

BILAGAI
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta
Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
Varje injektionsflaska innehåller 300 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
Varje injektionsflaska innehåller 400 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta
Varje förfylld spruta innehåller 300 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta
Varje förfylld spruta innehåller 400 mg aripiprazol.

Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta
Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta
Pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta

Pulver: vitt till benvitt

Vätska: klar lösning

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Abilify Maintena är avsett för underhållsbehandling av schizofreni hos vuxna patienter som stabiliserats med oralt aripiprazol.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

För patienter som aldrig har tagit aripiprazol ska man fastställa att patienten tolererar oralt aripiprazol före insättning av behandling med Abilify Maintena.

Rekommenderad start- och underhållsdos av Abilify Maintena är 400 mg.

Det krävs ej någon dositering av detta läkemedel. Det ska administreras en gång per månad som en endosinjektion (inte tidigare än 26 dagar efter den föregående injektionen).

För att bibehålla terapeutiska aripiprazolkoncentrationer under insättandet av behandlingen ska den första injektionen kompletteras med 10 mg till 20 mg oralt aripiprazol under de första 14 dagarna. Om dosen 400 mg ger biverkningar bör man överväga en sänkning av dosen till 300 mg en gång per månad.

Glömda doser

Vid glömd dos	
Om man glömmer dos 2 eller 3 och tiden sedan den senaste injektionen är:	Åtgärd
> 4 veckor och < 5 veckor	Injektionen ska administreras så snart som möjligt, varefter man återgår till schemat med månatliga injektioner.
> 5 veckor	Kompletterande behandling med oralt aripiprazol ska återinsättas under 14 dagar tillsammans med nästa administrerade injektion, varefter man återgår till schemat med månatliga injektioner.
Om man glömmer dos 4 eller senare doser (dvs. efter att steady-state uppnåtts) och tiden sedan den senaste injektionen är:	Åtgärd
> 4 veckor och < 6 veckor	Injektionen ska administreras så snart som möjligt, varefter man återgår till schemat med månatliga injektioner.
> 6 veckor	Kompletterande behandling med oralt aripiprazol ska återinsättas under 14 dagar tillsammans med nästa administrerade injektion, varefter man återgår till schemat med månatliga injektioner.

Speciella patientgrupper

Äldre

Säkerhet och effekt för Abilify Maintena vid behandling av schizofreni hos patienter som är 65 år eller äldre har inte fastställts (se avsnitt 4.4).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med nedsatt njurfunktion (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering krävs för patienter med lätt till måttligt nedsatt leverfunktion. För patienter med svårt nedsatt leverfunktion saknas tillräckliga data för att fastställa rekommendationer. Hos dessa patienter som kräver försiktig dosering bör man i första hand välja oral beredningsform (se avsnitt 5.2).

Kända långsamma CYP2D6-metaboliserare

Till patienter som är kända som långsamma CYP2D6-metaboliserare ska start- och underhållsdosen vara 300 mg. Vid samtidig användning med starka CYP3A4-hämmare bör dosen minskas till 200 mg (se avsnitt 4.5).

Dosjustering på grund av interaktioner

Dosjusteringar bör göras för patienter som samtidigt tar starka CYP3A4-hämmare eller starka CYP2D6-hämmare i mer än 14 dagar. Om utsättning av CYP3A4-hämmaren eller CYP2D6-hämmaren sker, kan man behöva öka doseringen till den tidigare dosen (se avsnitt 4.5). I händelse av biverkningar trots dosjusteringar av Abilify Maintena, ska man ompröva behovet av samtidig användning av CYP2D6- eller CYP3A4-hämmare.

Samtidig användning av CYP3A4-inducerare och Abilify Maintena i mer än 14 dagar bör undvikas eftersom blodkoncentrationen av aripiprazol sänks och kan hamna under de nivåer som ger effekt (se avsnitt 4.5).

Dosjusteringar av Abilify Maintena till patienter som samtidigt tar starka CYP2D6-hämmare, starka CYP3A4-hämmare, och/eller CYP3A4-inducerare i mer än 14 dagar

	Justerad dos
Patienter som tar 400 mg Abilify Maintena	
Starka CYP2D6- eller starka CYP3A4-hämmare	300 mg
Starka CYP2D6- och starka CYP3A4-hämmare	200 mg*
CYP3A4-inducerare	Undvik användning
Patienter som tar 300 mg Abilify Maintena	
Starka CYP2D6- eller starka CYP3A4-hämmare	200 mg*
Starka CYP2D6- och starka CYP3A4-hämmare	160 mg*
CYP3A4-inducerare	Undvik användning

* Justerade doser på 200 mg och 160 mg kan endast erhållas genom användning av Abilify Maintena pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

Pediatrik population

Säkerhet och effekt för Abilify Maintena för barn och ungdomar i åldern 0-17 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringsätt

Abilify Maintena är endast avsett för intramuskulär användning och får inte administreras intravenöst eller subkutant. Det får endast administreras av sjukvårdspersonal.

Abilify Maintena pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

Suspensionen bör injiceras omedelbart efter beredning men kan förvaras i upp till 4 timmar i injektionsflaskan < 25 °C.

Abilify Maintena pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta

Suspensionen måste injiceras omedelbart efter beredning men kan förvaras i sprutan < 25 °C i upp till 2 timmar.

Suspensionen ska injiceras sakta som en endosinjektion (doserna får inte delas) i glutealmuskeln eller deltoideusmuskeln. Försiktighet måste iaktas för att undvika oavsiktlig injektion i ett blodkärl.

Administrering i glutealmuskeln

Rekommenderad nål för administrering i gluteus är en 38 mm, 22 gauge injektionsnål. Till överviktiga patienter (BMI > 28 kg/m²) bör en 50 mm, 21 gauge injektionsnål användas. Injektionsställena ska alterneras mellan de båda glutealmusklerna.

Administrering i deltoideusmuskeln

Rekommenderad nål för administrering i deltoideus är en 25 mm, 23 gauge injektionsnål. Till överviktiga patienter bör en 38 mm, 22 gauge injektionsnål användas. Injektionsställena ska alterneras mellan de båda deltoideusmusklerna.

Injektionsflaskorna med pulver och vätska samt den förfyllda sprutan är endast avsedda för engångsbruk.

Fullständiga anvisningar för användning och hantering av Abilify Maintena återfinns i bipacksedeln (information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal).

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Vid antipsykotisk behandling kan det ta flera dagar upp till några veckor innan patientens kliniska tillstånd förbättras. Patienter ska följas noggrant under hela denna period.

Användning hos patienter som är akut agiterade eller i ett svårt psykotiskt tillstånd

Abilify Maintena ska inte användas för att behandla patienter som är akut agiterade eller i ett svårt psykotiskt tillstånd när omedelbar symtomkontroll krävs.

Suicidalitet

Suicidalt beteende tillhör sjukdomsbilden vid psykotisk sjukdom och har i vissa fall rapporterats kort efter insättning eller byte av antipsykotisk behandling, inklusive behandling med aripiprazol (se avsnitt 4.8). Högriskpatienter måste övervakas noga under antipsykotisk behandling.

Kardiovaskulära sjukdomstillstånd

Aripiprazol bör användas med försiktighet hos patienter med känd hjärtkärlsjukdom (anamnes på hjärtinfarkt eller ischemisk hjärtsjukdom, hjärtsvikt eller retledningsrubbningsar), cerebrovaskulär sjukdom, tillstånd som kan predisponera patienter för hypotoni (dehydrering, hypovolemi och behandling med läkemedel mot högt blodtryck) eller hypertoni, inklusive accelererad eller malign hypertoni. Fall av venös tromboembolism (VTE) har rapporterats med antipsykotiska läkemedel. Eftersom patienter behandlade med antipsykotika ofta har förvärvat riskfaktorer för VTE, ska alla möjliga riskfaktorer för VTE identifieras före och under behandlingen med aripiprazol och preventiva åtgärder ska vidtas (se avsnitt 4.8).

QT-förlängning

I kliniska studier av behandling med oralt aripiprazol var incidensen av QT-förlängning jämförbar med placebo. Aripiprazol ska användas med försiktighet till patienter med hereditet för QT-förlängning (se avsnitt 4.8).

Tardiv dyskinesi

I kliniska studier på upp till ett år rapporterades mindre vanliga fall av dyskinesi som uppstod under behandlingen med aripiprazol. Om tecken eller symtom på tardiv dyskinesi uppträder hos en patient som behandlas med aripiprazol ska dosreduktion eller utsättning av läkemedlet övervägas (se avsnitt 4.8). Dessa symtom kan tillfälligt försämrats eller t.o.m. uppträda efter utsättande av behandling.

Malignt neuroleptikasyndrom (MNS)

MNS är ett potentiellt livshotande symtomkomplex som sammankopplas med antipsykotisk mediciner. I kliniska studier har sällsynta fall av MNS rapporterats under behandling med aripiprazol. Kliniska manifestationer av MNS är hypertermi, muskelstelhet, förändrad mental status och tecken på autonom instabilitet (oregelbunden puls eller oregelbundet blodtryck, takykardi, diafores och hjärt-rytm-störningar). Ytterligare tecken kan inkludera förhöjt kreatinfosfokinas, myoglobinuri (rabdomyolys) och akut njursvikt. Förhöjt kreatinfosfokinas och rabdomyolys, som inte nödvändigtvis är associerade med MNS, har emellertid också rapporterats. Om en patient utvecklar tecken eller symtom som tyder på MNS, eller får oförklarligt hög feber utan andra kliniska manifestationer av MNS, ska alla antipsykotiska läkemedel, inklusive aripiprazol, sättas ut (se avsnitt 4.8).

Krampanfall

I kliniska studier rapporterades mindre vanliga fall av krampanfall under behandling med aripiprazol. Aripiprazol måste därför användas med försiktighet till patienter med anamnes på krampanfall eller som har sjukdomar associerade med krampanfall (se avsnitt 4.8).

Äldre patienter med demensrelaterad psykos

Ökad mortalitet

Äldre patienter med psykos associerad med Alzheimers sjukdom och som behandlats med aripiprazol har visat sig ha en ökad risk att avlida jämfört med placebo. Resultat från tre placebokontrollerade studier (n = 938; genomsnittlig ålder: 82,4 år, intervall: 56-99 år) visar att incidensen av död hos patienter behandlade med oral aripiprazol var 3,5 % jämfört med 1,7 % i placebogrupper. Även om dödsorsakerna varierade, föreföll de flesta dödsfallen vara antingen kardiovaskulära (t.ex. hjärtsvikt, plötslig död) eller infektiösa (t.ex. pneumoni) (se avsnitt 4.8).

