți rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura anumite acțiuni care v-ar putea face rău dumneavoastră sau celor din jur. Acestea se numesc tulburări de control al impulsurilor și pot include tulburări comportamentale precum dependențe de jocuri de noroc, mâncatul sau cumpărăturile în exces, o preocupare anormală pentru sex cu o intensificare a gândurilor și sentimentelor de natură sexuală.

Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă modifice doza sau să vă oprească tratamentul.

Acest medicament poate cauza somnolență, scăderea tensiunii arteriale la ridicarea în picioare, amețală și modificări ale capacității dumneavoastră de deplasare și de menținere a echilibrului, ceea ce poate duce la căderi. Trebuie exercitată precauție, în special dacă sunteți un pacient vârstnic sau aveți un fizic slăbit.

### **Copii și adolescenți**

Nu utilizați acest medicament la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani. Nu este cunoscut dacă utilizarea la acești pacienți este sigură și eficace.

### **Abilify Maintena împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau este posibil să luați orice alte medicamente.

Medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale: Abilify Maintena poate crește efectul medicamentelor utilizate pentru scăderea tensiunii arteriale. Aveți grijă să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați un medicament pentru menținerea sub control a tensiunii dumneavoastră arteriale.

Administrarea Abilify Maintena împreună cu unele medicamente poate însemna că medicul trebuie să vă modifice doza de Abilify Maintena sau de alte medicamente. În special, este important să îi menționați medicului dumneavoastră următoarele:

- medicamente pentru corectarea bătailor inimii (cum sunt chinidină, amiodaronă, flecainidă)
- antidepresive sau remedii din plante utilizate în tratamentul depresiei și anxietății (cum sunt



- fluoxetină, paroxetină, preparate pe bază de sunătoare)
- medicamente antifungice (cum este itraconazol)
- ketoconazol (utilizat în tratamentul sindromului Cushing, când corpul produce cortizol în exces)
- anumite medicamente pentru tratamentul infecției cu HIV (cum sunt efavirenz, nevirapină și inhibitori ai proteazei, de exemplu, indinavir, ritonavir)
- anticonvulsivante utilizate pentru tratamentul epilepsiei (cum sunt carbamazepină, fenitoină, fenobarbital)
- anumite antibiotice utilizate pentru tratarea tuberculozei (rifabutină, rifampicină)
- medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT.

Aceste medicamente pot crește riscul de reacții adverse sau reduce efectul Abilify Maintena; dacă manifestați orice simptom neobișnuit atunci când luați aceste medicamente împreună cu Abilify Maintena, trebuie să vă adresați medicului.

Medicamentele care cresc concentrația de serotonină sunt utilizate, de obicei, în afecțiuni care includ depresia, tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) și fobia socială, precum și migrena și durerea:

- triptani, tramadol și triptofan, utilizate pentru afecțiuni care includ depresia, tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) și fobia socială, precum și migrena și durerea
- ISRS (cum sunt paroxetină și fluoxetină), utilizați pentru depresie, TOC, panică și anxietate
- alte antidepresive (cum sunt venlafaxină și triptofan), utilizate în depresia majoră
- antidepresive triciclice (cum sunt clomipramină și amitriptilină), utilizate pentru boala depresivă
- sunătoare (*Hypericum perforatum*), utilizată ca remediu din plante pentru depresia ușoară
- analgezice (cum sunt tramadol și petidină), utilizate pentru calmarea durerii
- triptani (cum sunt sumatriptan și zolmitriptan), utilizați pentru tratamentul migrenei.

Aceste medicamente pot crește riscul de reacții adverse; dacă manifestați orice simptom neobișnuit atunci când luați aceste medicamente împreună cu Abilify Maintena, trebuie să vă adresați medicului.

### **Abilify Maintena împreună cu alcool**

Alcoolul trebuie evitat.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

**Nu trebuie să vi se administreze Abilify Maintena dacă sunteți gravidă, cu excepția cazului în care ați discutat acest lucru cu medicul dumneavoastră.** Aveți grijă să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.

Următoarele simptome pot apărea la nou-născuții ai căror mame primesc tratament cu Abilify Maintena în ultimele trei luni de sarcină (ultimul trimestru): tremurături, rigiditate și/sau slăbiciune musculară, somnolență, agitație, probleme de respirație și dificultate la hrănire.

În cazul în care copilul dumneavoastră dezvoltă oricare dintre aceste simptome, trebuie să contactați medicul.

Dacă vi se administrează Abilify Maintena, medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă trebuie sau nu să alăptați, având în vedere beneficiul tratamentului pentru dumneavoastră și beneficiul alăptării pentru copil. Nu trebuie să le faceți pe amândouă. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru informații privind cea mai bună modalitate de a vă hrăni copilul dacă vi se administrează Abilify Maintena.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Pot apărea amețeală și tulburări de vedere în timpul tratamentului cu acest medicament (vezi pct. 4).

Acest lucru trebuie luat în considerare în cazurile în care este necesară atenție completă, de exemplu, la conducerea unei mașini sau folosirea utilajelor.

### **Abilify Maintena conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **3. Cum se administrează Abilify Maintena**

Abilify Maintena este furnizat sub formă de pulbere, pe care medicul dumneavoastră sau asistenta medicală o vor prepara într-o suspensie.

Medicul dumneavoastră va decide ce doză de Abilify Maintena este potrivită pentru dumneavoastră. Doza inițială și cea recomandată este de 400 mg, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră a decis să vă administreze o doză inițială sau ulterioară mai mică.

Există două moduri de a începe tratamentul cu Abilify Maintena; medicul dumneavoastră va decide care este potrivit pentru dumneavoastră.

- Dacă vi se administrează o injecție cu Abilify Maintena în prima zi, tratamentul cu aripiprazol pe cale orală continuă timp de 14 zile după prima injecție.
- Dacă vi se administrează două injecții cu Abilify Maintena în prima zi, veți lua și un comprimat de aripiprazol pe cale orală la această vizită.

După aceea, tratamentul este administrat sub formă de injecții de Abilify Maintena, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă spune altfel.

Medicul dumneavoastră vă va administra suspensia sub forma unei injecții unice în mușchiul fesier sau deltoid (fesă sau umăr), în fiecare lună. Este posibil să simțiți o durere ușoară în timpul injecției. Medicul dumneavoastră va alterna locul injecției între partea stângă și partea dreaptă a corpului. Injecțiile nu vor fi administrate intravenos.

### **Dacă vi se administrează mai mult Abilify Maintena decât trebuie**

Acest medicament vă va fi administrat sub supraveghere medicală; ca urmare, este improbabil să vi se administreze prea mult. Dacă sunteți consultat de mai mult de un medic, aveți grijă să le spuneți acestora că vi se administrează Abilify Maintena.

Pacienții cărora li s-a administrat prea mult din acest medicament au prezentat următoarele simptome:

- bătăi rapide ale inimii, agitație/agresivitate, probleme de vorbire.
- mișcări anormale (în special la nivelul feței sau limbii) și nivel redus al conștienței.

Alte simptome pot include:

- confuzie acută, crize convulsive (epilepsie), comă, o combinație de febră, respirație mai rapidă, transpirație,
- rigiditate musculară și moleșală sau somnolență, respirație mai lentă, sufocare, tensiune arterială mare sau mică, bătăi anormale ale inimii.

Contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră sau spitalul dacă prezentați oricare dintre manifestările de mai sus.

### **Dacă omiteți o injecție cu Abilify Maintena**

Este important să nu omiteți doza dumneavoastră programată. Trebuie să vi se administreze o injecție în fiecare lună, dar nu mai devreme de 26 de zile de la ultima injecție. Dacă omiteți o injecție, trebuie să îl contactați pe medicul dumneavoastră pentru a vă programa următoarea injecție cât mai curând posibil.

### **Dacă încetați să primiți Abilify Maintena**

Nu încetați tratamentul dumneavoastră doar pentru că vă simțiți mai bine. Este important să continuați să primiți Abilify Maintena atât timp cât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

## **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

### **Reacții adverse grave**

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse grave:

- o combinație a oricăroră dintre aceste simptome: somnolență excesivă, amețeli, confuzie, dezorientare, dificultate de vorbire, dificultate de mers, rigiditate musculară sau tremurături, febră, slăbiciune, iritabilitate, agresivitate, anxietate, creștere a tensiunii arteriale sau crize epileptice care pot duce la pierderea cunoștinței.
- mișcare anormală, în principal la nivelul feței sau limbii, întrucât este posibil ca medicul dumneavoastră să dorească să vă scadă doza.
- dacă aveți simptome cum sunt inflamare, durere și înroșire la nivelul piciorului, deoarece aceasta poate însemna că aveți un cheag de sânge, care poate circula prin vasele de sânge către plămâni, provocând durere în piept și dificultate de respirație. Dacă observați oricare dintre aceste simptome, solicitați imediat asistență medicală.
- o combinație de febră, respirație mai rapidă, transpirație, rigiditate musculară și moleșală sau somnolență, întrucât aceasta poate fi un semn al unei afecțiuni numite sindrom neuroleptic malign (SNM).
- senzație de sete mai puternică decât de obicei, nevoie de a urina mai mult decât de obicei, senzație foarte puternică de foame, senzație de slăbiciune sau oboseală, senzația de rău, stare de confuzie sau faptul că respirația dumneavoastră are un miros fructat, întrucât acestea pot fi un semn de diabet zaharat.
- gânduri sau comportamente suicidare sau gânduri și sentimente de a vă face rău.

De asemenea, reacțiile adverse prezentate mai jos pot să apară după administrarea Abilify Maintena. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă prezentați oricare dintre aceste reacții adverse:

*Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):*

- creștere în greutate
- diabet zaharat
- scădere în greutate
- senzație de agitație
- senzație de anxietate
- incapacitate de a sta nemișcat, dificultate de a sta nemișcat
- dificultate de somn (insomnie)
- rezistență spasmodică la mișcarea pasivă în timp ce mușchii se contractă și se relaxează, creștere anormală a tonusului muscular, mișcare lentă a corpului
- acatizie (senzația neconfortabilă de neliniște interioară și nevoia irezistibilă de a vă mișca în permanență)
- tremurături
- zvâcniri incontrolabile, spasme sau mișcări spasmodice
- modificări ale nivelului de alertă, moleșală
- somnolență

- amețeli
- durere de cap
- gură uscată
- rigiditate musculară
- imposibilitatea de a avea sau de a menține o erecție în timpul actului sexual
- durere la locul injectiei, întărire a pielii la locul injectiei
- slăbiciune, pierdere a forței sau oboseală extremă
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe niveluri crescute de creatinfosfokinază în sângele dumneavoastră (enzimă importantă pentru funcționarea mușchilor)

*Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):*

- concentrație scăzută a unui anumit tip de celule albe din sânge (neutropenie), concentrație scăzută a hemoglobinei sau număr scăzut de celule roșii în sânge, concentrație scăzută a trombocitelor în sânge
- reacții alergice (hipersensibilitate)
- concentrații reduse sau crescute ale hormonului prolactină în sânge
- glicemie ridicată
- creștere a grăsimilor în sânge, cum sunt colesterol ridicat, trigliceride ridicate, precum și concentrație scăzută a colesterolului și concentrație scăzută a trigliceridelor
- creștere a concentrațiilor de insulină, un hormon care reglează valorile glicemiei
- creștere sau reducere a poftei de mâncare
- gânduri de sinucidere
- tulburare mintală caracterizată prin pierderea contactului sau contact deficitar cu realitatea
- halucinații
- idei delirante
- creșterea apetitului sexual
- reacție de panică
- depresie
- labilitate afectivă
- stare de indiferență cu lipsa emoțiilor, sentimente de disconfort emoțional și mintal
- tulburări ale somnului
- scrâșnit din dinți sau strâns din maxilar
- interes sexual redus (libido scăzut)
- dispoziție alterată
- probleme musculare
- mișcări musculare pe care nu le puteți controla, cum sunt grimase, lins pe buze și mișcări ale limbii. De obicei, afectează mai întâi fața și gura, însă pot afecta și alte părți ale corpului. Acestea pot fi semne ale unei afecțiuni denumite „dischinezie tardivă”.
- parkinsonism – o afecțiune medicală cu multe simptome diverse, care includ: mișcări reduse sau lente, încetinire a gândirii, mișcări sacadate atunci când se îndoaie membrele (rigiditate de tip roată dințată), pași grăbiți târșâiți, tremurături, expresie facială redusă sau absentă, rigiditate musculară, secreție de salivă în exces
- probleme de mișcare
- agitație extremă și agitația picioarelor
- perturbări ale gustului și mirosului
- fixare a globilor oculari într-o singură poziție
- vedere încețoșată
- durere la nivelul ochilor
- vedere dublă
- sensibilitate la lumină a ochilor
- bătaii anormale ale inimii, bătaii lente sau rapide ale inimii, conducere electrică anormală a inimii, rezultate anormale ale traseului (ECG) al inimii
- tensiune arterială mare
- amețeli la ridicarea în picioare din poziție orizontală sau șezut, din cauza scăderii tensiunii arteriale
- tuse

- sughiț
- boală de reflux gastroesofagian. Cantitate excesivă de suc gastric care curge înapoi (reflux) în esofag (gâtleej sau tubul care unește gura și stomacul, prin care trece bolul alimentar), cauzând arsuri în capul pieptului și posibil vătămarea esofagului
- senzație de arsură în capul pieptului
- vărsături
- diaree
- senzație de rău
- durere de stomac
- disconfort gastric
- constipație
- scaune dese
- salivare, cantitate mai mare de salivă în gură decât este normal
- cădere anormală a părului
- acnee, afecțiuni a pielii în care nasul și obrații sunt neobișnuit de roșii, eczemă, întărire a pielii
- rigiditate musculară, spasme musculare, zvâcniri ale mușchilor, contracturi ale mușchilor, durere musculară (mialgie), durere în extremități
- durere articulară (artralgie), durere de spate, amplitudine redusă a mobilității articulare, rigiditate a gâtului, capacitate limitată de a deschide gura
- pietre la rinichi, zahar (glucoză) în urină
- scurgere spontană de lapte din sâni (galactoree)
- mărire a sânilor la bărbați, sensibilitate a sânilor, uscăciune vaginală
- febră
- pierdere a forței
- tulburări de mers
- disconfort la nivelul pieptului
- reacții la locul injecției, cum sunt înroșire, umflare, disconfort și mâncărime la locul injecției
- sete
- letargie
- posibile rezultate anormale la testele funcției hepatice
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe:
  - concentrații mai mari ale enzimelor hepatice
  - concentrații mai mari ale alanin aminotransferazei
  - concentrații mai mari ale gama-glutamyl aminotransferazei
  - concentrații mai mari ale bilirubinei în sângele dumneavoastră
  - concentrații mai mari ale aspartat aminotransferazei
  - concentrații mai mari sau mai mici ale glicemiei
  - concentrații mai mari ale hemoglobinei glicozilate
  - concentrații mai mici ale colesterolului în sângele dumneavoastră
  - concentrații mai mici ale trigliceridelor în sângele dumneavoastră
  - circumferință mai mare a taliei

*Următoarele reacții adverse au fost raportate după punerea pe piață a medicamentelor care conțin aceeași substanță activă și care sunt utilizate pe cale orală, dar frecvența de apariție a acestora este necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):*

- concentrații scăzute ale celulelor albe din sânge
- reacție alergică (de exemplu, umflare la nivelul gurii, limbii, feței și gâtului, mâncărime, papule), erupție trecătoare pe piele
- bătăi neobișnuite ale inimii, moarte subită inexplicabilă, infarct miocardic
- cetoacidoză diabetică (prezența cetonelor în sânge și urină) sau comă
- pierdere a poftei de mâncare (anorexie), dificultate la înghițire
- concentrație scăzută a sodiului în sânge
- tentativă de suicid sau suicid
- incapacitatea de a rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura o activitate care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau celorlalți, care pot include:

- dependență patologică de jocuri de noroc, indiferent de posibilele consecințe asupra dumneavoastră sau a familiei
- modificarea sau creșterea apetitului sau comportamentului sexual cu consecințe semnificative asupra dumneavoastră sau a celorlalți, de exemplu creșterea dorinței sexuale
- dorință necontrolată pentru cumpărături sau cheltuieli
- creșterea apetitului alimentar (consumul de cantități mari de alimente într-o perioadă scurtă de timp) sau dorință necontrolată/compulsivă de a mânca (consumul de alimente mai mare decât în mod normal și mai mult decât este necesar pentru a satisface foamea)
- tendința de a hoinări

Spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre aceste manifestări; acesta va discuta modalitățile de gestionare sau de a reduce aceste simptome.

- nervozitate
- agresivitate
- sindrom neuroleptic malign (un sindrom cu simptome precum febră, rigiditate musculară, respirație mai rapidă, transpirații, stare redusă de conștiență și modificări subite ale tensiunii arteriale și frecvenței bătăilor inimii)
- convulsii (crize convulsive)
- sindrom serotoninergic (o reacție care poate provoca senzații de fericire extremă, moleșală, neîndemânare, agitație, senzație de beție, febră, transpirație sau rigiditate musculară)
- tulburări de vorbire
- probleme ale inimii, inclusiv torsada vârfulor, oprirea inimii, bătăi neregulate ale inimii care se pot datora impulsurilor nervoase anormale la nivelul inimii, valori anormale la examinarea cardiacă (ECG), prelungirea intervalului QT
- leșin
- simptome legate de cheaguri de sânge la nivelul venelor, în special din membrele inferioare (simptomele includ umflare, durere și înroșire la nivelul membrului inferior), care se pot deplasa prin vasele de sânge până la nivelul plămânilor, cauzând durere în piept și dificultăți la respirație
- spasme ale mușchilor din jurul laringelui
- inhalare accidentală a alimentelor cu risc de pneumonie (infecție pulmonară)
- inflamație a pancreasului
- dificultăți la înghițire
- insuficiență hepatică
- icter (îngălbenirea pielii și a părții albe a ochilor)
- inflamație a ficatului
- erupție trecătoare pe piele
- sensibilitate la lumină a pielii
- transpirație excesivă
- reacții alergice grave, cum este reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS). DRESS apare inițial sub forma unor simptome asemănătoare gripei însoțite de o erupție trecătoare pe piele la nivelul feței, urmate de o erupție trecătoare pe piele extinsă, temperatură mare, mărirea ganglionilor limfatici, valori crescute ale enzimelor hepatice observate la analizele de sânge și o creștere a valorilor unui anumit tip de globule albe din sânge (eozinofilie)
- slăbiciune musculară, sensibilitate sau durere, mai ales dacă în același timp aveți o stare de rău, temperatură crescută sau urină de culoare închisă. Acestea pot fi cauzate de o distrugere anormală a țesutului muscular, care poate pune în pericol viața și poate duce la probleme de rinichi (o afecțiune numită rabdomioliză)
- dificultate de eliminare a urinei
- eliminare involuntară a urinei (incontinență)
- simptome de sevraj medicamentos la nou-născut
- erecție prelungită și/sau dureroasă
- dificultate de controlare a temperaturii centrale a corpului sau supraîncălzire
- durere în piept
- umflare a mâinilor, gleznelor și picioarelor
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe:
  - concentrații mai mari ale fosfatazei alcaline

- rezultate fluctuante în timpul analizelor pentru măsurarea glicemiei

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Abilify Maintena**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe flacon. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se congela.

Suspensia reconstituită trebuie utilizată imediat, dar poate fi păstrată în flacon la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 4 ore. Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Abilify Maintena**

- Substanța activă este aripiprazol.  
Fiecare flacon conține aripiprazol 300 mg.  
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.  
Fiecare flacon conține aripiprazol 400 mg.  
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.
- Celelalte componente sunt  
Pulbere  
Carmeloză sodică, manitol (E421), dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu (E339), hidroxid de sodiu (E524)  
Solvent  
Apă pentru preparate injectabile

### **Cum arată Abilify Maintena și conținutul ambalajului**

Abilify Maintena este o pulbere și un solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

Abilify Maintena este furnizat sub formă de pulbere de culoare albă până la alb-gălbui, într-un flacon din sticlă transparentă. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală o vor prepara într-o suspensie, care va fi administrată sub formă de injecție, utilizând flaconul cu solvent pentru Abilify Maintena, care este furnizat sub formă de soluție transparentă într-un flacon din sticlă transparentă.

### *Ambalaj unic*

Fiecare ambalaj unic conține un flacon cu pulbere, un flacon de 2 ml cu solvent, o seringă Luer-lock de 3 ml cu ac hipodermic securizat de calibru 21, de 38 mm preatașat și prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului, o seringă jetabilă de 3 ml cu vârf Luer-lock, un adaptor pentru flacon și trei ace hipodermice securizate: un ac de calibru 23, de 25 mm, un ac de calibru 22, de 38 mm și un ac de calibru 21, de 51 mm.

*Ambalaj multiplu*

Set de 3 ambalaje unice.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Olanda

**Fabricantul**

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9, 2500 Valby

Danemarca

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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

Tel: +46 8 54528660

**Malta**

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311

**Deutschland**

Otsuka Pharma GmbH

Tel: +49 69 1700860

**Nederland**

Lundbeck B.V.

Tel: +31 20 697 1901

**Eesti**

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311

**Norge**

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tel: +46 8 54528660

**Ελλάδα**

Lundbeck Hellas S.A.

Τηλ: +30 210 610 5036

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH

Tel: +43 1 253 621 6033

**España**

Otsuka Pharmaceutical S.A.

Tel: +34 93 208 10 20

**Polska**

Lundbeck Poland Sp. z o. o.

Tel.: +48 22 626 93 00

**Franta**

Otsuka Pharmaceutical France SAS

Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

**Portugalia**

Lundbeck Portugal – Produtos Farmacêuticos,

Unipessoal Lda.

Tel: +351 21 00 45 900



**Hrvatska**

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

**Irelanda**

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

**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

**Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

## INSTRUCȚIUNI PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită**  
**Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită**  
aripiprazol

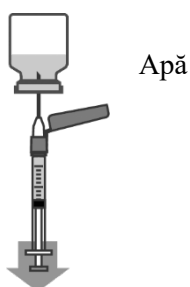
### Pasul 1: Pregătirea înainte de reconstituirea pulberii

Așezați pe o suprafață și confirmați faptul că v-au fost furnizate componentele enumerate mai jos:

- Prospectul și instrucțiuni pentru profesioniștii din domeniul sănătății pentru Abilify Maintena
- Flacon cu pulbere
- Flacon de 2 ml cu solvent
- **Important:** flaconul cu solvent conține un surplus.
- O seringă Luer-lock de 3 ml cu ac hipodermic securizat de calibru 21, de 38 mm preatașat și prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- O seringă jetabilă de 3 ml cu vârf Luer-lock
- Un adaptor pentru flacon
- Un ac hipodermic securizat de calibru 23, de 25 mm prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- Un ac hipodermic securizat de calibru 22, de 38 mm prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- Un ac hipodermic securizat de calibru 21, de 51 mm prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- Instrucțiuni privind acul și seringă

### Pasul 2: Reconstituirea pulberii

- a) Scoateți capacul flaconului cu solvent și al flaconului cu pulbere și ștergeți partea superioară a acestora cu un tampon steril îmbibat în alcool sanitar.
- b) Utilizând seringă cu ac preatașat, extrageți volumul prestabilit de solvent din flaconul cu solvent în seringă.  
Flacon 300 mg:  
Adăugați 1,5 ml de solvent pentru reconstituirea pulberii  
Flacon 400 mg:  
Adăugați 1,9 ml de solvent pentru reconstituirea pulberii  
O cantitate mică de solvent rezidual va rămâne în flacon după extragere. Orice surplus trebuie aruncat.



- c) Injectați lent solventul în flaconul care conține pulberea.

- d) Extrageți aerul pentru a egaliza presiunea din flacon, trăgând ușor înapoi de piston.



- e) Ulterior, scoateți acul din flacon.  
Activați dispozitivul de siguranță al acului utilizând tehnica cu o singură mână.  
Apăsați ușor teaca pe o suprafață plată, până când acul este fixat bine în teaca de protecție a acului.  
Confirmați vizual faptul că acul a pătruns complet în teaca de protecție a acului, apoi aruncați-l.

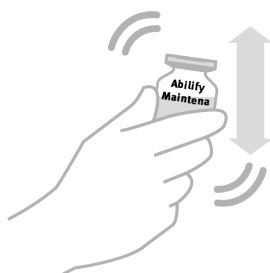


Acoperiți



Eliminați

- f) Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă.