Cerebrovaskulära biverkningar

I ovan nämnda studier med oralt aripiprazol rapporterades cerebrovaskulära biverkningar (t.ex. stroke, transitorisk ischemisk attack), inklusive dödsfall, hos patienterna (genomsnittlig ålder: 84 år; intervall: 78-88 år). I dessa studier rapporterade totalt 1,3 % av patienterna cerebrovaskulära biverkningar vid behandling med oralt aripiprazol jämfört med 0,6 % av de placebobehandlade patienterna. Denna skillnad var inte statistiskt signifikant. I en av dessa studier, en studie med fast dos, fann man dock ett signifikant dosresponsförhållande för cerebrovaskulära biverkningar hos patienter behandlade med aripiprazol (se avsnitt 4.8).

Aripiprazol är inte indicerat för behandling av patienter med demensrelaterad psykos.

Hyperglykemi och diabetes mellitus

Hyperglykemi, i vissa fall uttalad och förenad med ketoacidosis eller hyperosmolärt koma eller död, har rapporterats hos patienter behandlade med atypiska antipsykotiska läkemedel, inklusive aripiprazol. Riskfaktorer som kan predisponera patienter för svåra komplikationer är övervikt och anamnes på diabetes inom familjen. I kliniska studier på aripiprazol sågs inga signifikanta skillnader i incidens av hyperglykemirelaterade biverkningar (inklusive diabetes) eller i avvikande glykemiska laboratorievärden, jämfört med placebo. Exakt riskbedömning för hyperglykemirelaterade biverkningar är inte tillgängliga för att möjliggöra direkta jämförelser hos patienter behandlade med aripiprazol och med andra atypiska antipsykotiska läkemedel. Patienter som behandlas med något antipsykotiskt läkemedel, inklusive aripiprazol, bör vara observanta på tecken och symtom på hyperglykemi (såsom polydipsi, polyuri, polyfagi och kraftlöshet). Patienter med diabetes mellitus, eller med riskfaktorer för diabetes mellitus, bör regelbundet monitoreras med avseende på försämrad glukoskontroll (se avsnitt 4.8).

Överkänslighet

Överkänslighetsreaktioner, kännetecknade av allergiska symtom, kan förekomma med aripiprazol.

Viktökning

Viktökning ses ofta hos patienter med schizofreni, vilket kan bero på användning av antipsykotika kända för att kunna orsaka viktökning, komorbiditet eller dålig livsföring, vilket kan leda till svåra komplikationer. Viktökning har rapporterats efter marknadsintroduktion hos patienter som förskrivits oralt aripiprazol. När viktökning ses är det vanligtvis hos de patienter som har uttalade riskfaktorer, såsom anamnes på diabetes, sköldkörtelrubbingar eller hypofysadenom. I kliniska studier har aripiprazol inte visat sig framkalla kliniskt relevant viktökning (se avsnitt 4.8).

Dysfagi

Esofageal dysmotilitet och aspiration har kopplats till användning av antipsykotiska läkemedel, inklusive aripiprazol. Aripiprazol bör användas med försiktighet till patienter med risk för aspirationspneumoni.

Spelmani

Efter marknadsintroduktion har rapporter om spelmani förekommit bland patienter som ordinerats oralt aripiprazol, oavsett om dessa patienter tidigare hade ägnat sig åt spel. Patienter med en tidigare historik av spelmani kan löpa större risk och bör övervakas noggrant (se avsnitt 4.8).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Inga interaktionsstudier har utförts med Abilify Maintena. Informationen nedan är hämtad från studier på oralt aripiprazol.

På grund av att aripiprazol har en antagonistisk effekt på α 1-adrenerga receptorer har substansen potential att förstärka effekten hos vissa blodtryckssänkande läkemedel. Mot bakgrund av att aripiprazol har sin verkan på CNS, ska försiktighet iakttas när aripiprazol administreras i kombination med alkohol eller andra CNS-läkemedel med överlappande biverkningar, såsom sedering (se avsnitt 4.8). Om aripiprazol ges samtidigt med läkemedel som är kända för att orsaka QT-förlängning eller obalans i elektrolytstatus ska försiktighet iakttas.

Potential hos andra läkemedel att påverka aripiprazol

Aripiprazol metaboliseras via flera vägar som involverar enzymerna CYP2D6 och CYP3A4, men inte CYP1A-enzymerna. Dosen behöver därför inte justeras för rökare.

Kinidin och andra starka CYP2D6-hämmare

I en klinisk studie av oralt aripiprazol till friska försökspersoner ökade en potent hämmare av CYP2D6 (kinidin) AUC för aripiprazol med 107 % medan C_{\max} var oförändrat. AUC och C_{\max} för dehydroaripiprazol, den aktiva metaboliten, minskade med 32 % respektive 47 %. Andra starka CYP2D6-hämmare, som fluoxetin och paroxetin, kan förväntas ha liknande effekter och en dosreduktion ska därför tillämpas (se avsnitt 4.2).

Ketokonazol och andra starka CYP3A4-hämmare

I en klinisk studie av oralt aripiprazol till friska försökspersoner ökade en potent hämmare av CYP3A4 (ketokonazol) AUC och C_{\max} för aripiprazol med 63 % respektive 37 %. AUC och C_{\max} för dehydroaripiprazol ökade med 77 % respektive 43 %. Hos patienter med långsam CYP2D6-metabolisering kan samtidig användning av potenta hämmare av CYP3A4 leda till högre koncentrationer av aripiprazol i plasma jämfört med snabba CYP2D6-metaboliserare (se avsnitt 4.2). När man överväger samtidig administrering av ketokonazol eller andra starka CYP3A4-hämmare och aripiprazol, måste de potentiella fördelarna för patienten uppväga riskerna. Andra starka CYP3A4-hämmare, som itraconazol och HIV-proteashämmare, kan förväntas ha liknande effekter och liknande dosreduktioner ska därför tillämpas (se avsnitt 4.2). Vid utsättande av CYP2D6- eller CYP3A4-hämmaren ska dosen aripiprazol ökas till den dos som gavs innan kombinationsbehandlingen inleddes. När svaga CYP3A4-hämmare (t.ex. diltiazem) eller svaga CYP2D6-hämmare (t.ex. escitalopram) används samtidigt som detta läkemedel, kan måttliga ökningarna av aripiprazols plasmakoncentrationer förväntas.

Karbamazepin och andra CYP3A4-inducerare

Efter samtidig administrering av karbamazepin (en stark CYP3A4-inducerare) och oralt aripiprazol till patienter med schizofreni eller schizoaffektiv sjukdom, var de geometriska medelvärdena för C_{\max} och AUC för aripiprazol 68 % respektive 73 % lägre än när oralt aripiprazol (30 mg) administrerades ensamt. På likartat sätt var de geometriska medelvärdena för C_{\max} och AUC för dehydroaripiprazol efter samadministrering med karbamazepin 69 % respektive 71 % lägre än när enbart oralt aripiprazol administrerades. Samtidig administrering av Abilify Maintena och andra CYP3A4-inducerare (såsom

rifampicin, rifabutin, fenytoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin och johannesört) kan förväntas ha liknande effekter. Samtidig användning av CYP3A4-inducerare och Abilify Maintena bör undvikas eftersom blodnivåerna av aripiprazol sänks och kan hamna under de nivåer som ger effekt.

Valproat och litium

Samtidig administrering av valproat eller litium och aripiprazol gav ingen kliniskt signifikant förändring i koncentrationen av aripiprazol och därför är ingen dosjustering nödvändig när antingen valproat eller litium administreras tillsammans med Abilify Maintena.

Potential hos aripiprazol att påverka andra läkemedel

I kliniska studier hade orala doser på 10-30 mg/dag av aripiprazol ingen signifikant effekt på metaboliseringen av CYP2D6-substrat (kvoten dextrometorfan/3-metoximorfinan), CYP2C9-substrat (warfarin), CYP2C19-substrat (omeprazol) eller CYP3A4-substrat (dextrometorfan). Dessutom uppvisade aripiprazol och dehydroaripiprazol ej någon benägenhet att påverka CYP1A2-medierad metabolisering *in vitro*. Således är det osannolikt att Abilify Maintena orsakar kliniskt betydelsefulla läkemedelsinteraktioner medierade av dessa enzymer.

När aripiprazol administrerades samtidigt som lamotrigin, dextrometorfan, warfarin, omeprazol, escitalopram eller venlafaxin skedde det inte någon kliniskt betydelsefull förändring av koncentrationerna av dessa läkemedel. Således krävs det ej någon dosjustering av dessa läkemedel när de samadministreras med Abilify Maintena.

Serotonergt syndrom

Fall av serotonergt syndrom har rapporterats hos patienter som tar aripiprazol. Möjliga tecken och symtom på detta tillstånd kan inträffa, speciellt vid samtidig användning av andra serotonerga läkemedel, såsom SSRI/SNRI, eller av läkemedel som är kända att öka aripiprazolkoncentrationerna (se avsnitt 4.8).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata och välkontrollerade studier av aripiprazol till gravida kvinnor. Medfödda missbildningar har rapporterats. Orsakssamband med aripiprazol har emellertid inte kunnat fastställas. Djurstudier kan inte utesluta potentiella toxiska effekter på fosterutvecklingen (se avsnitt 5.3). Patienter ska uppmanas att informera sin läkare om de blir gravida eller om graviditet planeras under behandling med Abilify Maintena. På grund av otillräcklig säkerhetsinformation för människa och farhågor som väckts av reproduktionsstudier på djur, ska detta läkemedel inte användas vid graviditet, om inte den förväntade nyttan klart överväger den potentiella risken för fostret.

Förskrivare måste vara medvetna om de långverkande egenskaperna hos Abilify Maintena.

Nyfödda barn som exponerats för antipsykotika (inklusive aripiprazol) under den tredje trimestern av graviditeten löper risk att få biverkningar inklusive extrapyramidala symtom och/eller utsättningssymtom som efter födseln kan variera i svårighetsgrad och duration. Det finns rapporter om oro, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, andnöd eller matningsproblem. Nyfödda barn ska därför övervakas noggrant (se avsnitt 4.8).

Amning

Aripiprazol utsöndras i bröstmjolk. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen eller avbryta/avstå från behandling med Abilify Maintena efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och fördelen med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Aripiprazol försämrade inte fertiliteten baserat på data från reproduktionstoxikologiska studier.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Aripiprazol kan ha en mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner till följd av eventuell påverkan på nervsystemet och synen, såsom sedering, somnolens, synkope, dimsyn, diplopi (se avsnitt 4.8). Därför bör patienter rekommenderas att inte framföra fordon eller använda maskiner förrän deras individuella känslighet för detta läkemedel är känd.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningar som rapporterades hos $\geq 5\%$ av patienterna i två dubbelblinda långtidsstudier med Abilify Maintena var viktökning (9,0 %), akatisi (7,9 %), insomni (5,8 %) och smärta vid injektionsstället (5,1 %).

Tabell över biverkningar

Förekomsten av biverkningar associerade med aripiprazolbehandling är sammanställd i tabellform nedan. Tabellen är baserad på biverkningar som rapporterats i kliniska studier och/eller vid användning efter marknadsintroduktion.

Alla biverkningar är listade enligt organsystemklass och frekvens: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$) och ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data). Biverkningarna presenteras i respektive frekvenskategori efter fallande allvarlighetsgrad.

Frekvensen av biverkningar som rapporterats vid användning efter marknadsintroduktion kan inte fastställas eftersom de baseras på spontana rapporter. Följaktligen klassificeras frekvensen av dessa biverkningar som "ingen känd frekvens".

	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet		Neutropeni Anemi Trombocytopeni Sänkt neutrofilantal Sänkt leukocytantal	Leukopeni
Immunsystemet		Överkänslighet	Allergiska reaktioner (t.ex. anafylaktisk reaktion, angioödem inklusive svullen tunga, tungödem, ansiktsödem, klåda eller urtikaria)
Endokrina systemet		Sänkt prolaktinvärde i blodet Hyperprolaktinemi	Diabetes med hyperosmolärt koma Diabetesketoacidosis
Metabolism och nutrition	Viktökning Diabetes mellitus Viktminskning	Hyperglykemi Hyperkolesterolemi Hyperinsulinemi Hyperlipidemi Hypertriglyceridemi Aptitstörning	Anorexi Hyponatremi
Psykiska störningar	Agitation Ångest Rastlöshet Insomni	Suicidtankar Psykotisk sjukdom Hallucinationer Vanföreställningar Hypersexualitet Panikreaktion	Fullbordat suicid Suicidförsök Spelmani Nervositet Aggressivitet

	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
		Depression Affektiv labilitet Apati Dysfori Sömnstörningar Bruxism Nedsatt libido Ändrad sinnesstämning	
Centrala och perifera nervsystemet	Extrapyramidala symtom Akatisi Tremor Dyskinesi Sedation Somnolens Yrsel Huvudvärk	Dystoni Tardiv dyskinesi Parkinsonism Rörelsestörning Psykomotorisk hyperaktivitet Restless legs Kugghjulsrigiditet Hypertoni Bradykinesi Dreglande Smakrubbning Parosmi	Malignt neuroleptikasyndrom Grand mal-anfall Serotonergt syndrom Talstörningar
Ögon		Okulogyr kris Dimsyn Ögonsmärta Diplopi	
Hjärtat		Ventrikulära extrasystolier Bradykardi Takykardi Sänkt T-vågsamplitud på EKG Onormalt EKG T-vågsinversion på EKG	Plötslig oförklarlig död Hjärtstillestånd Torsades de pointes Ventrikulära arytmier QT-förlängning
Blodkärl		Hypertoni Ortostatisk hypotension Förhöjt blodtryck	Synkope Venös tromboembolism (inklusive lungemboli och djup ventrombos)
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		Hosta Hicka	Orofaryngeal spasm Laryngospasm Aspirationspneumoni
Magtarmkanalen	Muntorrhet	Gastroesofageal reflux Dyspepsi Kräkningar Diarré Illamående Övre buksmärta Obehagskänsla i buken Förstoppning Frekventa tarmtömningar Hypersalivation	Pankreatit Dysfagi
Lever och		Patologiska	Leversvikt

	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
gallvägar		leverfunktionsprover Förhöjda leverenzzymer Förhöjt alaninaminotransferas (ALAT) Förhöjt gamma- glutamyltransferas (gamma-GT) Förhöjt bilirubin i blodet Förhöjt aspartataminotransferas (ASAT)	Gulsot Hepatit Förhöjt alkaliskt fosfatas
Hud och subkutan vävnad		Alopeci Akne Rosacea Eksem Hudförhårdnad	Utslag Ljuskänslighetsreaktion Hyperhidros
Muskuloskeletala systemet och bindväv	Muskuloskeletalt stelhet	Muskelstelhet Muskelspasm Fascikulationer Strama muskler Myalgi Extremitetssmärta Ledvärk Ryggvärk Minskat rörelseomfång i leder Nackstelhet Trismus	Rabdomyolys
Njurar och urinvägar		Njursten Glukosuri	Urinretention Urininkontinens
Graviditet, puerperium och perinatalperiod			Neonatalt utsättningsyndrom (se avsnitt 4.6)
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Erektildysfunktion	Galaktorré Gynekomasti Ömma bröst Vulvovaginal torrhet	Priapism
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Smärta vid injektionsstället Förhårdnad vid injektionsstället Trötthet	Pyrexia Asteni Gångrubbingar Obehagskänsla i bröstkorgen Reaktion vid injektionsstället Erytem vid injektionsstället Svullnad vid injektionsstället Obehagskänsla vid injektionsstället Klåda vid injektionsstället Törst Tröghet	Störd temperaturreglering (t.ex. hypotermi, pyrexia) Bröstsmärta Perifert ödem

	Vanliga	Mindre vanliga	Ingen känd frekvens
Undersökningar	Förhöjt kreatinfosfokinas i blodet	Förhöjt blodglukos Sänkt blodglukos Förhöjt glykosylerat hemoglobin (HbA1c) Ökat midjemått Sänkt blodkolesterol Sänkta triglycerider i	Blodglukosfluktuationer

Beskrivning av utvalda biverkningar

Reaktioner vid injektionsstället

Under de dubbelblinda, kontrollerade faserna av de två långtidsstudierna observerades reaktioner vid injektionsstället. Reaktionerna var i allmänhet av lindrig till måttlig svårighetsgrad och avklingade med tiden. Debuten för smärta vid injektionsstället (incidens 5,1 %) var dag 2 (medianvärde) efter injektionen och durationen var 4 dagar (medianvärde).

I en öppen studie som jämförde biotillgängligheten för Abilify Maintena administrerat i deltoideus- eller glutealmuskeln var reaktioner relaterade till injektionsstället något vanligare för deltoideusmuskeln. Majoriteten av fallen var lindriga och förbättrades vid senare injektioner. Vid jämförelse med studier där Abilify Maintena injicerades i glutealmuskeln, förekom upprepad smärta vid injektionsstället oftare för deltoideusmuskeln.

Leukopeni

Neutropeni har rapporterats i det kliniska programmet för Abilify Maintena. Vanligen debuterade den dag 16 efter den första injektionen och hade en medianduration på 18 dagar.

Extrapyramidala symtom (EPS)

I studier på stabila patienter med schizofreni var Abilify Maintena associerat med en högre frekvens av EPS (18,4 %) än behandling med oralt aripiprazol (11,7 %). Akatisi var det vanligaste symtomet (8,2 %). Den debuterade i typfallet runt dag 10 efter den första injektionen och hade en medianduration på 56 dagar. Patienter med akatisi behandlades vanligen med antikolinerga läkemedel, primärt bensatropinmesilat och trihexyfenidyl. I mindre utsträckning behandlades akatisi med propranolol och bensodiazepiner (klonazepam och diazepam). Näst vanligast var biverkningar av parkinsonism-typ (6,9 % för Abilify Maintena, 4,15 % för oralt aripiprazol, tabletter 10-30 mg, respektive 3,0 % för placebo).

Dystoni

Klasseffekt: Symtom på dystoni, dvs. långvarig onormal kontraktion av muskelgrupper, kan förekomma hos känsliga individer under de första dagarna av behandlingen. Symtom på dystoni inkluderar spasm i halsmusklerna vilket i vissa fall utvecklas till trånghets känsla i svalget, svårigheter att svälja och andas och/eller utstickande tunga. Även om dessa symtom kan uppträda vid låga doser, förekommer de mer frekvent och är mer svårartade med högpotenta läkemedel och vid högre doser av första generationens antipsykotiska läkemedel. En ökad risk för akut dystoni har setts hos manliga patienter och i yngre åldersgrupper.

Vikt

Under den dubbelblinda fasen med aktiv komparator i 38-veckors långtidsstudien var incidensen av viktökning på ≥ 7 % från baslinjen till det sista besöket 9,5 % för Abilify Maintena-gruppen och 11,7 % för gruppen på oralt aripiprazol, 10-30 mg. Incidensen av viktnedgång på ≥ 7 % från baslinjen till det sista besöket var 10,2 % för Abilify Maintena-gruppen och 4,5 % för gruppen på oralt aripiprazol, tabletter 10-30 mg. Under den dubbelblinda, placebokontrollerade fasen i 52-veckors långtidsstudien var incidensen av viktökning på ≥ 7 % från baslinjen till det sista besöket 6,4 % för Abilify Maintena-gruppen och 5,2 % för placebogruppen. Incidensen av viktnedgång på ≥ 7 % från baslinjen till det sista besöket var 6,4 % för gruppen på Abilify Maintena och 6,7 % för

placebogruppen. Under den dubbelblinda behandlingen var medelförändringen av kroppsvikten från baslinjen till det sista besöket $-0,2$ kg för Abilify Maintena och $-0,4$ kg för placebo ($p = 0,812$).

Prolaktin

I kliniska studier för de godkända indikationerna och efter lansering observerades både höjningar och sänkningar av serum prolaktin relativt baseline med aripiprazol (avsnitt 5.1).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Inga fall av överdosering som var associerade med biverkningar har rapporterats i kliniska studier på Abilify Maintena. Försiktighet måste iaktas för att undvika oavsiktlig injektion av detta läkemedel i ett blodkärl. Efter en bekräftad eller misstänkt oavsiktlig överdos/oavsiktlig intravenös administrering ska patienten observeras noggrant. Om något potentiellt medicinskt allvarligt tecken eller symtom utvecklas krävs monitorering som ska omfatta kontinuerlig EKG-monitorering. Den medicinska övervakningen och monitoreringen måste fortsätta tills patienten återhämtar sig.