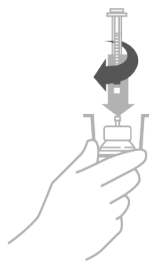


- g) Inspectați vizual suspensia reconstituită pentru a detecta eventualele particule de materie și decolorări, înainte de administrare. Medicamentul reconstituit este o suspensie lichidă, de culoare albă până la alb-gălbui. A nu se utiliza dacă suspensia reconstituită prezintă particule de materie sau orice decolorări.
- h) Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, păstrați flaconul la o temperatură sub 25 °C timp de maximum 4 ore și agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.
- i) Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

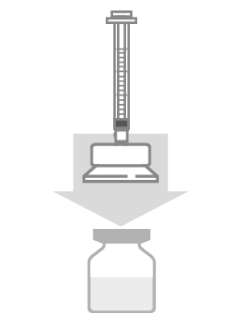
### Pasul 3: Pregătirea înainte de injecție

- a) Scoateți capacul, dar nu și adaptorul, din ambalaj.

- b) Utilizând ambalajul adaptorului pentru flacon pentru a manipula adaptorul pentru flacon, atașați seringă tip Luer-lock preambalată la adaptorul pentru flacon.



- c) Utilizați seringă tip Luer-lock pentru a scoate adaptorul pentru flacon din ambalaj și aruncați ambalajul adaptorului pentru flacon. Nu atingeți vârful ascuțit al adaptorului în niciun moment.



Abilify Maintena

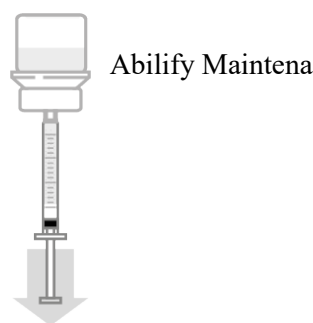
- d) Determinați volumul recomandat pentru injecție.

<b>Abilify Maintena flacon 300 mg</b>	
Doză	Volum de injectat
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

<b>Abilify Maintena flacon 400 mg</b>	
Doză	Volum de injectat
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- e) Ștergeți partea superioară a flaconului cu suspensie reconstituită cu un tampon steril îmbibat în alcool sanitar.
- f) Așezați și mențineți flaconul cu suspensie reconstituită pe o suprafață tare. Atașați ansamblul adaptor-seringă la flacon, ținând cu mâna partea exterioară a adaptorului și împingând cu putere vârful ascuțit al adaptorului prin dopul de cauciuc, până când adaptorul se fixează în poziție.

- g) Extrageți lent volumul recomandat din flacon în seringă tip Luer-lock, pentru a permite injectarea. O cantitate mică de surplus de medicament va rămâne în flacon.

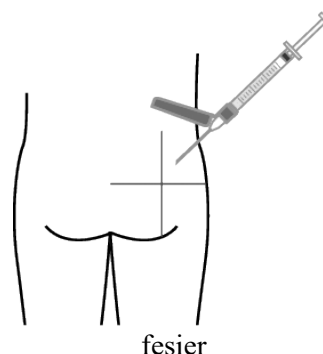
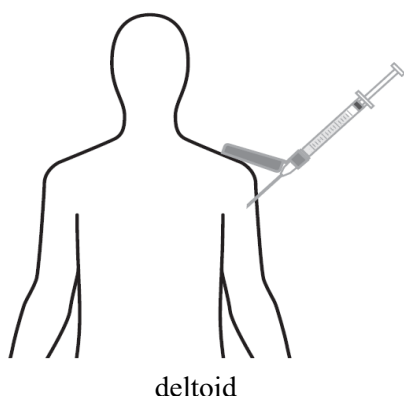


#### Pasul 4: Procedura de injectare

- a) Detașați seringă tip Luer-lock care conține volumul recomandat de suspensie reconstituită Abilify Maintena de la flacon.
- b) Selectați unul dintre următoarele ace hipodermice securizate, în funcție de locul de injectare și de greutatea pacientului, și atașați acul la seringă tip Luer-lock care conține suspensia injectabilă. Asigurați-vă că acul este fixat ferm în dispozitivul de protecție a acului, printr-o împingere și rotire în sensul acelor de ceasornic, apoi scoateți capacul acului de pe ac cu o mișcare rapidă.

Tip corporal	Locul injectiei	Mărime ac
Non-obez	Deltoid Fesier	25 mm, calibru 23 38 mm, calibru 22
Obez	Deltoid Fesier	38 mm, calibru 22 51 mm, calibru 21

- c) Injectați lent volumul recomandat sub forma unei injecții intramusculare unice în mușchiul fesier sau deltoid. Nu masați locul injectiei. Trebuie să se acționeze cu grijă pentru a se evita injectarea accidentală într-un vas sanguin. Nu injectați într-o zonă care prezintă semne de inflamație, deteriorare a pielii, protuberanțe și/sau echimoze. Numai pentru injecție intramusculară fesieră sau deltoidă profundă.



Rețineți să schimbați locurile injectiei între cei doi mușchi fesieri sau deltoizi, prin rotație. Dacă se începe cu schema cu două injecții administrate inițial, injectați în două locuri diferite, în doi mușchi diferiți. NU efectuați ambele injecții concomitent în același mușchi deltoid sau fesier.

La pacienții despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6, administrați fie în doi mușchi deltoizi diferiți, fie într-un mușchi deltoid și un mușchi fesier. NU

injectați în doi mușchi fesieri.

Căutați eventuale semne sau simptome de administrare intravenoasă accidentală.

**Pasul 5: Proceduri după injecție**

Activați dispozitivul de siguranță al acului în modul descris la Pasul 2 e). După efectuarea injecției, eliminați flacoanele, adaptorul, acele și seringă în mod corespunzător.

Flacoanele pentru pulbere și solvent sunt numai de unică folosință.



Acoperiți



Eliminați

## **Prospect: Informații pentru utilizator**

**Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită  
în seringă preumplută**

**Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită  
în seringă preumplută  
aripiprazol**

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Abilify Maintena și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Abilify Maintena
3. Cum se administrează Abilify Maintena
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Abilify Maintena
6. Conținutul ambalajului și alte informații

### **1. Ce este Abilify Maintena și pentru ce se utilizează**

Abilify Maintena conține substanța activă aripiprazol într-o seringă preumplută. Aripiprazol aparține unei clase de medicamente numite antipsihotice. Abilify Maintena este utilizat pentru tratamentul schizofreniei - o boală cu simptome cum sunt auzirea, vederea sau simțirea unor lucruri care nu sunt reale, suspiciune, convingeri greșite, vorbire și comportament incoerente și aplatizare emoțională. Este posibil ca persoanele care au această afecțiune să se simtă, de asemenea, deprimare, vinovate, anxioase sau tensionate.

Abilify Maintena este conceput pentru pacienți adulți cu schizofrenie, care sunt stabiliți suficient în timpul tratamentului cu aripiprazol utilizat pe cale orală.

### **2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Abilify Maintena**

#### **Nu utilizați Abilify Maintena**

- dacă sunteți alergic la aripiprazol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

#### **Atenționări și precauții**

Înainte de a vi se administra Abilify Maintena, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

În timpul tratamentului cu acest medicament, au fost raportate gânduri și comportamente suicidare. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice gânduri sau sentimente de a vă face rău înainte sau după ce luați Abilify Maintena.

Înainte de tratamentul cu Abilify Maintena, spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți

- o stare de agitație acută sau o stare psihotică severă

- probleme ale inimii sau dacă ați avut vreodată accident vascular cerebral, în special dacă știți că aveți alți factori de risc pentru accident vascular cerebral
- glicemie ridicată (caracterizată prin simptome cum sunt sete excesivă, eliminarea unor cantități mari de urină, creștere a poftei de mâncare și senzație de slăbiciune) sau aveți antecedente familiale de diabet zaharat
- convulsii (crize epileptice), întrucât este posibil ca medicul dumneavoastră să dorească să vă monitorizeze mai atent
- mișcări involuntare, neregulate ale mușchilor, în special la nivelul feței
- o combinație de febră, transpirații, respirație mai rapidă, rigiditate musculară și moleșală sau somnolență (pot fi semne ale sindromului neuroleptic malign)
- demență (pierdere a memoriei și a altor abilități mentale), în special dacă sunteți în vârstă
- boli cardiovasculare (boli ale inimii și ale sistemului circulator), antecedente familiale de boli cardiovasculare, accident vascular cerebral sau accident vascular cerebral ischemic tranzitoriu, tensiune arterială anormală
- bătaii neregulate ale inimii sau altcineva din familia dumneavoastră are istoric de bătaii neregulate ale inimii (incluzând așa-numita prelungire a intervalului QT observată prin monitorizarea ECG)
- cheaguri de sânge sau antecedente familiale de cheaguri de sânge, întrucât antipsihoticele au fost asociate cu formarea cheagurilor de sânge
- orice dificultăți la înghițire
- experiențe anterioare de practicare excesivă a jocurilor de noroc
- probleme severe la nivelul ficatului.

Dacă observați că luați în greutate, manifestați mișcări anormale, aveți somnolență care interferează cu activitățile zilnice normale, aveți orice dificultate la înghițire sau aveți simptome alergice, vă rugăm să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau membrii familiei / persoanele care vă au în îngrijire observați că manifestați dorințe/nevoi de a vă comporta într-un mod neobișnuit pentru dumneavoastră și nu puteți rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura anumite acțiuni care v-ar putea face rău dumneavoastră sau celor din jur. Acestea se numesc tulburări de control al impulsurilor și pot include tulburări comportamentale precum dependențe de jocuri de noroc, mâncatul sau cumpărăturile în exces, o preocupare anormală pentru sex cu o intensificare a gândurilor și sentimentelor de natură sexuală.

**Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă modifice doza sau să vă oprească tratamentul.**

Acest medicament poate cauza somnolență, scăderea tensiunii arteriale la ridicarea în picioare, amețală și modificări ale capacității dumneavoastră de deplasare și de menținere a echilibrului, ceea ce poate duce la căderi. Trebuie exercitată precauție, în special dacă sunteți un pacient vârstnic sau aveți un fizic slăbit.

### **Copii și adolescenți**

Nu utilizați acest medicament la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani. Nu este cunoscut dacă utilizarea la acești pacienți este sigură și eficace.

### **Abilify Maintena împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau este posibil să luați orice alte medicamente.

Medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale: Abilify Maintena poate crește efectul medicamentelor utilizate pentru scăderea tensiunii arteriale. Aveți grijă să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați un medicament pentru menținerea sub control a tensiunii dumneavoastră arteriale.

Administrarea Abilify Maintena împreună cu unele medicamente poate însemna că medicul trebuie să vă modifice doza de Abilify Maintena sau de alte medicamente. În special, este important să îi menționați medicului dumneavoastră următoarele:



- medicamente pentru corectarea bătăilor inimii (cum sunt chinidină, amiodaronă, flecainidă)
- antidepressive sau remedii din plante utilizate în tratamentul depresiei și anxietății (cum sunt fluoxetină, paroxetină, preparate pe bază de sunătoare)
- medicamente antifungice (cum este itraconazol)
- ketoconazol (utilizat în tratamentul sindromului Cushing când corpul produce cortizol în exces)
- anumite medicamente pentru tratamentul infecției cu HIV (cum sunt efavirenz, nevirapină și inhibitori ai proteazei, de exemplu, indinavir, ritonavir)
- anticonvulsivante utilizate pentru tratamentul epilepsiei (cum sunt carbamazepină, fenitoină, fenobarbital)
- anumite antibiotice utilizate pentru tratarea tuberculozei (rifabutină, rifampicină)
- medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT.

Aceste medicamente pot crește riscul de reacții adverse sau reduce efectul Abilify Maintena; dacă manifestați orice simptom neobișnuit atunci când luați aceste medicamente împreună cu Abilify Maintena, trebuie să vă adresați medicului.