En simulering av dosdumpning visade att den förutsagda mediankoncentrationen av aripiprazol når en topp på $4\ 500$ ng/ml, motsvarande cirka 9 gånger det övre terapeutiska intervallet. I händelse av dosdumpning förutsägs aripiprazolkoncentrationerna sjunka snabbt till den övre gränsen för det terapeutiska fönstret efter cirka 3 dagar. Fram till dag 7 sjunker mediankoncentrationerna för aripiprazol ytterligare till koncentrationerna motsvarande dem efter en intramuskulär depotdos utan dosdumpning. Även om överdosering är mindre sannolik med parenterala än orala läkemedel, ges referensinformation för överdosering av oralt aripiprazol nedan.

Tecken och symtom

I kliniska studier och efter marknadsintroduktion har oavsiktlig eller avsiktlig akut överdosering med aripiprazol i monoterapi konstaterats hos vuxna patienter. Rapporterade doser uppskattades till 1260 mg (41 gånger högsta rekommenderade dagliga aripiprazoldos), utan några dödsfall. De potentiellt medicinskt viktiga tecken och symtom som observerats är letargi, förhöjt blodtryck, somnolens, takykardi, illamående, kräkningar och diarré. Därutöver har oavsiktlig överdosering av enbart aripiprazol (upp till 195 mg) till barn rapporterats utan dödlig utgång. De potentiellt medicinskt allvarliga tecken och symtom som rapporterades var somnolens, övergående medvetlöshet och extrapyramidala symtom.

Hantering av överdosering

Hantering av överdosering bör koncentreras på understödande behandling, upprätthållande av fria luftvägar, syresättning och ventilering och hantering av symtom. Möjligheten att flera läkemedel är involverade bör beaktas. Kardiovaskulär övervakning bör därför genast inledas och bör omfatta oavbruten EKG-kontroll för att eventuella arytmier ska upptäckas. Efter en bekräftad eller misstänkt överdosering med aripiprazol måste man fortsätta en noggrann medicinsk övervakning och monitorering till dess patienten återhämtat sig.

Hemodialys

Även om det inte finns någon information om effekten av hemodialys vid behandling av överdosering av aripiprazol, är det osannolikt att hemodialys är till nytta vid behandling av överdosering, eftersom aripiprazol i hög grad binds till plasmaproteiner.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Neuroleptika, lugnande medel och sömnmedel; övriga neuroleptika, ATC-kod: N05AX12

Verkningsmekanism

Det har föreslagits att aripiprazols effekt vid schizofreni medieras genom en kombination av partiell agonistisk effekt på dopamin D₂-receptorer och serotonin 5-HT_{1A}-receptorer och antagonistisk effekt på serotonin 5-HT_{2A}-receptorer. Aripiprazol uppvisade antagonistiska egenskaper i djurmodeller vid dopaminerg hyperaktivitet och agonistiska egenskaper vid dopaminerg hypoaktivitet. Aripiprazol uppvisar hög bindningsaffinitet *in vitro* för dopamin D₂- och D₃-, serotonin 5-HT_{1A}- och 5-HT_{2A}-receptorer och måttlig affinitet för dopamin D₄-, serotonin 5-HT_{2C}- och 5-HT₇-, alfa-1-adrenerga och histamin H₁-receptorer. Aripiprazol uppvisade även måttlig bindningsaffinitet för serotonintransportören och ingen märkbar affinitet för kolinerga muskarinreceptorer. Interaktion med andra receptorer än dopamin- och serotoninsubtyper kan förklara några av de övriga kliniska effekterna av aripiprazol.

Orala doser av aripiprazol i intervallet 0,5-30 mg, administrerade en gång dagligen till friska försökspersoner i 2 veckor, gav en dosberoende reduktion av bindningen av ¹¹C-raklopid (en D₂/D₃-receptorligand) till caudatus och putamen påvisad med positronemissionstomografi.

Klinisk effekt och säkerhet

Underhållsbehandling av schizofreni hos vuxna patienter

Effekten av Abilify Maintena vid underhållsbehandling av patienter med schizofreni fastställdes i två randomiserade, dubbelblinda långtidsstudier.

Den pivotala studien var en 38-veckors, randomiserad, dubbelblind studie med aktiv komparator designad för att fastställa effekt, säkerhet och tolerabilitet hos läkemedlet, administrerat som injektion en gång i månaden, som underhållsbehandling till vuxna patienter med schizofreni. Aktiv komparator var oralt aripiprazol, tabletter 10-30 mg en gång dagligen. Studien bestod av en screeningfas och 3 behandlingsfaser: övergångsfas, oral stabiliseringsfas och dubbelblind fas med aktiv kontroll.

662 patienter som uppfyllde inklusionskriterierna för den 38 veckor långa dubbelblinda fasen med aktiv komparator randomiserades till någon av 3 behandlingsgrupper för dubbelblind behandling: 1) Abilify Maintena 2) stabiliseringsdos av oralt aripiprazol 10-30 mg eller 3) långverkande aripiprazol för injektion 50 mg/25 mg. Fördelningen mellan grupperna var 2:2:1. Syftet med att inkludera en grupp med långverkande aripiprazol för injektion (50 mg/25 mg-dosen) var att testa analyskänsligheten i studiens "non-inferiority"-design.

Resultaten av analysen av det primära effektmåttet visade att Abilify Maintena 400 mg/300 mg inte är underlägsen behandling med oralt aripiprazol, tabletter 10-30 mg. Det primära effektmåttet definierades som den uppskattade andelen patienter som upplevde ett nära förestående återfall fram till slutet av vecka 26 i den dubbelblinda fasen med aktiv komparator. Den uppskattade återfallsfrekvensen i slutet av vecka 26 var 7,12 % i Abilify Maintena-gruppen och 7,76 % i gruppen med oral aripiprazolbehandling, tabletter 10-30 mg, en skillnad på -0,64 %.

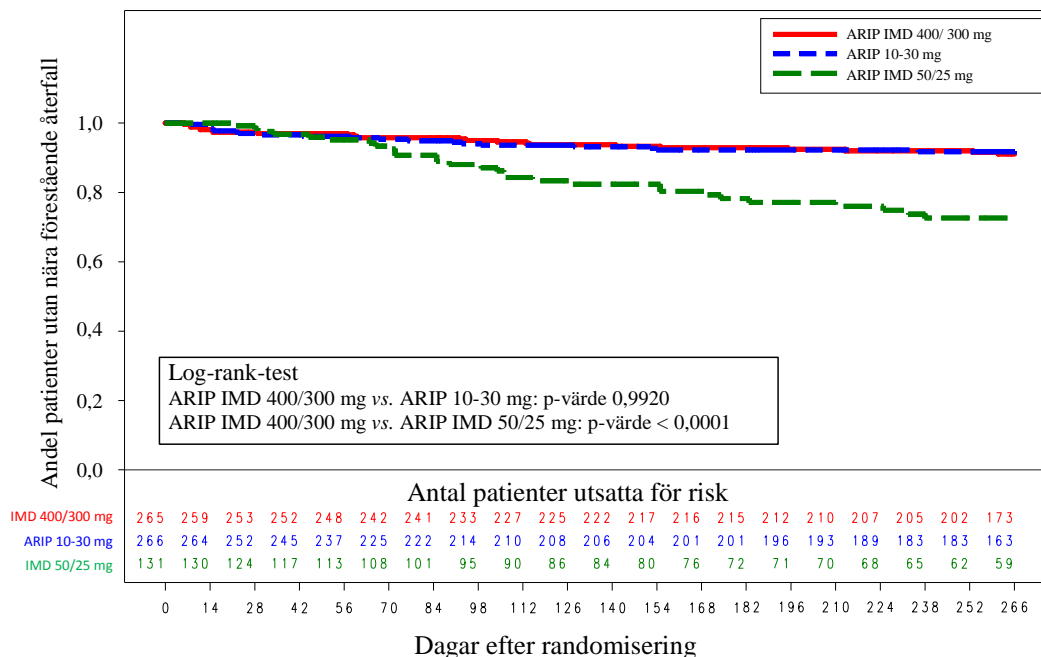
Fram till slutet av vecka 26 visades att behandlingen inte var underlägsen, mätt som skillnaden i den uppskattade andel patienter som fått ett nära förestående återfall. Den fördefinierade marginalen på 11,5 % undantogs. Det 95-procentiga konfidensintervallet var (-5,26; 3,99). Därför är Abilify Maintena inte underlägsen behandling med orala formuleringen av aripiprazol, tabletter 10-30 mg.

Den uppskattade andel patienter som upplevde ett nära förestående återfall fram till slutet av vecka 26 i Abilify Maintena-gruppen var 7,12 %, vilket var statistiskt signifikant lägre än i gruppen med långverkande aripiprazol för injektion 50 mg/25 mg (21,80 %; p = 0,0006). Således fastställdes att

Abilify Maintena visade överlägsenhet jämfört med långverkande aripiprazol för injektion 50 mg/25 mg och validiteten hos studiedesignen bekräftades.

Kaplan-Meier-kurvor för grupperna som fick Abilify Maintena, oralt aripiprazol 10-30 mg respektive långverkande aripiprazol för injektion 50 mg/25 mg, för tiden från randomisering till ett nära förestående återfall under den 38 veckor långa, dubbelblinda behandlingsfasen med aktiv komparator, visas i figur 1.

Figur 1 Plot av Kaplan-Meier-skattningen (product-limit-estimatorn) för tid till skov av psykotiska symtom/ nära förestående återfall



OBS! ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP 10-30 mg = oralt aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = långverkande för injektion

Dessutom stödjer resultaten av en analys av PANSS (positive and negative syndrome scale score) att Abilify Maintena inte var underlägsen jämfört med oralt aripiprazol 10-30 mg.

Tabell 1 Total PANSS-poäng – förändring från baslinjen till vecka 38-LOCF: Randomiserat effekturval^{a, b}

Total PANSS-poäng – förändring från baslinjen till vecka 38-LOCF: Randomiserat effekturval ^{a, b}			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Oralt aripiprazol 10-30 mg/dag (n = 266)	Långverkande injektion med aripiprazol 50 mg/25 mg (n = 131)
Medelvärde baslinjen (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Medelvärde förändring (SD)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
P-värde	Ej relevant	0,0272	0,0002

a: Negativ förändring av poäng indikerar förbättring.

b: Endast patienter med både baslinjevärde och minst ett värde efter baslinjen inkluderades. P-värdena beräknades från en jämförelse med avseende på förändring från baslinjen med kovariansanalys, med behandling som faktor och baslinjen som kovariat.

Den andra studien var en 52-veckors, randomiserad, dubbelblind utsättningsstudie utförd på amerikanska vuxna patienter med en aktuell diagnos på schizofreni. Studien bestod av en screeningfas och 4 behandlingsfaser: övergångsfas, oral stabiliseringsfas, Abilify Maintena-stabiliseringsfas och

dubbelblind placebokontrollerad fas. Patienter som uppfyllde kravet på oral stabilisering i den orala stabiliseringsfasen tilldelades till att på ett enkelblint sätt få Abilify Maintena och påbörjade en stabiliseringsfas med Abilify Maintena under minst 12 veckor och högst 36 veckor. Patienter som uppfyllde kriterierna för den dubbelblinda, placebokontrollerade fasen tilldelades slumpmässigt, i ett förhållande 2:1, till dubbelblind behandling med Abilify Maintena respektive placebo.

Den slutliga effektanalysen inkluderade 403 randomiserade patienter och 80 skov av psykotiska symtom/nära förestående återfall. I placebogruppen hade 39,6 % av patienterna progredierat till nära förestående återfall, medan det i Abilify Maintena-gruppen förekom nära förestående återfall hos 10 % av patienterna. Således hade patienterna i placebogruppen en 5,03 gånger högre risk för nära förestående återfall.

Prolaktin

I den dubbelblinda fasen med aktiv kontroll i 38-veckorsstudien observerades en genomsnittlig sänkning av prolaktinnivåerna i Abilify Maintena-gruppen (-0,33 ng/ml) jämfört med en genomsnittlig ökning i gruppen på oralt aripiprazol, tabletter 10-30 mg (0,79 ng/ml; $p < 0,01$) vid det sista besöket jämfört med baslinjen. Incidensen av Abilify Maintena-patienter med prolaktinnivåer > 1 gång den övre gränsen för normalintervallet vid någon bedömning var 5,4 %, jämfört med 3,5 % av patienterna på oralt aripiprazol, tabletter 10-30 mg. Manliga patienter hade i allmänhet en högre incidens än kvinnliga patienter i varje behandlingsgrupp.

I den dubbelblinda placebokontrollerade fasen av 52-veckorsstudien såg man en genomsnittlig sänkning av prolaktinnivåerna i Abilify Maintena-gruppen (-0,38 ng/ml) jämfört med en genomsnittlig ökning i placebogruppen (1,67 ng/ml) vid det sista besöket jämfört med baslinjen. Incidensen av Abilify Maintena-patienter med prolaktinnivåer > 1 gång den övre gränsen för normalintervallet var 1,9 % jämfört med 7,1 % för placebopatienterna.

Akutbehandling av schizofreni hos vuxna patienter

Effekten av Abilify Maintena hos vuxna patienter med akut återfall av schizofreni fastställdes i en kortvarig (12 veckor), randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie ($n = 339$).

Det primära effektmåttet (förändring av den totala PANSS-poängen från baslinjen till vecka 10) visade överlägsenhet för Abilify Maintena ($n = 167$) gentemot placebo ($n = 172$).

I likhet med den totala PANSS-poängen, uppvisade även poängen i PANSS-skalans positiva och negativa delskalor en förbättring (minskning) över tid gentemot baslinjen.

Tabell 2 Total PANSS-poäng – förändring från baslinjen till vecka 10: Randomiserat effekturval

Total PANSS-poäng – förändring från baslinjen till vecka 10: Randomiserat effekturval ^a		
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Medelvärde vid baslinjen (SD)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
Medelvärdesförändring, minsta kvadratmetoden (SE)	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
P-värde	< 0,0001	
Behandlingsskillnad^b (95 % KI)	-15,1 (-19,4; -10,8)	

^a Data analyserades med hjälp av MMRM (mixed model repeated measures). Analysen innefattade endast försökspersoner som randomiserats till behandling, fått minst en injektion, genomgått bedömning vid baslinjen samt åtminstone en effektbedömning sedan baslinjen.

^b Skillnaden (Abilify Maintena minus placebo) i medelvärdesförändring från baslinjen enligt minsta kvadratmetoden.

Abilify Maintena uppvisade också en statistiskt signifikant förbättring av symtom representerade av CGIS-poäng från baslinjen till vecka 10.

Personlig och social funktion bedömdes med PSP-skalan (Personal and Social Performance). PSP är en validerad klinikerbedömd skala som mäter personlig och social funktion inom fyra domäner: socialt nyttiga aktiviteter (t.ex. arbete och studier), personliga och sociala förhållanden, egenvård samt

störande och aggressiva beteenden. Det fanns en statistiskt signifikant behandlingsskillnad till fördel för Abilify Maintena 400 mg/300 mg jämfört med placebo vid vecka 10 (+7,1; $p < 0,0001$; 95 % KI: 4,1; 10,1 vid användning av en ANCOVA-modell (LOCF)).

Säkerhetsprofilen överensstämde med den som redan är känd för Abilify Maintena. Det fanns ändå skillnader mot vad som iakttagits vid användning i underhållsbehandling av schizofreni. I en kortvarig (12 veckor), randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad studie med försökspersoner som behandlades med Abilify Maintena 400 mg/300 mg, var viktökning och akatysi de symtom som uppvisade åtminstone dubbelt så hög förekomst som vid placebo. Förekomsten av viktuppgång med ≤ 7 % från baslinjen till sista besöket (vecka 12) var 21,5 % för Abilify Maintena jämfört med placebogruppens 8,5 %. Akatysi var det vanligast observerade EPS-symtomet (Abilify Maintena 11,4 % och placebogruppen 3,5 %).

Pediatrik population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för Abilify Maintena för alla grupper av den pediatrika populationen för schizofreni (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Absorptionen av aripiprazol till systemcirkulationen är långsam och utdragen efter administrering av Abilify Maintena, p.g.a. låg löslighet för aripiprazolpartiklarna. Den genomsnittliga absorptionshalveringstiden för Abilify Maintena är 28 dagar. Absorptionen av aripiprazol från intramuskulär depotberedning var fullständig i förhållande till den intramuskulära standardberedningen (med omedelbar frisättning). De dosjusterade C_{max} -värdena för depotberedningen var cirka 5 % av C_{max} för den intramuskulära standardberedningen. Efter administrering av en engångsdos av Abilify Maintena i deltoideus- respektive glutealmuskeln var absorptionsgraden (AUC) jämförbar mellan de båda injektionsställena, men absorptionshastigheten (C_{max}) var högre efter administrering i deltoideusmuskeln. Efter upprepade intramuskulära doser stiger plasmakoncentrationerna av aripiprazol successivt till en maximal plasmakoncentration efter ett median- t_{max} på 7 dagar för glutealmuskeln och 4 dagar för deltoideusmuskeln. För typiska försökspersoner uppnåddes för båda administreringsställena steady-state-koncentrationer i och med den fjärde dosen. Mindre än dosproportionella ökning av koncentrationerna av aripiprazol och dehydroaripiprazol och AUC-parametrarna observeras efter månatliga injektioner av Abilify Maintena på 300-400 mg.

Distribution

Baserat på resultat från studier med oral administrering av aripiprazol distribueras aripiprazol i stor utsträckning i hela kroppen med en skenbar distributionsvolym på 4,9 l/kg, vilket tyder på en omfattande extravaskulär distribution. Vid terapeutiska koncentrationer är aripiprazol och dehydroaripiprazol till mer än 99 % bundna till serumproteiner, huvudsakligen till albumin.

Metabolism

Aripiprazol metaboliseras i stor utsträckning i levern, primärt genom tre metaboliseringsvägar: dehydrogenering, hydroxylering och N-dealkylering. Baserat på *in vitro*-studier är CYP3A4- och CYP2D6-enzymerna ansvariga för dehydrogenering och hydroxylering av aripiprazol, och N-dealkylering katalyseras av CYP3A4. Aripiprazol är den dominerande läkemedelsmolekylen i systemcirkulationen. Efter administrering av multipla doser av Abilify Maintena står den aktiva metaboliten dehydroaripiprazol för cirka 29,1-32,5 % av aripiprazol-AUC i plasma.

Eliminering

Efter administrering av multipla doser på 400 mg eller 300 mg av Abilify Maintena var den genomsnittliga terminala halveringstiden för aripiprazol 46,5 respektive 29,9 dagar, förmodligen på grund av att kinetiken begränsas av absorptions hastigheten. Efter en oral engångsdos av [¹⁴C]-märkt aripiprazol återfanns ungefär 27 % av administrerad radioaktivitet i urin och ungefär 60 % i faeces. Mindre än 1 % av oförändrad aripiprazol utsöndrades i urinen och ungefär 18 % återfanns oförändrad i faeces.

Farmakokinetik för speciella patientgrupper

Långsamma CYP2D6-metaboliserare

Baserat på populationsfarmakokinetisk utvärdering av Abilify Maintena var total clearance för aripiprazol 3,71 l/h hos snabba CYP2D6-metaboliserare och cirka 1,88 l/h (cirka 50 % lägre) hos långsamma CYP2D6-metaboliserare (för dosrekommendation, se avsnitt 4.2).

Äldre

Efter oral administrering av aripiprazol finns det inga skillnader i farmakokinetik för aripiprazol mellan friska äldre och yngre vuxna försökspersoner. På likartat sätt fanns det ingen påvisbar effekt av ålder vid en populationsfarmakokinetisk analys av Abilify Maintena hos patienter med schizofreni.

Kön

Efter oral administrering av aripiprazol finns det inga skillnader i farmakokinetik för aripiprazol mellan friska manliga och kvinnliga försökspersoner. På likartat sätt fanns det ingen kliniskt relevant effekt av kön vid en populationsfarmakokinetisk analys av Abilify Maintena i kliniska studier på patienter med schizofreni.

Rökning

Populationsfarmakokinetisk utvärdering av oral aripiprazol har inte visat några evidens för kliniskt relevanta effekter av rökning på farmakokinetiken för aripiprazol.

Etnisk bakgrund

Populationsfarmakokinetisk utvärdering visade inga evidens för rasrelaterade skillnader hos farmakokinetiken för aripiprazol.