Medicamentele care cresc concentrația de serotonină sunt utilizate, de obicei, în afecțiuni care includ depresia, tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) și fobia socială, precum și migrena și durerea:

- triptani, tramadol și triptofan, utilizate pentru afecțiuni care includ depresia, tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) și fobia socială, precum și migrena și durerea
- ISRS (cum sunt paroxetină și fluoxetină), utilizați pentru depresie, TOC, panică și anxietate
- alte antidepressive (cum sunt venlafaxină și triptofan), utilizate în depresia majoră
- antidepressive triciclice (cum sunt clomipramină și amitriptilină), utilizate pentru boala depresivă
- sunătoare (*Hypericum perforatum*), utilizată ca remediu din plante pentru depresia ușoară
- analgezice (cum sunt tramadol și petidină), utilizate pentru calmarea durerii
- triptani (cum sunt sumatriptan și zolmitriptan), utilizați pentru tratamentul migrenei.

Aceste medicamente pot crește riscul de reacții adverse; dacă manifestați orice simptom neobișnuit atunci când luați aceste medicamente împreună cu Abilify Maintena, trebuie să vă adresați medicului.

### **Abilify Maintena împreună cu alcool**

Alcoolul trebuie evitat.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

**Nu trebuie să vi se administreze Abilify Maintena dacă sunteți gravidă, cu excepția cazului în care ați discutat acest lucru cu medicul dumneavoastră.** Aveți grijă să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.

Următoarele simptome pot apărea la nou-născuții ai căror mame li primesc tratament cu Abilify Maintena în ultimele trei luni de sarcină (ultimul trimestru): tremurături, rigiditate și/sau slăbiciune musculară, somnolență, agitație, probleme de respirație și dificultate la hrănire.

În cazul în care copilul dumneavoastră dezvoltă oricare dintre aceste simptome, trebuie să contactați medicul.

Dacă vi se administrează Abilify Maintena, medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă trebuie sau nu să alăptați, având în vedere beneficiul tratamentului pentru dumneavoastră și beneficiul alăptării pentru copil. Nu trebuie să le faceți pe amândouă. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru informații privind cea mai bună modalitate de a vă hrăni copilul dacă vi se administrează Abilify Maintena.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Pot apărea amețeală și tulburări de vedere în timpul tratamentului cu acest medicament (vezi pct. 4). Acest lucru trebuie luat în considerare în cazurile în care este necesară atenție completă, de exemplu, la conducerea unei mașini sau folosirea utilajelor.

### **Abilify Maintena conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **3. Cum se administrează Abilify Maintena**

Abilify Maintena este prezentat sub formă de seringă preumplută.

Medicul dumneavoastră va decide ce doză de Abilify Maintena este potrivită pentru dumneavoastră. Doza inițială recomandată este de 400 mg, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră a decis să vă administreze o doză inițială sau ulterioară mai mică.

Există două moduri de a începe tratamentul cu Abilify Maintena; medicul dumneavoastră va decide care este potrivit pentru dumneavoastră.

- Dacă vi se administrează o injecție cu Abilify Maintena în prima zi, tratamentul cu aripiprazol pe cale orală continuă timp de 14 zile după prima injecție.
- Dacă vi se administrează două injecții cu Abilify Maintena în prima zi, veți lua și un comprimat de aripiprazol pe cale orală la această vizită.

După aceea, tratamentul este administrat sub formă de injecții de Abilify Maintena, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă spune altfel.

Medicul dumneavoastră vă va administra suspensia sub forma unei injecții unice în mușchiul fesier sau deltoid (fesă sau umăr), în fiecare lună. Este posibil să simțiți o durere ușoară în timpul injecției. Medicul dumneavoastră va alterna locul injecției între partea stângă și partea dreaptă a corpului. Injecțiile nu vor fi administrate intravenos.

### **Dacă vi se administrează mai mult Abilify Maintena decât trebuie**

Acest medicament vă va fi administrat sub supraveghere medicală; ca urmare, este improbabil să vi se administreze prea mult. Dacă sunteți consultat de mai mult de un medic, aveți grijă să le spuneți acestora că vi se administrează Abilify Maintena.

Pacienții cărora li s-a administrat prea mult din acest medicament au prezentat următoarele simptome:

- bătăi rapide ale inimii, agitație/agresivitate, probleme de vorbire.
- mișcări anormale (în special la nivelul feței sau limbii) și nivel redus al conștienței.

Alte simptome pot include:

- confuzie acută, crize convulsive (epilepsie), comă, o combinație de febră, respirație mai rapidă, transpirație,
- rigiditate musculară și moleșală sau somnolență, respirație mai lentă, sufocare, tensiune arterială mare sau mică, bătăi anormale ale inimii.

Contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră sau spitalul dacă prezentați oricare dintre manifestările de mai sus.

### **Dacă omiteți o injecție cu Abilify Maintena**

Este important să nu omiteți doza dumneavoastră programată. Trebuie să vi se administreze o injecție în fiecare lună, dar nu mai devreme de 26 de zile de la ultima injecție. Dacă omiteți o injecție, trebuie

să îl contactați pe medicul dumneavoastră pentru a vă programa următoarea injecție cât mai curând posibil.

#### **Dacă încetați să primiți Abilify Maintena**

Nu încetați tratamentul dumneavoastră doar pentru că vă simțiți mai bine. Este important să continuați să primiți Abilify Maintena atât timp cât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

#### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

##### **Reacții adverse grave**

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse grave:

- o combinație a oricăroră dintre aceste simptome: somnolență excesivă, amețeli, confuzie, dezorientare, dificultate de vorbire, dificultate de mers, rigiditate musculară sau tremurături, febră, slăbiciune, iritabilitate, agresivitate, anxietate, creștere a tensiunii arteriale sau crize epileptice care pot duce la pierderea cunoștinței.
- mișcare anormală, în principal la nivelul feței sau limbii, întrucât este posibil ca medicul dumneavoastră să dorească să vă scadă doza.
- dacă aveți simptome cum sunt inflamare, durere și înroșire la nivelul piciorului, deoarece aceasta poate însemna că aveți un cheag de sânge, care poate circula prin vasele de sânge către plămâni, provocând durere în piept și dificultate de respirație. Dacă observați oricare dintre aceste simptome, solicitați imediat asistență medicală.
- o combinație de febră, respirație mai rapidă, transpirație, rigiditate musculară și moleșală sau somnolență, întrucât aceasta poate fi un semn al unei afecțiuni numite sindrom neuroleptic malign (SNM).
- senzație de sete mai puternică decât de obicei, nevoie de a urina mai mult decât de obicei, senzație foarte puternică de foame, senzație de slăbiciune sau oboseală, senzația de rău, stare de confuzie sau faptul că respirația dumneavoastră are un miros fructat, întrucât acestea pot fi un semn de diabet zaharat.
- gânduri sau comportamente suicidare sau gânduri și sentimente de a vă face rău.

De asemenea, reacțiile adverse prezentate mai jos pot să apară după administrarea Abilify Maintena. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă prezentați oricare dintre aceste reacții adverse:

*Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):*

- creștere în greutate
- diabet zaharat
- scădere în greutate
- senzație de agitație
- senzație de anxietate
- incapacitate de a sta nemișcat, dificultate de a sta nemișcat
- dificultate de somn (insomnie)
- rezistență spasmodică la mișcarea pasivă în timp ce mușchii se contractă și se relaxează, creștere anormală a tonusului muscular, mișcare lentă a corpului
- acatizie (senzația neconfortabilă de neliniște interioară și nevoia irezistibilă de a vă mișca în permanență)
- tremurături
- zvâcniri incontrolabile, spasme sau mișcări spasmodice

- modificări ale nivelului de alertă, moleșeală
- somnolență
- amețeli
- durere de cap
- gură uscată
- rigiditate musculară
- imposibilitatea de a avea sau de a menține o erecție în timpul actului sexual
- durere la locul injectiei, întărire a pielii la locul injectiei
- slăbiciune, pierdere a forței sau oboseală extremă
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe niveluri crescute de creatinfosfokinază în sângele dumneavoastră (enzimă importantă pentru funcționarea mușchilor)

*Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):*

- concentrație scăzută a unui anumit tip de celule albe din sânge (neutropenie), concentrație scăzută a hemoglobinei sau număr scăzut de celule roșii în sânge, concentrație scăzută a trombocitelor în sânge
- reacții alergice (hipersensibilitate)
- concentrații reduse sau crescute ale hormonului prolactină în sânge
- glicemie ridicată
- creștere a grăsimilor în sânge, cum sunt colesterol ridicat, trigliceride ridicate, precum și concentrație scăzută a colesterolului și concentrație scăzută a trigliceridelor
- creștere a concentrațiilor de insulină, un hormon care reglează valorile glicemiei
- creștere sau reducere a poftei de mâncare
- gânduri de sinucidere
- tulburare mintală caracterizată prin pierderea contactului sau contact deficitar cu realitatea
- halucinații
- idei delirante
- creșterea apetitului sexual
- reacție de panică
- depresie
- labilitate afectivă
- stare de indiferență cu lipsa emoțiilor, sentimente de disconfort emoțional și mintal
- tulburări ale somnului
- scrâșnit din dinți sau strâns din maxilar
- interes sexual redus (libido scăzut)
- dispoziție alterată
- probleme musculare
- mișcări musculare pe care nu le puteți controla, cum sunt grimase, lins pe buze și mișcări ale limbii. De obicei, afectează mai întâi fața și gura, însă pot afecta și alte părți ale corpului. Acestea pot fi semne ale unei afecțiuni denumite „dischinezie tardivă”.
- parkinsonism – o afecțiune medicală cu multe simptome diverse, care includ: mișcări reduse sau lente, încetinire a gândirii, mișcări sacadate atunci când se îndoaie membrele (rigiditate de tip roată dințată), pași grăbiți târșâiți, tremurături, expresie facială redusă sau absentă, rigiditate musculară, secreție de salivă în exces
- probleme de mișcare
- agitație extremă și agitația picioarelor
- perturbări ale gustului și mirosului
- fixare a globilor oculari într-o singură poziție
- vedere încețoșată
- durere la nivelul ochilor
- vedere dublă
- sensibilitate la lumină a ochilor
- bătăi anormale ale inimii, bătăi lente sau rapide ale inimii, conducere electrică anormală a inimii, rezultate anormale ale traseului (ECG) al inimii
- tensiune arterială mare

- amețeli la ridicarea în picioare din poziție orizontală sau șezut, din cauza scăderii tensiunii arteriale
- tuse
- sughiț
- boală de reflux gastroesofagian. Cantitate excesivă de suc gastric care curge înapoi (reflux) în esofag (gâtleej sau tubul care unește gura și stomacul, prin care trece bolul alimentar), cauzând arsuri în capul pieptului și posibil vătămarea esofagului
- senzație de arsură în capul pieptului
- vărsături
- diaree
- senzație de rău
- durere de stomac
- disconfort gastric
- constipație
- scaune dese
- salivare, cantitate mai mare de salivă în gură decât este normal
- cădere anormală a părului
- acnee, afecțiuni a pielii în care nasul și obrații sunt neobișnuit de roșii, eczemă, întărire a pielii
- rigiditate musculară, spasme musculare, zvâcniri ale mușchilor, contracturi ale mușchilor, durere musculară (mialgie), durere în extremități
- durere articulară (artralgie), durere de spate, amplitudine redusă a mobilității articulare, rigiditate a gâtului, capacitate limitată de a deschide gura
- pietre la rinichi, zahar (glucoză) în urină
- scurgere spontană de lapte din sâni (galactoree)
- mărire a sânilor la bărbați, sensibilitate a sânilor, uscăciune vaginală
- febră
- pierdere a forței
- tulburări de mers
- disconfort la nivelul pieptului
- reacții la locul injecției, cum sunt înroșire, umflare, disconfort și mâncărime la locul injecției
- sete
- letargie
- posibile rezultate anormale la testele funcției hepatice
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe:
  - concentrații mai mari ale enzimelor hepatice
  - concentrații mai mari ale alanin aminotransferazei
  - concentrații mai mari ale gama-glutamil aminotransferazei
  - concentrații mai mari ale bilirubinei în sângele dumneavoastră
  - concentrații mai mari ale aspartat aminotransferazei
  - concentrații mai mari sau mai mici ale glicemiei
  - concentrații mai mari ale hemoglobinei glicozilate
  - concentrații mai mici ale colesterolului în sângele dumneavoastră
  - concentrații mai mici ale trigliceridelor în sângele dumneavoastră
  - circumferință mai mare a taliei

*Următoarele reacții adverse au fost raportate după punerea pe piață a medicamentelor care conțin aceeași substanță activă și care sunt utilizate pe cale orală, dar frecvența de apariție a acestora este necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):*

- concentrații scăzute ale celulelor albe din sânge
- reacție alergică (de exemplu, umflare la nivelul gurii, limbii, feței și gâtului, mâncărime, papule), erupție trecătoare pe piele
- bătăi neobișnuite ale inimii, moarte subită inexplicabilă, infarct miocardic
- cetoacidoză diabetică (prezența cetonelor în sânge și urină) sau comă
- pierdere a poftei de mâncare (anorexie), dificultate la înghițire
- concentrație scăzută a sodiului în sânge
- tentativă de suicid sau suicid

- incapacitatea de a rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura o activitate care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau celorlalți, care pot include:
  - dependență patologică de jocuri de noroc, indiferent de posibilele consecințe asupra dumneavoastră sau a familiei
  - modificarea sau creșterea apetitului sau comportamentului sexual cu consecințe semnificative asupra dumneavoastră sau a celorlalți, de exemplu creșterea dorinței sexuale
  - dorință necontrolată pentru cumpărături sau cheltuieli
  - creșterea apetitului alimentar (consumul de cantități mari de alimente într-o perioadă scurtă de timp) sau dorință necontrolată/compulsivă de a mânca (consumul de alimente mai mare decât în mod normal și mai mult decât este necesar pentru a satisface foamea)
  - tendința de a hoinări

Spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre aceste manifestări; acesta va discuta modalitățile de gestionare sau de a reduce aceste simptome.