Nedsatt njurfunktion

I en singeldosstudie med oral administrering av aripiprazol visade sig de farmakokinetiska egenskaperna hos aripiprazol och dehydroaripiprazol vara likartade hos patienter med svår njursjukdom jämfört med hos unga friska försökspersoner.

Nedsatt leverfunktion

En singeldosstudie med oral administrering av aripiprazol till patienter med varierande grad av levercirros (Child-Pugh klass A, B och C) visade inte någon signifikant effekt av nedsatt leverfunktion på farmakokinetiken för aripiprazol och dehydroaripiprazol, men i studien ingick endast 3 patienter med levercirros klass C, vilket inte är tillräckligt för att dra slutsatser om deras metaboliseringsförmåga.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Den toxikologiska profilen för aripiprazol administrerat till försöksdjur genom intramuskulär injektion är i stort sett lik den som ses efter oral administrering vid jämförbara plasmanivåer. Vid intramuskulär injektion observerades dock ett inflammatoriskt svar på injektionsstället, som utgjordes av granulomatös inflammation, foci (avlagringar av läkemedel), cellinfiltrat, ödem (svullnad) och fibros (hos apor). Dessa effekter avtog successivt när dosering upphörde.

Gängse studier av säkerheten hos oralt administrerat aripiprazol avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet reproduktionseffekter och effekter på utveckling visar inte några särskilda risker för människa.

Oralt aripiprazol

För oralt aripiprazol observerades toxikologiskt signifikanta effekter endast vid doser eller exponeringar som i tillräckligt hög grad översteg den maximala humana dosen eller exponeringen, vilket tyder på att dessa effekter var begränsade eller saknade relevans för klinisk användning. De omfattade dosberoende adrenokortikal toxicitet hos råttor efter 104 veckors oral administrering vid cirka 3 till 10 gånger genomsnittlig AUC vid steady-state vid den maximala rekommenderade humana dosen samt ökning av adrenokortikala karcinom och kombinationen adrenokortikala adenom/karcinom hos honråttor vid cirka 10 gånger genomsnittlig AUC vid steady-state vid den maximala rekommenderade humana dosen. Den högsta icke-karcinogena exponeringen hos honråttor var cirka 7 gånger den humana exponeringen vid den rekommenderade dosen.

I studier på apa sågs gallsten till följd av utfällning av sulfatkonjugat av aripiprazols hydroxylerade metaboliter efter upprepad oral dosering med 25-125 mg/kg/dag aripiprazol eller ca 16-81 ggr den maximala rekommenderade dosen till människa uttryckt som mg/m².

Koncentrationerna av sulfatkonjugat av hydroxiaripiprazol i human galla vid den högsta rekommenderade dosen, 30 mg per dag, var dock inte mer än 6 % av de gallkoncentrationer som påträffades hos apor i 39-veckorsstudien och ligger klart under (6 %) gränserna för dessas löslighet *in vitro*.

I allmäntoxicitetsstudier på unga råttor och hundar var toxicitetsprofilen för aripiprazol jämförbar med den som observeras hos vuxna djur, och det fanns inga evidens för neurotoxicitet eller negativa effekter på utvecklingen.

Baserat på resultat från en fullständig uppsättning av gängse gentoxicitetstester betraktades aripiprazol som icke genotoxiskt. Aripiprazol försämrade inte fertiliteten i reproduktionstoxikologiska studier.

Utvecklingstoxiska effekter, till exempel dosberoende försenad ossifikation hos fostret och eventuellt teratogena effekter, observerades hos råttor vid doser som gav subterapeutisk exponering (baserat på AUC) och hos kaniner vid doser som gav exponeringar som var cirka 3 och 11 gånger genomsnittlig AUC vid steady-state vid den maximala rekommenderade kliniska dosen. Vid liknande doser som orsakade utvecklingstoxiska effekter sågs även maternell toxicitet.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Pulver

Karmellosnatrium

Mannitol

Natriumdivätefosfatmonohydrat

Natriumhydroxid

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter beredning

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension

Beredd lösning har visat sig vara kemiskt och fysikaliskt stabil i 4 timmar vid 25 °C. Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart, såvida inte öppnings-/beredningsmetoden eliminerar risken för mikrobiologisk kontaminering.

Om läkemedlet inte används omedelbart ansvarar användaren för förvaringstiden och förvaringsbetingelserna. Skaka injektionsflaskan kraftigt i minst 60 sekunder för att återsuspendera innehållet före injektion. Förvara inte den beredda suspensionen i sprutan.

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta

Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning kan sprutan förvaras < 25 °C i upp till 2 timmar. Skaka sprutan kraftigt i minst 20 sekunder för återsuspendering före injektion om sprutan har lämnats under längre tid än 15 minuter.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter beredning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Injektionsflaska

Injektionsflaska av typ-I-glas försluten med en laminerad gummipropp och förseglad med en flip-off-kapsyl av aluminium.

Vätska

2 ml injektionsflaska av typ-I-glas försluten med en laminerad gummipropp och förseglad med en flip-off-kapsyl av aluminium.

Endosförpackning

Varje enkelförpackning innehåller en injektionsflaska med pulver, en 2 ml injektionsflaska med vätska, en 3 ml luerlockspruta med i förväg fastsatt 38 mm, 21 gauge injektionsnål med nålskydd, en 3 ml luerlockspruta för engångsbruk, en adapter till injektionsflaskan och tre injektionsnålar: en 25 mm, 23 gauge, en 38 mm, 22 gauge och en 50 mm, 21 gauge.

Flerdosförpackning

Förpackning med 3 endosförpackningar.

Förfylld spruta

Förfylld spruta av typ-I-glas innehållande pulver i den främre kammaren och vätska i den bakre kammaren.

Endosförpackning

Varje enkelförpackning innehåller en förfylld spruta och tre injektionsnålar: en 25 mm, 23 gauge, en 38 mm, 22 gauge och en 50 mm, 21 gauge.

Flerdosförpackning

Förpackning med 3 endosförpackningar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Fullständiga anvisningar för användning och hantering av Abilify Maintena återfinns i bipacksedeln (information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
EU/1/13/882/001
EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
EU/1/13/882/002
EU/1/13/882/004

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta
EU/1/13/882/005
EU/1/13/882/007

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta
EU/1/13/882/006
EU/1/13/882/008

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 15 november 2013

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

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

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

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong – endosförpackning 300 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
aripiprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 300 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver

Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

En injektionsflaska med pulver
En injektionsflaska med 2 ml vätska
Två sterila sprutor, en med nål för beredning
Tre injektionsnålar
En adapter till injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning

Skaka injektionsflaskan kraftigt i minst 30 sekunder tills suspensionen ser homogen ut. Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning, ska injektionsflaskan skakas kraftigt i minst 60 sekunder för återsuspendering före injektion.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning: 4 timmar < 25 °C

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera injektionsflaska, adapter, spruta, nålar, oanvänd suspension och vatten för injektionsvätskor på lämpligt sätt.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/882/001

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong – endosförpackning 400 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
aripiprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 400 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver

Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

En injektionsflaska med pulver
En injektionsflaska med 2 ml vätska
Två sterila sprutor, en med nål för beredning
Tre injektionsnålar
En adapter till injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning

Skaka injektionsflaskan kraftigt i minst 30 sekunder tills suspensionen ser homogen ut. Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning, ska injektionsflaskan skakas kraftigt i minst 60 sekunder för återsuspendering före injektion.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning: 4 timmar < 25 °C

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera injektionsflaska, adapter, spruta, nålar, oanvänd suspension och vatten för injektionsvätskor på lämpligt sätt.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/882/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Yttre etikett (med blue box) – flerdosförpackning 300 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
aripiprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 300 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver

Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Flerdosförpackning: Tre endosförpackningar, vardera innehållande:

En injektionsflaska med pulver
En injektionsflaska med 2 ml vätska
Två sterila sprutor, en med nål för beredning
Tre injektionsnålar
En adapter till injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning

Skaka injektionsflaskan kraftigt i minst 30 sekunder tills suspensionen ser homogen ut. Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning, ska injektionsflaskan skakas kraftigt i minst 60 sekunder för återsuspendering före injektion.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning: 4 timmar < 25 °C

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera injektionsflaska, adapter, spruta, nålar, oanvänd suspension och vatten för injektionsvätskor på lämpligt sätt.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/882/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong (utan blue box) – del av flerdosförpackning 300 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
aripiprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 300 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver

Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Endosförpackning, innehållande:

En injektionsflaska med pulver
En injektionsflaska med 2 ml vätska
Två sterila sprutor, en med nål för beredning
Tre injektionsnålar
En adapter till injektionsflaska

Del av multiförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning

Skaka injektionsflaskan kraftigt i minst 30 sekunder tills suspensionen ser homogen ut. Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning, ska injektionsflaskan skakas kraftigt i minst 60 sekunder för återsuspendering före injektion.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning: 4 timmar < 25 °C

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera injektionsflaska, adapter, spruta, nålar, oanvänd suspension och vatten för injektionsvätskor på lämpligt sätt.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/882/003

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Yttre etikett (med blue box) – flerdosförpackning 400 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
aripiprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 400 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver

Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Flerdosförpackning: Tre endosförpackningar, vardera innehållande:

En injektionsflaska med pulver
En injektionsflaska med 2 ml vätska
Två sterila sprutor, en med nål för beredning
Tre injektionsnålar
En adapter till injektionsflaska

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning

Skaka injektionsflaskan kraftigt i minst 30 sekunder tills suspensionen ser homogen ut. Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning, ska injektionsflaskan skakas kraftigt i minst 60 sekunder för återsuspendering före injektion.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning: 4 timmar < 25 °C

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera injektionsflaska, adapter, spruta, nålar, oanvänd suspension och vatten för injektionsvätskor på lämpligt sätt.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/882/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong (utan blue box) – del av flerdosförpackning 400 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
aripiprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska innehåller 400 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver

Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Endosförpackning, innehållande:

En injektionsflaska med pulver
En injektionsflaska med 2 ml vätska
Två sterila sprutor, en med nål för beredning
Tre injektionsnålar
En adapter till injektionsflaska

Del av multiförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning

Skaka injektionsflaskan kraftigt i minst 30 sekunder tills suspensionen ser homogen ut. Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning, ska injektionsflaskan skakas kraftigt i minst 60 sekunder för återsuspendering före injektion.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning: 4 timmar < 25 °C

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera injektionsflaska, adapter, spruta, nålar, oanvänd suspension och vatten för injektionsvätskor på lämpligt sätt.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/882/004

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Pulver i injektionsflaska 300 mg

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Abilify Maintena 300 mg pulver till depotinjektionsvätska
aripiprazolum
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

300 mg

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Pulver i injektionsflaska 400 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Abilify Maintena 400 mg pulver till depotinjektionsvätska
aripiprazolum
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

400 mg

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Vätska i injektionsflaska

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Vätska för Abilify Maintena
Vatten för injektionsvätskor

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

2 ml

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong – endosförpackning 300 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta.
aripiprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 300 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver

Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

En förfylld spruta innehållande pulver i den främre kammaren och vätska i den bakre kammaren.
Tre injektionsnålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning

Skaka sprutan kraftigt vertikalt i 20 sekunder tills läkemedlet är homogent mjölkvitt, och använd det omedelbart. Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning kan sprutan förvaras < 25 °C i upp till 2 timmar. Skaka sprutan kraftigt i minst 20 sekunder för återsuspendering före injektion om sprutan har lämnats under längre tid än 15 minuter.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning: 2 timmar < 25 °C

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera förfylld spruta och nålar på lämpligt sätt.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/882/005

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Ytterkartong – endosförpackning 400 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta.
aripiprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 400 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver

Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

En förfylld spruta innehållande pulver i den främre kammaren och vätska i den bakre kammaren.
Tre injektionsnålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning

Skaka sprutan kraftigt vertikalt i 20 sekunder tills läkemedlet är homogent mjölkvitt, och använd det omedelbart. Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning kan sprutan förvaras < 25 °C i upp till 2 timmar. Skaka sprutan kraftigt i minst 20 sekunder för återsuspendering före injektion om sprutan har lämnats under längre tid än 15 minuter.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning: 2 timmar < 25 °C

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera förfylld spruta och nålar på lämpligt sätt.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/882/006

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Yttre etikett (med blue box) – flerdosförpackning 300 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta.
aripiprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 300 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver

Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Flerdosförpackning: Tre endosförpackningar, vardera innehållande:

En förfylld spruta innehållande pulver i den främre kammaren och vätska i den bakre kammaren.
Tre injektionsnålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning

Skaka sprutan kraftigt vertikalt i 20 sekunder tills läkemedlet är homogent mjölkvitt, och använd det omedelbart. Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning kan sprutan förvaras < 25 °C i upp till 2 timmar. Skaka sprutan kraftigt i minst 20 sekunder för återsuspendering före injektion om sprutan har lämnats under längre tid än 15 minuter.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning: 2 timmar < 25 °C

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera förfylld spruta och nålar på lämpligt sätt.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/882/007

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong (utan blue box) – del av flerdosförpackning 300 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta.
aripiprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 300 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver

Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Endosförpackning, innehållande:

En förfylld spruta innehållande pulver i den främre kammaren och vätska i den bakre kammaren.
Tre injektionsnålar

Del av multiförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning

Skaka sprutan kraftigt vertikalt i 20 sekunder tills läkemedlet är homogent mjölkvitt, och använd det omedelbart. Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning kan sprutan förvaras < 25 °C i upp till 2 timmar. Skaka sprutan kraftigt i minst 20 sekunder för återsuspendering före injektion om sprutan har lämnats under längre tid än 15 minuter.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning: 2 timmar < 25 °C

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera förfylld spruta och nålar på lämpligt sätt.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/882/007

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Yttre etikett (med blue box) – flerdosförpackning 400 mg

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta.
aripiprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 400 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver

Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Flerdosförpackning: Tre endosförpackningar, vardera innehållande:

En förfylld spruta innehållande pulver i den främre kammaren och vätska i den bakre kammaren.
Tre injektionsnålar

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning

Skaka sprutan kraftigt vertikalt i 20 sekunder tills läkemedlet är homogent mjölkvitt, och använd det omedelbart. Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning kan sprutan förvaras < 25 °C i upp till 2 timmar. Skaka sprutan kraftigt i minst 20 sekunder för återsuspendering före injektion om sprutan har lämnats under längre tid än 15 minuter.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning: 2 timmar < 25 °C

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.
Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera förfylld spruta och nålar på lämpligt sätt.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/882/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

Kartong (utan blue box) – del av flerdosförpackning 400 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta.
aripiprazol

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje förfylld spruta innehåller 400 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Pulver

Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid

Vätska

Vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Endosförpackning, innehållande:

En förfylld spruta innehållande pulver i den främre kammaren och vätska i den bakre kammaren.
Tre injektionsnålar

Del av multiförpackning, får inte säljas separat.

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Endast för intramuskulär användning

Skaka sprutan kraftigt vertikalt i 20 sekunder tills läkemedlet är homogent mjölkvitt, och använd det omedelbart. Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning kan sprutan förvaras < 25 °C i upp till 2 timmar. Skaka sprutan kraftigt i minst 20 sekunder för återsuspendering före injektion om sprutan har lämnats under längre tid än 15 minuter.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

Hållbarhet efter beredning: 2 timmar < 25 °C

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

Kassera förfylld spruta och nålar på lämpligt sätt.

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/13/882/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

Receptbelagt läkemedel

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Förfylld spruta 300 mg

1. LÄKEMEDELTS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Abilify Maintena 300 mg injektionsvätska
aripiprazolum
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

300 mg

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

Förfylld sprutam 400 mg

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Abilify Maintena 400 mg injektionsvätska
aripirazolum
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

400 mg

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
aripiprazol

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Abilify Maintena är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Abilify Maintena
3. Hur du får Abilify Maintena
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Abilify Maintena ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Abilify Maintena är och vad det används för

Abilify Maintena innehåller den aktiva substansen aripiprazol och tillhör en grupp läkemedel som kallas antipsykotiska läkemedel. Det används för att behandla schizofreni - en sjukdom med symtom som innebär att man hör, ser eller känner saker som inte finns, att man är misstänksam, har vanföreställningar, talar osammanhängande och betar sig oförutsägbart och visar brist på känslor. Personer med denna sjukdom kan också känna sig deprimerade, ha skuld känslor, ångest eller vara spända.

Abilify Maintena används för att behandla vuxna patienter med schizofreni som får tillräcklig stabilisering genom behandling med aripiprazol som tas via munnen.

2. Vad du behöver veta innan du får Abilify Maintena

Använd inte Abilify Maintena:

- om du är allergisk mot aripiprazol eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Abilify Maintena.

Själv mordstankar och självmordsbeteenden har rapporterats vid behandling med aripiprazol. Tala omedelbart om för din läkare om du har tankar på eller en känsla av att vilja skada dig själv.

Innan du får behandling med Abilify Maintena, ska du tala om för din läkare om du har

- högt blodsocker (vilket kan ge symtom som överdriven törst, stora urinmängder, ökad aptit och svaghetskänsla) eller om diabetes finns i släkten
- kramper (krampanfall) eftersom din läkare eventuellt vill följa upp dig noggrannare
- ofrivilliga, oregelbundna muskelrörelser, speciellt i ansiktet
- hjärt-kärlsjukdom, hjärt-kärlsjukdom i släkten, stroke eller ”mini-stroke”, onormalt blodtryck
- blodproppar, eller blodpropp i släkten, eftersom man har sett ett samband mellan antipsykotiska läkemedel och bildning av blodproppar

- tidigare spelmani
- svåra leverproblem

Om du märker att du går upp i vikt, får ett ovanligt rörelsemönster, blir så sömning att det påverkar ditt dagliga liv, får svårt att svälja eller får allergiska symtom, måste du omedelbart tala med din läkare.

Barn och ungdomar

Barn och ungdomar under 18 år ska inte använda detta läkemedel. Det är inte känt om det är säkert och effektivt för dessa patienter.

Andra läkemedel och Abilify Maintena

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller planerar att ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

Blodtryckssänkande läkemedel: Abilify Maintena kan öka effekten av läkemedel som används för att sänka blodtrycket. Tala därför om för din läkare om du använder något läkemedel för att hålla ditt blodtryck under kontroll.

Om du får Abilify Maintena samtidigt som vissa andra läkemedel är det möjligt att läkaren måste ändra dosen av Abilify Maintena eller något av dina andra läkemedel. Det är särskilt viktigt att nämna följande för din läkare:

- läkemedel för att korrigera hjärtrytmen (såsom kinidin, amiodaron, flekainid)
- antidepressiva läkemedel eller naturläkemedel som används för att behandla depression och ångest, (såsom fluoxetin, paroxetin, venlafaxin, johannesört)
- läkemedel mot svampinfektioner (såsom ketokonazol, itrakonazol)
- vissa läkemedel för behandling av hiv-infektion (som efavirenz, nevirapin och proteashämmare t.ex. indinavir, ritonavir)
- kramplösande läkemedel som används för att behandla epilepsi (såsom karbamazepin, fenytoin, fenobarbital)
- vissa antibiotika som används för att behandla tuberkulos (rifabutin, rifampicin)

Dessa läkemedel kan öka risken för biverkningar eller minska effekten av Abilify Maintena. Om du får några ovanliga symtom medan du tar något av dessa läkemedel tillsammans med Abilify Maintena måste du uppsöka läkare.

Läkemedel som ökar serotoninhalten används huvudsakligen vid sjukdomar som depression, generaliserat ångestsyndrom, tvångssyndrom (OCD) och social fobi samt migrän och smärta:

- triptaner, tramadol och tryptofan som används vid sjukdomar som depression, generaliserat ångestsyndrom, tvångssyndrom (OCD) och social fobi samt migrän och smärta
- SSRI (såsom paroxetin och fluoxetin) som används vid depression, OCD, paniksyndrom och ångest
- andra antidepressiva läkemedel (såsom venlafaxin och tryptofan) som används vid egentlig depression
- tricykliska antidepressiva (såsom klomipramin och amitriptylin) som används vid depressionssjukdom
- johannesört (*Hypericum perforatum*) som används som naturläkemedel vid lindrig depression
- smärtstillande läkemedel (såsom tramadol och petidin) som används för att lindra smärta
- triptaner (såsom sumatriptan och zolmitriptan) som används för behandling av migrän

Dessa läkemedel kan öka risken för biverkningar. Om du får några ovanliga symtom medan du tar något av dessa läkemedel tillsammans med Abilify Maintena måste du uppsöka läkare.

Abilify Maintena med alkohol

Alkohol bör undvikas.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du får detta läkemedel.