- nervozitate
- agresivitate
- sindrom neuroleptic malign (un sindrom cu simptome precum febră, rigiditate musculară, respirație mai rapidă, transpirații, stare redusă de conștiență și modificări subite ale tensiunii arteriale și frecvenței bătăilor inimii)
- convulsii (crize convulsive)
- sindrom serotoninergic (o reacție care poate provoca senzații de fericire extremă, moleșală, neîndemânare, agitație, senzație de beție, febră, transpirație sau rigiditate musculară)
- tulburări de vorbire
- probleme ale inimii, inclusiv torsada vârfulor, oprirea inimii, bătăi neregulate ale inimii care se pot datora impulsurilor nervoase anormale la nivelul inimii, valori anormale la examinarea cardiacă (ECG), prelungirea intervalului QT
- leșin
- simptome legate de cheaguri de sânge la nivelul venelor, în special din membrele inferioare (simptomele includ umflare, durere și înroșire la nivelul membrului inferior), care se pot deplasa prin vasele de sânge până la nivelul plămânilor, cauzând durere în piept și dificultăți la respirație
- spasme ale mușchilor din jurul laringelui
- inhalare accidentală a alimentelor cu risc de pneumonie (infecție pulmonară)
- inflamație a pancreasului
- dificultăți la înghițire
- insuficiență hepatică
- icter (îngălbenirea pielii și a părții albe a ochilor)
- inflamație a ficatului
- erupție trecătoare pe piele
- sensibilitate la lumină a pielii
- transpirație excesivă
- reacții alergice grave, cum este reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS). DRESS apare inițial sub forma unor simptome asemănătoare gripei însoțite de o erupție trecătoare pe piele la nivelul feței, urmate de o erupție trecătoare pe piele extinsă, temperatură mare, mărirea ganglionilor limfatici, valori crescute ale enzimelor hepatice observate la analizele de sânge și o creștere a valorilor unui anumit tip de globule albe din sânge (eozinofilie)
- slăbiciune musculară, sensibilitate sau durere, mai ales dacă în același timp aveți o stare de rău, temperatură crescută sau urină de culoare închisă. Acestea pot fi cauzate de o distrugere anormală a țesutului muscular, care poate pune în pericol viața și poate duce la probleme de rinichi (o afecțiune numită rabdomioliză)
- dificultate de eliminare a urinei
- eliminare involuntară a urinei (incontinență)
- simptome de sevraj medicamentos la nou-născut
- erecție prelungită și/sau dureroasă
- dificultate de controlare a temperaturii centrale a corpului sau supraîncălzire
- durere în piept
- umflare a mâinilor, gleznelor și picioarelor

- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe:
  - concentrații mai mari ale fosfatazei alcaline
  - rezultate fluctuante în timpul analizelor pentru măsurarea glicemiei

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Abilify Maintena**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe seringă preumplută. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Abilify Maintena**

- Substanța activă este aripiprazol.  
Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 300 mg.  
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.  
Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 400 mg.  
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.
- Celelalte componente sunt  
Pulbere  
Carmeloză sodică, manitol (E421), dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu (E339), hidroxid de sodiu (E524)  
Solvent  
Apă pentru preparate injectabile

### **Cum arată Abilify Maintena și conținutul ambalajului**

Abilify Maintena este furnizat într-o seringă preumplută, care conține o pulbere de culoare albă până la alb-gălbui în camera frontală și un solvent transparent în camera posterioară. Medicul dumneavoastră le va prepara într-o suspensie, care va fi administrată sub formă de injecție.

#### *Ambalaj unic*

Fiecare ambalaj unic conține o seringă preumplută și trei ace hipodermice securizate: un ac de calibru 23, de 25 mm, un ac de calibru 22, de 38 mm și un ac de calibru 21, de 51 mm.

#### *Ambalaj multiplu*

Set de 3 ambalaje unice.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

**Fabricantul**

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

**Elaiapharm**

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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  
Tel: +46 8 54528660

**Malta**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Deutschland**

Otsuka Pharma GmbH  
Tel: +49 69 1700860

**Nederland**

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

**Eesti**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Norge**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**España**

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

**Polska**

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



**Franta**

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

**Hrvatska**

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

**Irelanda**

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

**Portugalia**

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

**Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

## INSTRUCȚIUNI PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

**Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută**

**Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută**  
aripiprazol

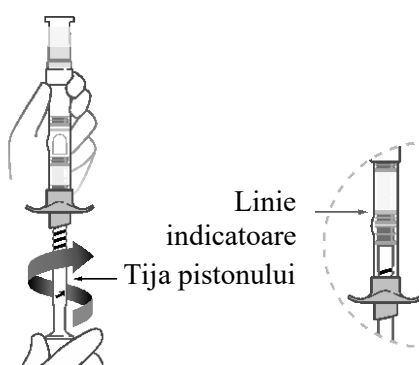
### Pasul 1: Pregătirea înainte de reconstituirea pulberii

Așezați pe o suprafață și confirmați faptul că v-au fost furnizate componentele enumerate mai jos:

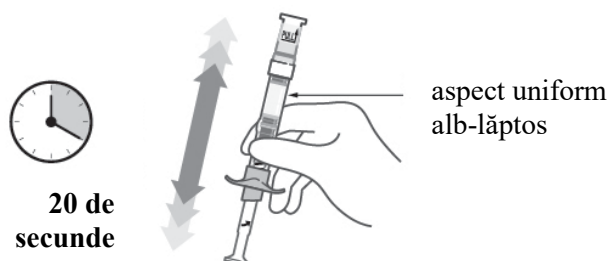
- Prospectul și instrucțiuni pentru profesioniștii din domeniul sănătății pentru Abilify Maintena
- O seringă preumplută cu Abilify Maintena
- Un ac hipodermic securizat de calibru 23, de 25 mm prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- Un ac hipodermic securizat de calibru 22, de 38 mm prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- Un ac hipodermic securizat de calibru 21, de 51 mm prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- Instrucțiuni privind acul și seringă

### Pasul 2: Reconstituirea pulberii

- a) Împingeți ușor tija pistonului pentru a activa filetele. După aceea, rotiți tija pistonului până la oprirea acesteia, pentru a elibera diluantul. După oprirea completă a tije pistonului, dopul median va fi poziționat în dreptul liniei indicatoare.



- b) Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când suspensia reconstituită are un aspect uniform. Suspensia trebuie injectată imediat după reconstituire.

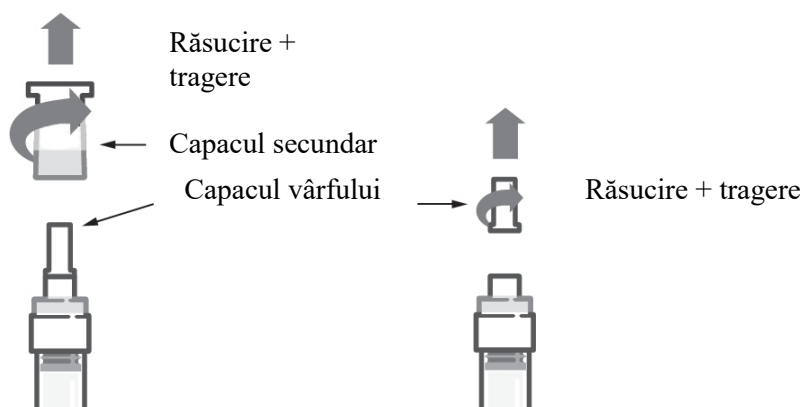


- c) Inspectați vizual seringă pentru a detecta eventualele particule de materie și decolorări înainte de administrare. Suspensia medicamentoasă reconstituită trebuie să aibă un aspect uniform, omogen, opac și o culoare alb-lăptos.
- d) Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o

puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

**Pasul 3: Procedura de injecțare**

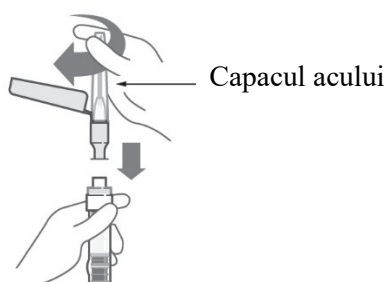
- a) Răsuciți și scoateți prin tragere capacul secundar și capacul vârfului.



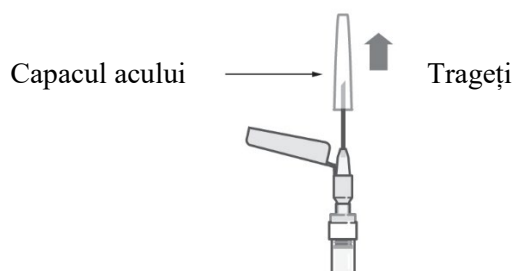
- b) Selectați unul dintre următoarele ace hipodermice securizate, în funcție de locul de injecțare și de greutatea pacientului.

Tip corporal	Locul injecției	Mărime ac
Non-obezi	Deltoid Fesier	25 mm, calibru 23 38 mm, calibru 22
Obez	Deltoid Fesier	38 mm, calibru 22 51 mm, calibru 21

- c) Apucând capacul acului, fixați ferm acul pe dispozitivul de siguranță, prin împingere, și răsuciți în sens orar până la fixarea corectă.

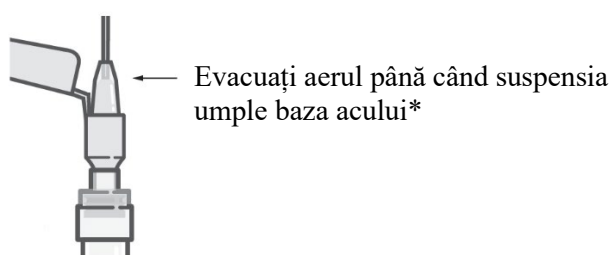


- d) După aceea, **trageți** capacul acului direct în sus.

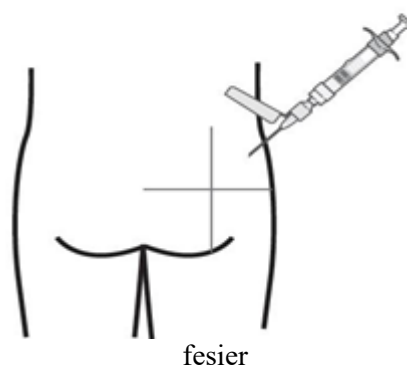
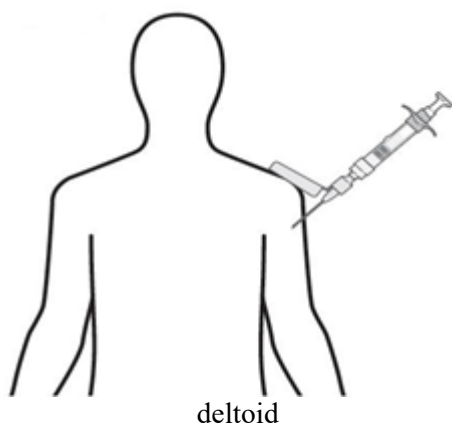


- e) Țineți seringa în poziție verticală și avansați tija pistonului încet, pentru a evacua aerul. Dacă nu se poate avansa tija pistonului pentru evacuarea aerului, verificați dacă tija pistonului este rotită până la oprirea completă. Refacerea suspensiei nu mai este posibilă după evacuarea aerului din seringă.

**\*Dacă întâmpinați rezistență sau dificultăți la evacuarea aerului, verificați dacă tija pistonului este rotită până la oprirea completă.**



- f) Injectați suspensia lent, în mușchiul fesier sau deltoid. Nu masați locul injecției. Trebuie să se acționeze cu grijă pentru a se evita injectarea accidentală într-un vas sanguin. Nu injectați într-o zonă care prezintă semne de inflamație, deteriorare a pielii, protuberanțe și/sau echimoze. Numai pentru injecție intramusculară fesieră sau deltoidă profundă.



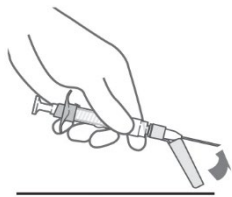
Rețineți să schimbați locurile injecției între cei doi mușchi fesieri sau deltoizi, prin rotație. Dacă se începe cu schema cu două injecții administrate inițial, injectați în două locuri diferite, în doi mușchi diferiți. NU efectuați ambele injecții concomitent în același mușchi deltoid sau fesier.

La pacienții despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6, administrați fie în doi mușchi deltoizi diferiți, fie într-un mușchi deltoid și un mușchi fesier. NU injectați în doi mușchi fesieri.

Căutați eventuale semne sau simptome de administrare intravenoasă accidentală.

#### Pasul 4: Proceduri după injecție

Activați dispozitivul de siguranță al acului. După efectuarea injecției, eliminați acul și seringă preumplută în mod corespunzător.



Acoperiți



Eliminați

## **Prospect: Informații pentru utilizator**

**Abilify Maintena 720 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută**  
**Abilify Maintena 960 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută**  
aripiprazol (aripiprazole)

**Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.**

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

### **Ce găsiți în acest prospect**

1. Ce este Abilify Maintena și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Abilify Maintena
3. Cum se administrează Abilify Maintena
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Abilify Maintena
6. Conținutul ambalajului și alte informații

#### **1. Ce este Abilify Maintena și pentru ce se utilizează**

Abilify Maintena conține substanța activă aripiprazol într-o seringă preumplută. Aripiprazolul aparține unei clase de medicamente numite antipsihotice. Abilify Maintena este utilizat pentru tratamentul schizofreniei - o boală cu simptome cum sunt auzirea, vederea sau simțirea unor lucruri care nu sunt reale, suspiciune, convingeri greșite, vorbire și comportament incoerente și aplatizare emoțională. Este posibil ca persoanele care au această afecțiune să se simtă, de asemenea, deprimare, vinovate, anxioase sau tensionate.

Abilify Maintena este conceput pentru pacienți adulți cu schizofrenie, care sunt stabiliizați suficient în timpul tratamentului cu aripiprazol.

Dacă ați răspuns bine la tratamentul cu aripiprazol administrat pe cale orală sau la medicamentul Abilify Maintena, medicul dumneavoastră poate începe tratamentul cu Abilify Maintena. Acesta poate ajuta la ameliorarea simptomelor bolii și la reducerea riscului ca simptomele să reapară.

#### **2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Abilify Maintena**

##### **Nu utilizați Abilify Maintena**

- dacă sunteți alergic la aripiprazol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la pct. 6).

##### **Atenționări și precauții**

Înainte de a vi se administra Abilify Maintena, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

În timpul tratamentului cu acest medicament, au fost raportate gânduri și comportamente suicidare. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice gânduri sau sentimente de a vă face rău înainte sau după ce luați Abilify Maintena.

Înainte de tratamentul cu acest medicament, spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți

- o stare de agitație acută sau o stare psihotică severă

- boli cardiovasculare (boli ale inimii și ale sistemului circulator), antecedente familiale de boli cardiovasculare, accident vascular cerebral sau accident vascular cerebral ischemic tranzitoriu, tensiune arterială anormală
- probleme ale inimii sau dacă ați avut vreodată accident vascular cerebral, în special dacă știți că aveți alți factori de risc pentru accident vascular cerebral
- cheaguri de sânge sau antecedente familiale de cheaguri de sânge, întrucât antipsihoticele au fost asociate cu formarea cheagurilor de sânge
- bătaii neregulate ale inimii sau altcineva din familia dumneavoastră are istoric de bătaii neregulate ale inimii (incluzând așa-numita prelungire a intervalului QT observată prin monitorizarea ECG)
- mișcări involuntare, neregulate ale mușchilor, în special la nivelul feței (dischinezie tardivă)
- o combinație de febră, transpirații, respirație mai rapidă, rigiditate musculară și moleșală sau somnolență (pot fi semne ale sindromului neuroleptic malign)
- convulsii (crize epileptice), întrucât este posibil ca medicul dumneavoastră să dorească să vă monitorizeze mai atent
- demență (pierdere a memoriei și a altor abilități mentale), în special dacă sunteți în vârstă
- glicemie ridicată (caracterizată prin simptome cum sunt sete excesivă, eliminarea unor cantități mari de urină, creșterea poftei de mâncare și senzație de slăbiciune) sau aveți antecedente familiale de diabet zaharat
- orice dificultăți la înghițire
- experiențe anterioare de practicare excesivă a jocurilor de noroc

Dacă observați că luați în greutate, manifestați mișcări anormale, aveți somnolență care interferează cu activitățile zilnice normale, aveți orice dificultate la înghițire sau aveți simptome alergice, vă rugăm să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau membrii familiei / persoanele care vă au în îngrijire observați că manifestați dorințe/nevoi de a vă comporta într-un mod neobișnuit pentru dumneavoastră și nu puteți rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura anumite acțiuni care v-ar putea face rău dumneavoastră sau celor din jur. Acestea se numesc tulburări de control al impulsurilor și pot include tulburări comportamentale precum dependențe de jocuri de noroc, mâncatul sau cumpărăturile în exces, o preocupare anormală pentru sex cu o intensificare a gândurilor și sentimentelor de natură sexuală.

Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă modifice doza sau să vă oprească tratamentul.

Acest medicament poate cauza somnolență, scăderea tensiunii arteriale la ridicarea în picioare, amețală și modificări ale capacității dumneavoastră de deplasare și de menținere a echilibrului, ceea ce poate duce la căderi. Trebuie exercitată precauție, în special dacă sunteți un pacient vârstnic sau aveți un fizic slăbit.

### **Copii și adolescenți**

Nu utilizați acest medicament la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani. Nu este cunoscut dacă utilizarea la acești pacienți este sigură și eficace.

### **Abilify Maintena împreună cu alte medicamente**

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau este posibil să luați orice alte medicamente.

Medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale: Abilify Maintena poate crește efectul medicamentelor utilizate pentru scăderea tensiunii arteriale. Aveți grijă să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați un medicament pentru menținerea sub control a tensiunii dumneavoastră arteriale.

Administrarea Abilify Maintena împreună cu unele medicamente poate însemna că medicul trebuie să vă modifice doza de Abilify Maintena sau de alte medicamente. În special, este important să îi menționați medicului dumneavoastră următoarele:

- medicamente pentru corectarea bătăilor inimii (cum sunt chinidină, amiodaronă, flecainidă, diltiazem)
- antidepresive sau remedii din plante utilizate în tratamentul depresiei și anxietății (cum sunt fluoxetină, paroxetină, escitalopram, preparate pe bază de sunătoare)
- medicamente antifungice (cum este itraconazol)
- ketoconazol (utilizat în tratamentul sindromului Cushing, când corpul produce cortizol în exces)
- anumite medicamente pentru tratamentul infecției cu HIV (cum sunt efavirenz, nevirapină și inhibitori ai proteazei, de exemplu, indinavir, ritonavir)
- anticonvulsivante utilizate pentru tratamentul epilepsiei (cum sunt carbamazepină, fenitoină, fenobarbital, primidonă)
- anumite antibiotice utilizate pentru tratarea tuberculozei (rifabutină, rifampicină)
- medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT.

Aceste medicamente pot crește riscul de reacții adverse sau reduce efectul Abilify Maintena; dacă manifestați orice simptom neobișnuit atunci când luați aceste medicamente împreună cu Abilify Maintena, trebuie să vă adresați medicului.

Medicamentele care cresc concentrația de serotonină sunt utilizate, de obicei, în afecțiuni care includ depresia, tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) și fobia socială, precum și migrena și durerea:

- triptani, tramadol și triptofan, utilizate pentru afecțiuni care includ depresia, tulburarea de anxietate generalizată, TOC și fobia socială, precum și migrena și durerea
- inhibitori selectivi ai recaptării serotoninei/inhibitori ai recaptării serotoninei și noradrenalinei (ISRS/IRSN) (cum sunt paroxetină și fluoxetină), utilizați pentru depresie, TOC, panică și anxietate
- alte antidepresive (cum sunt venlafaxină și triptofan), utilizate în depresia majoră
- antidepresive triciclice (cum sunt clomipramină și amitriptilină), utilizate pentru boala depresivă
- sunătoare (*Hypericum perforatum*), utilizată ca remediu din plante pentru depresia ușoară
- analgezice (cum sunt tramadol și petidină), utilizate pentru calmarea durerii
- triptani (cum sunt sumatriptan și zolmitriptan), utilizați pentru tratamentul migrenei.

Aceste medicamente pot crește riscul de reacții adverse; dacă manifestați orice simptom neobișnuit atunci când luați aceste medicamente împreună cu Abilify Maintena, trebuie să vă adresați medicului.

### **Abilify Maintena împreună cu alcool**

Alcoolul trebuie evitat.

### **Sarcina, alăptarea și fertilitatea**

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

**Nu trebuie să vi se administreze Abilify Maintena dacă sunteți gravidă, cu excepția cazului în care ați discutat acest lucru cu medicul dumneavoastră.** Aveți grijă să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.

Următoarele simptome pot apărea la nou-născuții ai căror mame primesc tratament cu acest medicament în ultimele trei luni de sarcină (ultimul trimestru): tremurături, rigiditate și/sau slăbiciune musculară, somnolență, agitație, probleme de respirație și dificultate la hrănire.

În cazul în care copilul dumneavoastră dezvoltă oricare dintre aceste simptome, trebuie să contactați medicul.

Dacă vi se administrează Abilify Maintena, medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă trebuie sau nu să alăptați, având în vedere beneficiul tratamentului pentru dumneavoastră și beneficiul alăptării pentru copil. Nu trebuie să le faceți pe amândouă. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru informații privind cea mai bună modalitate de a vă hrăni copilul dacă vi se administrează acest



medicament.

### **Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor**

Pot apărea amețeală și tulburări de vedere în timpul tratamentului cu acest medicament (vezi pct. 4). Acest lucru trebuie luat în considerare în cazurile în care este necesară atenție completă, de exemplu, la condus sau folosirea utilajelor.

### **Abilify Maintena conține sodiu**

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

## **3. Cum se administrează Abilify Maintena**

Abilify Maintena este prezentat sub formă de suspensie într-o seringă preumplută, care va fi administrată de către medicul dumneavoastră sau asistenta medicală.

Medicul dumneavoastră va decide ce doză este potrivită pentru dumneavoastră. Doza inițială recomandată este de 960 mg, injectată o dată la 2 luni (la 56 de zile după injecția anterioară), cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră a decis să vă administreze o doză inițială sau ulterioară mai mică (720 mg), injectată o dată la 2 luni (la 56 de zile după injecția anterioară).

Există trei moduri de a începe tratamentul cu Abilify Maintena 960 mg; medicul dumneavoastră va decide care este potrivit pentru dumneavoastră.

- Dacă vi s-a administrat Abilify Maintena 400 mg cu 1 sau mai multe luni înainte ca medicul dumneavoastră să vă înceapă tratamentul cu Abilify Maintena 960 mg, următoarea doză poate fi înlocuită cu o injecție de Abilify Maintena 960 mg.
- Dacă vi se administrează o injecție cu Abilify Maintena 960 mg în prima zi fără să vă fi fost administrat Abilify Maintena 400 mg cu 1 lună înainte, tratamentul cu aripiprazol pe cale orală continuă timp de 14 zile după prima injecție.
- Dacă vi se administrează două injecții (una cu Abilify Maintena 960 mg și una cu Abilify Maintena 400 mg) în prima zi, veți lua și un comprimat de aripiprazol pe cale orală la această vizită. Medicul dumneavoastră vă va administra injecțiile în două locuri diferite.

După aceea, tratamentul este administrat sub formă de injecții de Abilify Maintena 960 mg sau 720 mg, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă spune altfel.

Medicul dumneavoastră vă va administra suspensia sub forma unei injecții unice în mușchiul fesier (fesă), o dată la două luni. Este posibil să simțiți o durere ușoară în timpul injecției. Medicul dumneavoastră va alterna locul injecției între partea stângă și partea dreaptă a corpului. Injecțiile nu vor fi administrate intravenos.

### **Dacă vi se administrează mai mult Abilify Maintena decât trebuie**

Acest medicament vă va fi administrat sub supraveghere medicală; ca urmare, este improbabil să vi se administreze prea mult. Dacă sunteți consultat de mai mult de un medic, aveți grijă să le spuneți acestora că vi se administrează acest medicament.

Pacienții cărora li s-a administrat prea mult din acest medicament au prezentat următoarele simptome:

- bătăi rapide ale inimii, agitație/agresivitate, probleme de vorbire.
- mișcări anormale (în special la nivelul feței sau limbii) și nivel redus al conștiinței.

Alte simptome pot include:

- confuzie acută, crize convulsive (epilepsie), comă, o combinație de febră, respirație mai rapidă, transpirație,
- rigiditate musculară și moleșală sau somnolență, respirație mai lentă, sufocare, tensiune

arterială mare sau mică, bătați anormale ale inimii.

Contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră sau spitalul dacă prezentați oricare dintre manifestările de mai sus.

#### **Dacă omiteți o injecție cu Abilify Maintena**

Este important să nu omiteți doza dumneavoastră programată. Trebuie să vi se administreze o injecție o dată la 2 luni. Dacă omiteți o injecție, trebuie să îl contactați pe medicul dumneavoastră pentru a vă programa următoarea injecție cât mai curând posibil.

#### **Dacă încetați să primiți Abilify Maintena**

Nu încetați tratamentul dumneavoastră doar pentru că vă simțiți mai bine. Este important să continuați să primiți acest medicament atât timp cât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

### **4. Reacții adverse posibile**

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

#### **Reacții adverse grave**

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse grave:

- o combinație a oricăroră dintre aceste simptome: somnolență excesivă, amețeli, confuzie, dezorientare, dificultate de vorbire, dificultate de mers, rigiditate musculară sau tremurături, febră, slăbiciune, iritabilitate, agresivitate, anxietate, creștere a tensiunii arteriale sau crize epileptice care pot duce la pierderea cunoștinței.
- mișcare anormală, în principal la nivelul feței sau limbii, întrucât este posibil ca medicul dumneavoastră să dorească să vă scadă doza.
- dacă aveți simptome cum sunt inflamare, durere și înroșire la nivelul piciorului, deoarece aceasta poate însemna că aveți un cheag de sânge, care poate circula prin vasele de sânge către plămâni, provocând durere în piept și dificultate de respirație. Dacă observați oricare dintre aceste simptome, solicitați imediat asistență medicală.
- o combinație de febră, respirație mai rapidă, transpirație, rigiditate musculară și moleșală sau somnolență, întrucât aceasta poate fi un semn al unei afecțiuni numite sindrom neuroleptic malign (SNM).
- senzație de sete mai puternică decât de obicei, nevoie de a urina mai mult decât de obicei, senzație foarte puternică de foame, senzație de slăbiciune sau oboseală, senzația de rău, stare de confuzie sau faptul că respirația dumneavoastră are un miros fructat, întrucât acestea pot fi un semn de diabet zaharat.
- gânduri sau comportamente suicidare sau gânduri și sentimente de a vă face rău.

De asemenea, reacțiile adverse prezentate mai jos pot să apară după administrarea Abilify Maintena. Adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale dacă prezentați oricare dintre aceste reacții adverse:

*Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):*

- diabet zaharat
- senzație de agitație
- senzație de anxietate
- incapacitate de a sta nemișcat, dificultate de a sta nemișcat
- dificultate de somn (insomnie)

- rezistență spasmodică la mișcarea pasivă în timp ce mușchii se contractă și se relaxează, creștere anormală a tonusului muscular, mișcare lentă a corpului
- acatizie (senzația neconfortabilă de neliniște interioară și nevoia irezistibilă de a vă mișca în permanență)
- tremurături
- zvâcniri incontrolabile, spasme sau mișcări spasmodice
- modificări ale nivelului de alertă, moleșeală
- somnolență
- amețeli
- durere de cap
- gură uscată
- rigiditate musculară
- imposibilitatea de a avea sau de a menține o erecție în timpul actului sexual
- durere la locul injectiei, întărire a pielii la locul injectiei
- slăbiciune, pierdere a forței sau oboseală extremă
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe niveluri crescute de creatinfosfokinază în sângele dumneavoastră (enzimă importantă pentru funcționarea mușchilor)
- creștere în greutate
- scădere în greutate

*Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):*

- concentrație scăzută a unui anumit tip de celule albe din sânge (neutropenie), concentrație scăzută a hemoglobinei sau număr scăzut de celule roșii în sânge, concentrație scăzută a trombocitelor în sânge
- reacții alergice (de exemplu, umflare la nivelul gurii, limbii, feței și gâtului, mâncărime, papule)
- concentrații reduse sau crescute ale hormonului prolactină în sânge
- glicemie ridicată
- creștere a grăsimilor în sânge, cum sunt colesterol ridicat și trigliceride ridicate
- creștere a concentrațiilor de insulină, un hormon care reglează valorile glicemiei
- creștere sau reducere a poftei de mâncare
- gânduri de sinucidere
- tulburare mintală caracterizată prin pierderea contactului sau contact deficitar cu realitatea
- halucinații (de exemplu, să vedeți și să auziți lucruri care nu sunt reale)
- idei delirante (de exemplu, să credeți lucruri care nu sunt reale)
- creșterea apetitului sexual (poate duce la un comportament deosebit de îngrijorător pentru dumneavoastră sau ceilalți)
- reacție de panică
- depresie
- labilitate afectivă
- stare de indiferență cu lipsa emoțiilor, sentimente de disconfort emoțional și mintal
- tulburări ale somnului
- scrâșnit din dinți sau strâns din maxilar
- interes sexual redus (libido scăzut)
- dispoziție alterată
- probleme musculare
- mișcări musculare pe care nu le puteți controla, cum sunt grimase, lins pe buze și mișcări ale limbii. De obicei, afectează mai întâi fața și gura, însă pot afecta și alte părți ale corpului. Acestea pot fi semne ale unei afecțiuni denumite „dischinezie tardivă”.
- parkinsonism – o afecțiune medicală cu multe simptome diverse, care includ: mișcări reduse sau lente, încetinire a gândirii, mișcări sacadate atunci când se îndoaie membrele (rigiditate de tip roată dințată), pași grăbiți târșâiți, tremurături, expresie facială redusă sau absentă, rigiditate musculară, secreție de salivă în exces
- probleme de mișcare
- agitație extremă și agitația picioarelor
- fixare a globilor oculari într-o singură poziție
- vedere încețoșată

- durere la nivelul ochilor
- vedere dublă
- sensibilitate la lumină a ochilor
- perturbări ale gustului și mirosului
- bătăi anormale ale inimii, bătăi lente sau rapide ale inimii
- tensiune arterială mare
- amețeli la ridicarea în picioare din poziție orizontală sau șezut, din cauza scăderii tensiunii arteriale
- tuse
- sughiț
- boală de reflux gastroesofagian. Cantitate excesivă de suc gastric care curge înapoi (reflux) în esofag (gâtleej sau tubul care unește gura și stomacul, prin care trece bolul alimentar), cauzând arsuri în capul pieptului și posibil vătămarea esofagului
- senzație de arsură în capul pieptului
- vărsături
- diaree
- senzație de rău
- durere de stomac
- disconfort gastric
- constipație
- scaune dese
- salivare, cantitate mai mare de salivă în gură decât este normal
- cădere anormală a părului
- acnee, afecțiune a pielii în care nasul și obrații sunt neobișnuit de roșii, eczemă, întărire a pielii
- rigiditate musculară, spasme musculare, zvâcniri ale mușchilor, contracturi ale mușchilor, durere musculară (mialgie), durere în extremități
- durere articulară (artralgie), durere de spate, amplitudine redusă a mobilității articulare, rigiditate a gâtului, capacitate limitată de a deschide gura
- pietre la rinichi, zahar (glucoză) în urină
- scurgere spontană de lapte din sâni (galactoree)
- mărirea a sânilor la bărbați, sensibilitate a sânilor, uscăciune vaginală
- febră
- pierdere a forței
- tulburări de mers
- disconfort la nivelul pieptului
- reacții la locul injectiei, cum sunt înroșire, umflare, disconfort și mâncărime la locul injectiei
- sete
- letargie
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe:
  - concentrații mai mari sau mai mici ale glicemiei
  - concentrații mai mari ale hemoglobinei glicozilate
  - circumferință mai mare a taliei
  - concentrații mai mici ale colesterolului în sângele dumneavoastră
  - concentrații mai mici ale trigliceridelor în sângele dumneavoastră
  - concentrații mai mici ale globulelor albe și neutrofilelor în sângele dumneavoastră
  - concentrații mai mari ale enzimelor hepatice
  - concentrații mai mici ale hormonului prolactină în sângele dumneavoastră
  - valori anormale (ECG) ale inimii (de exemplu, amplitudinea undei T scăzută sau inversată)
  - concentrații mai mari ale alanin aminotransferazei
  - concentrații mai mari ale gama-glutamil aminotransferazei
  - concentrații mai mari ale bilirubinei în sângele dumneavoastră
  - concentrații mai mari ale aspartat aminotransferazei
- posibile rezultate anormale la testele funcției hepatice

*Următoarele reacții adverse au fost raportate după punerea pe piață a medicamentelor care conțin aceeași substanță activă și care sunt utilizate pe cale orală, dar frecvența de apariție a acestora este necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):*

- concentrații scăzute ale celulelor albe din sânge
  - scăderea poftei de mâncare
  - concentrație scăzută a sodiului în sânge
  - suicid sau tentativă de suicid
  - incapacitatea de a rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura o activitate care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau celorlalți, care pot include:
    - dependență patologică de jocuri de noroc, indiferent de posibilele consecințe asupra dumneavoastră sau a familiei
    - dorință necontrolată pentru cumpărături sau cheltuieli
    - creșterea apetitului alimentar (consumul de cantități mari de alimente într-o perioadă scurtă de timp) sau dorință necontrolată/compulsivă de a mânca (consumul de alimente mai mare decât în mod normal și mai mult decât este necesar pentru a satisface foamea)
    - tendința de a hoinări
- Spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre aceste manifestări; acesta va discuta modalitățile de gestionare sau de a reduce aceste simptome.
- nervozitate
  - agresivitate
  - sindrom neuroleptic malign (un sindrom cu simptome precum febră, rigiditate musculară, respirație mai rapidă, transpirații, stare redusă de conștiență și modificări subite ale tensiunii arteriale și frecvenței bătăilor inimii)
  - convulsii (crize convulsive)
  - sindrom serotoninergic (o reacție care poate provoca senzații de fericire extremă, moleșeală, neîndemânare, agitație, senzație de beție, febră, transpirație sau rigiditate musculară)
  - tulburări de vorbire
  - cetoacidoză diabetică (prezența cetonelor în sânge și urină) sau comă
  - leșin
  - probleme ale inimii, inclusiv oprirea inimii, torsada vârfurilor, bătăi neregulate ale inimii care se pot datora impulsurilor nervoase anormale la nivelul inimii,
  - simptome legate de cheaguri de sânge la nivelul venelor, în special din membrele inferioare (simptomele includ umflare, durere și înroșire la nivelul membrului inferior), care se pot deplasa prin vasele de sânge până la nivelul plămânilor, cauzând durere în piept și dificultăți la respirație
  - spasme la nivelul gâtului, care pot duce la senzația că ați avea un obiect mare blocat în gât
  - spasme ale mușchilor din jurul laringelui
  - inhalare accidentală a alimentelor cu risc de pneumonie (infecție pulmonară)
  - inflamație a pancreasului
  - dificultăți la înghițire
  - insuficiență hepatică
  - icter (îngălbenirea pielii și a părții albe a ochilor)
  - inflamație a ficatului
  - erupție trecătoare pe piele
  - sensibilitate la lumină a pielii
  - transpirație excesivă
  - reacții alergice grave, cum este reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (DRESS). DRESS apare inițial sub forma unor simptome asemănătoare gripei însoțite de o erupție trecătoare pe piele la nivelul feței, urmate de o erupție trecătoare pe piele extinsă, temperatură mare, mărirea ganglionilor limfatici, valori crescute ale enzimelor hepatice observate la analizele de sânge și o creștere a valorilor unui anumit tip de globule albe din sânge (eozinofilie)
  - slăbiciune musculară, sensibilitate sau durere, mai ales dacă în același timp aveți o stare de rău, temperatură crescută sau urină de culoare închisă. Acestea pot fi cauzate de o distrugere anormală a țesutului muscular, care poate pune în pericol viața și poate duce la probleme de rinichi (o afecțiune numită rabdomioliză)
  - dificultate de eliminare a urinei

- eliminare involuntară a urinei (incontinență)
- simptome de sevraj la nou-născut
- moarte subită inexplicabilă
- erecție prelungită și/sau dureroasă
- dificultate de controlare a temperaturii centrale a corpului sau supraîncălzire
- durere în piept
- umflare a mâinilor, gleznelor și picioarelor
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe:
  - rezultate fluctuante în timpul analizelor pentru măsurarea glicemiei
  - prelungirea intervalului QT (o valoare anormală în timpul examinării inimii (ECG))
  - concentrații mai mari ale fosfatazei alcaline în sângele dumneavoastră

### **Raportarea reacțiilor adverse**

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

## **5. Cum se păstrează Abilify Maintena**

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe seringă preumplută. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se congela.

Nu aruncați niciun medicament pe calea apei sau a reziduurilor menajere. Întrebați farmacistul cum să aruncați medicamentele pe care nu le mai folosiți. Aceste măsuri vor ajuta la protejarea mediului.

## **6. Conținutul ambalajului și alte informații**

### **Ce conține Abilify Maintena**

- Substanța activă este aripiprazol.

Abilify Maintena 720 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută  
Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 720 mg.

Abilify Maintena 960 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută  
Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 960 mg.

- Celelalte componente sunt:  
Carmeloză sodică, macrogol, povidonă (E1201), clorură de sodiu, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu (E339), hidroxid de sodiu (E524), apă pentru preparate injectabile (vezi pct. 2 „Abilify Maintena conține sodiu”).

### **Cum arată Abilify Maintena și conținutul ambalajului**

Abilify Maintena este o suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută.

Abilify Maintena este o suspensie injectabilă cu eliberare prelungită de culoare albă până la alb-gălbui, în seringă preumplută.

*Dimensiunea ambalajului*

Fiecare ambalaj de 720 mg conține o seringă preumplută și două ace sterile cu dispozitiv de siguranță: unul de 38 mm (1,5 inchi), calibrul 22, și unul de 51 mm (2 inchi), calibrul 21.

Fiecare ambalaj de 960 mg conține o seringă preumplută și două ace sterile cu dispozitiv de siguranță: unul de 38 mm (1,5 inchi), calibrul 22, și unul de 51 mm (2 inchi), calibrul 21.

**Deținătorul autorizației de punere pe piață**

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

**Fabricantul**

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

**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  
Tel: +46 8 54528660

**Malta**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Deutschland**

Otsuka Pharma GmbH  
Tel: +49 69 1700860

**Nederland**

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

**Eesti**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Norge**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**España**

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

**Polska**

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

**Franta**

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

**Portugalia**

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

**Acest prospect a fost revizuit în.**

**Alte surse de informații**

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru  
Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.



---

Următoarele informații sunt destinate numai cadrelor medicale și profesioniștilor din domeniul sănătății:

## INSTRUCȚIUNI PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

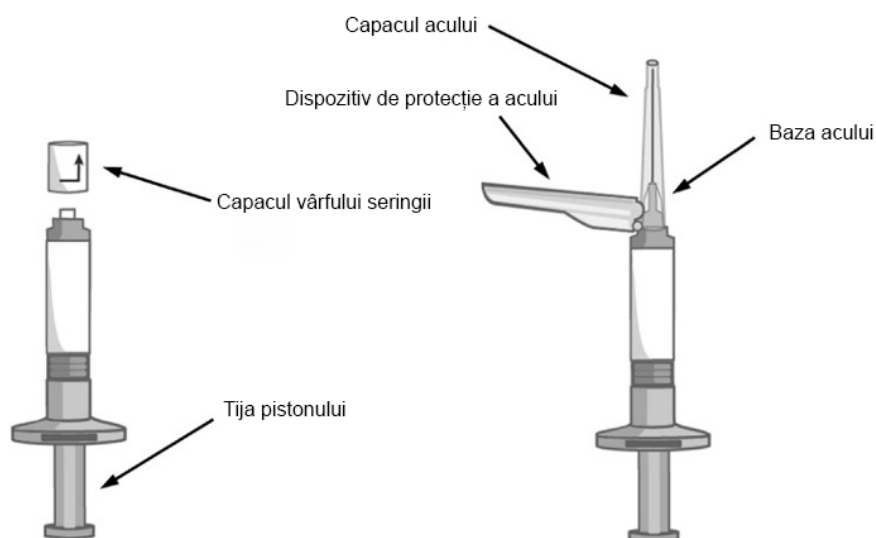
**Abilify Maintena 720 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută**  
**Abilify Maintena 960 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută**  
aripiprazol

- A se administra de către un profesionist din domeniul sănătății o dată la 2 luni. Citiți instrucțiunile complete înainte de utilizare.
- Suspensia injectabilă este numai pentru o singură utilizare (injectare).
- **Pentru administrare intramusculară. Exclusiv pentru injecție în mușchiul fesier. A nu se administra pe nicio altă cale.**
- Înainte de administrare, inspectați vizual seringă pentru a depista prezența eventualelor particule și a modificărilor de culoare.
- Suspensia trebuie să aibă un aspect uniform, omogen, opac și să aibă culoare alb-lăptoasă. A nu se utiliza Abilify Maintena dacă sunt prezente particule sau modificări de culoare.

### Conținutul trusei

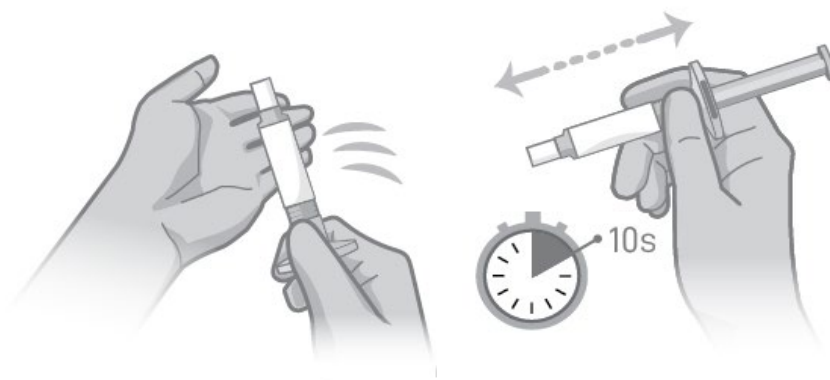
Confirmați faptul că sunt furnizate componentele enumerate mai jos:

- O seringă preumplută care conține Abilify Maintena 960 mg sau 720 mg suspensie injectabilă cu eliberare prelungită și două ace cu dispozitiv de siguranță.
- Un ac steril de 38 mm (1,5 inchi), calibrul 22, cu ambou negru al acului.
- Un ac steril de 51 mm (2 inchi), calibrul 21, cu ambou verde al acului.



### **Pregătirea pentru injecție**

- Scoateți seringă din ambalaj.
- Loviți ușor seringă de palmă de cel puțin 10 ori.
- După lovirea ușoară, agitați puternic seringă timp de cel puțin 10 secunde.



### **Selectați acul corespunzător**

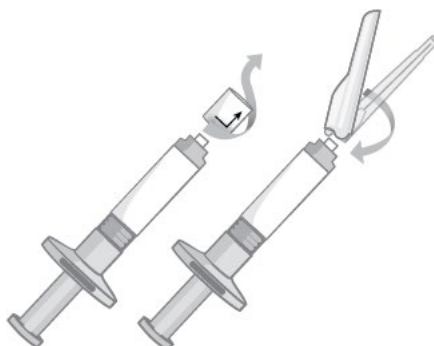
Exclusiv pentru administrare intramusculară în mușchiul fesier.

Alegerea acului se face în funcție de conformația pacientului.

Conformație	Dimensiunea acului	Culoarea dispozitivului de protecție a acului
Non-obezi (IMC <28 kg/m <sup>2</sup> )	38 mm, calibru 22	Negru
Obezi (IMC > 28 kg/m <sup>2</sup> )	51 mm, calibru 21	Verde

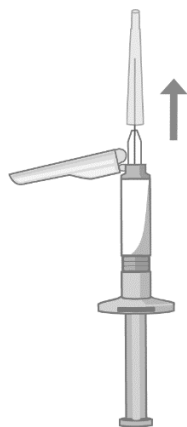
### **Atașați acul**

- Răsuciți și scoateți capacul vârfului seringii preumplute.
- Cât timp țineți de baza acului, asigurați-vă că acul este bine așezat în dispozitivul de siguranță printr-o apăsare și răsuciți ușor în sens orar până când este BINE fixat.



### Expulzați aerul

- Când sunteți gata să administrați injecția, țineți seringă în poziție verticală și îndepărtați capacul acului trăgând în sus. **Nu** răsuciți capacul acului, deoarece acest lucru poate slăbi acul din seringă.

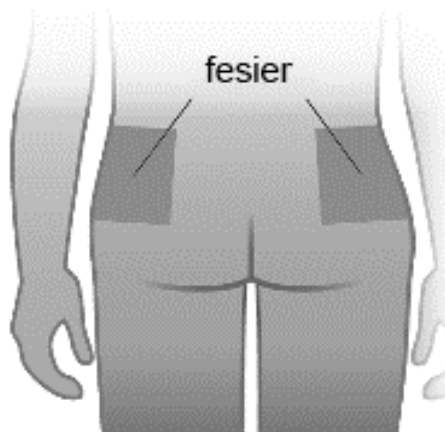


- Avansați lent tija pistonului în sus pentru a expulza aerul și până când suspensia umple baza acului.
- Injectați imediat după expulzarea aerului din seringă.



### Injectați doza

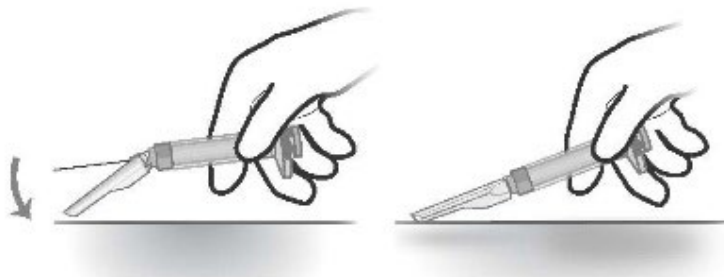
- Injectați lent întregul conținut, intramuscular, în mușchiul fesier al pacientului. **A nu se administra** pe nicio altă cale.
- Nu masați locul injecției.



- Rețineți să alternați locurile injectăiei între cei doi mușchi fesieri.
- Dacă începeți cu două injectăii, injectați în doi mușchi fesieri diferiți. NU injectați ambele injectăii concomitent în același mușchi fesier.
- Acordați atenție eventualelor semne sau simptome de administrare intravenoasă accidentală.

### **Procedura de eliminare**

- După injectare, angrenați dispozitivul de siguranță al acului apăsând protecția acului pe o suprafață tare pentru a acoperi și bloca protecția peste ac.



- Aruncați imediat seringă folosită și acul nefolosit într-un recipient autorizat pentru obiecte ascuțite.
- Acul neutilizat nu trebuie păstrat pentru o utilizare ulterioară.