Om du är gravid ska du inte ges en injektion med Abilify Maintena innan du har diskuterat det med din läkare. Kom ihåg att genast tala om för din läkare om du är gravid, tror att du kan vara gravid, eller om du planerar att bli gravid.

Följande symtom kan förekomma hos nyfödda barn till mödrar som har fått Abilify Maintena under den sista trimestern (sista tre månaderna av graviditeten): skakningar, muskelstelhet och/eller muskelsvaghet, sömnhet, oro, andningsproblem och svårigheter vid matning.

Om ditt barn uppvisar något av dessa symtom måste du kontakta läkare.

Om du får Abilify Maintena kommer din läkare och du att diskutera om du ska amma eller inte. Ni ska då överväga vilken nytta behandlingen har för dig jämfört med vilken nytta barnet har av amningen. Du får inte både amma och ta läkemedlet samtidigt. Tala med din läkare om det bästa sättet att ge ditt barn mat om du får Abilify Maintena.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte heller verktyg eller maskiner förrän du vet hur Abilify Maintena påverkar dig, eftersom yrsel, dåsigheit, dubbelseende och sömnhet har rapporterats som eventuella biverkningar av läkemedlet.

3. Hur du får Abilify Maintena

Abilify Maintena är i form av ett pulver som läkaren eller sjuksköterskan gör en suspension av. Din läkare ger dig suspensionen som en endosinjektion i sätesmuskeln eller deltoideusmuskeln (skinkan eller axeln) varje månad. Du kan känna viss smärta vid injektionen. Läkaren kommer omväxlande att ge dig injektionerna på höger och vänster sida. Injektionerna kommer inte att ges intravenöst (i ett blodkärl).

Din läkare avgör vilken dos av Abilify Maintena som är bäst för dig. Rekommenderad dos och startdos är 400 mg, om inte din läkare har beslutat att ge dig en lägre startdos eller uppföljningsdos (300 mg, 200 mg eller 160 mg). Behandlingen med aripiprazol som tas via munnen fortsätter i 14 dagar efter den första injektionen. Därefter får du behandlingen i form av injektioner med Abilify Maintena, om inte din läkare säger något annat.

Om du har fått mer Abilify Maintena än du behöver

Du får det här läkemedlet under medicinsk övervakning, och det är därför inte troligt att du får för mycket. Om du träffar mer än en läkare måste du komma ihåg att tala om för dem att du använder Abilify Maintena.

Patienter som har fått för mycket aripiprazol har fått följande symtom:

- snabba hjärtslag, oro/aggressivitet, talsvårigheter.
- ovanliga rörelser (speciellt i ansiktet eller tungan) och sänkt medvetandegrad.

Andra symtom kan vara:

- akut förvirring, krampanfall (epilepsi), koma, en kombination av feber, snabbare andning, svettningar.
- muskelstelhet och dåsigheit eller sömnhet, långsammare andning, kvävning, högt eller lågt blodtryck, onormal hjärtrytm.

Kontakta omedelbart läkare eller sjukhus om du får något av symtomen som beskrivs ovan.

Om du har glömt en injektion av Abilify Maintena

Det är viktigt att du inte glömmet en schemalagd dos. Du ska få en injektion varje månad, men inte tidigare än 26 dagar efter den förra injektionen. Om du glömmet en injektion ska du kontakta din läkare så att du kan få nästa injektion så snart som möjligt. Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

Om du slutar att få Abilify Maintena

Avbryt inte behandlingen bara för att du mår bättre. Det är viktigt att du fortsätter att få Abilify Maintena så länge som din läkare har sagt.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala genast om för din läkare om du får någon av följande allvarliga biverkningar:

- en kombination av några av dessa symtom: överdriven sömnhet, yrsel, förvirring, desorientering, talsvårigheter, svårigheter att gå, muskelstelhet eller skakningar, feber, kraftlöshet, irritation, aggressivitet, ångest, förhöjt blodtryck eller krampanfall som kan leda till medvetslöshet.
- ovanliga rörelser främst i ansikte eller tunga, eftersom din läkare kan vilja sänka dosen.
- om du har symtom som svullnad, smärta och rodnad i benet, eftersom det kan innebära att du har en blodpropp, som kan vandra genom blodkärlen till lungorna och ge bröstsmärtor och andningssvårigheter. Om du märker något av de här symtomen ska du genast kontakta läkare.
- en kombination av feber, snabbare andning, svettningar, muskelstelhet och dåsighet eller sömnhet, eftersom det kan vara ett tecken på ett tillstånd som kallas malignt neuroleptikasyndrom (MNS).
- ovanligt stark törst, behov av att kissa mer än vanligt, kraftig hungerkänsla, svaghets- eller trötthetskänsla, illamående, känsla av förvirring eller fruktdoftande andedräft, eftersom det kan vara ett tecken på diabetes.

De nedan listade biverkningarna kan också förekomma efter det att man har fått Abilify Maintena.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- viktökning, viktninskning
- känsla av ångest, sömnlöshet (insomnia)
- känsla av rastlöshet och oförmåga att vara stilla, svårighet att sitta stilla, darrningar, okontrollerbara ryckiga, knyckiga eller vridande rörelser, restless legs
- förändringar av vakenhetsnivån, dåsighet
- muskelrörelser som du inte kan kontrollera, som grimaser, smackande med läpparna och tungrörelser. De påverkar i allmänhet ansiktet och munnen först, men eventuellt även andra delar av kroppen. Det kan vara tecken på en sjukdom som kallas "tardiv dyskinesi".
- parkinsonism: detta är en medicinsk term som står för flera symtom, som muskelstelhet, ryckiga rörelser när man böjer armar och ben, långsamma rörelser eller nedsatt rörelseförmåga, uttryckslost ansikte, spända muskler, att man går med hasande och snabba steg och utan normala armrörelser när man går
- ryckigt motstånd vid passiv rörelse när musklerna spänns och slappnar av, onormalt ökad spänning i muskeln, muskelstelhet, långsamma kroppsrörelser

- yrsel, huvudvärk
- muntorrhet
- smärta vid injektionsstället, hudförhårdnad vid injektionsstället
- kraftlöshet, förlust av styrka eller extrem trötthet
- höga halter i blodet av enzymet kreatinfosfokinas

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- minskad eller ökad aptit, förändrat smak- och luktsinne
- lågt antal av en specifik typ av vita blodkroppar (neutropeni), lågt hemoglobinvärde (Hb) eller lågt antal röda blodkroppar, lågt antal blodplättar
- allergisk reaktion (överkänslighet)
- sänkta eller förhöjda halter av hormonet prolaktin i blodet
- högt blodsocker, sänkt blodsocker
- höga blodfetter, såsom högt kolesterolvärde, höga triglyceridvärden och även lågt kolesterolvärde och lågt triglyceridvärde
- ökad halt av insulin (ett hormon som reglerar blodsockerhalten)
- självmordstankar
- psykisk sjukdom kännetecknad av bristande eller förlorad kontakt med verkligheten, hallucinationer, vanföreställningar
- förändrat eller ökat sexuellt intresse
- panikreaktion, depression, känslomässig labilitet, ett tillstånd med likgiltighet och avsaknad av känslor, känslor av emotionellt och psykiskt obehag, förändrad sinnesstämning
- sömnstörningar
- tandgnissel eller att man biter ihop käkarna
- hicka
- att ögongloberna är fixerade i ett läge, dimsyn, ögonsmärta, dubbelseende
- onormal hjärtrytm, långsam eller snabb puls, onormal ledning av elektrisk ström i hjärtat, onormalt hjärt-EKG
- yrsel på grund av blodtrycksfall när man reser sig från liggande eller sittande, högt blodtryck
- hosta
- orolig mage, matsmältningsbesvär, att man dreglar, ökad salivproduktion, kräkningar, illamående, diarré, förstoppning, smärta eller obehagskänsla i övre delen av buken, täta tarmtömningar
- onormala levervärden i blodet
- onormalt håravfall
- akne, hudsjukdom i ansiktet med ovanligt röd näsa och röda kinder, eksem, hudförhårdnader
- muskelstelhet muskelkramper, muskelryckningar, strama muskler, muskelvärk (myalgi), smärta i armar och/eller ben, gånggrubbningar, ledvärk (artragi), ryggsmärta, minskat rörelseomfång i lederna, nackstelhet, begränsningar i hur mycket man kan öppna munnen
- njursten, socker (glukos) i urinen
- förstorade bröst hos män, ömma bröst, torrhet i slidan
- nedsatt styrka
- obehagskänsla i bröstkorgen
- reaktioner på injektionsstället, som rodnad, svullnad med obehagskänsla och klåda på injektionsstället
- ökat midjemått

Följande biverkningar har rapporterats efter marknadsintroduktion av aripiprazol som tas via munnen men det är inte känt med vilken frekvens de förekommer:

- låga halter av vita blodkroppar
- ovanlig hjärtrytm, plötslig oförklarlig död, hjärtinfarkt
- allergisk reaktion (t.ex. svullnad i munnen, tungan, ansiktet och svalget, klåda, nässelutslag), utslag

- ketoacidosis (ketoner i blod och urin) eller koma, låg natriumhalt i blodet
- aptitlöshet (anorexi), svårigheter att svälja
- aggressivitet
- nervositet, spelmani, självmordsförsök och självmord; talrubbingar, krampanfall, serotonergt syndrom (en reaktion som kan ge starka lyckokänslor, dåsighet, klumpighet, rastlöshet, känsla av att vara berusad, feber, svettningar eller stela muskler), en kombination av feber, muskelstelhet, snabbare andning, svettningar, sänkt medvetandegrad och plötsliga förändringar i blodtryck och hjärtfrekvens (malignt neuroleptikasyndrom)
- svimning, kramper i musklerna runt struphuvudet, oavsiktlig inandning av mat med risk för lunginflammation (lunginfektion), inflammation i bukspottkörteln
- leversvikt, inflammation i levern, guldfärgning av hud och ögonvitor, ljuskänslighet, kraftiga svettningar, stelhet eller kramper, muskelsmärter, kraftlöshet
- urinläckage (inkontinens), svårigheter att kissa
- ihållande och/eller smärtsam erektion
- svårigheter att reglera kroppstemperaturen eller överhettning, bröstsmärter samt svullnad av händer, vristar eller fötter

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Abilify Maintena ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Får ej frysas.

Den beredda suspensionen måste användas omedelbart men kan förvaras < 25 °C i upp till 4 timmar i injektionsflaskan. Förvara inte den beredda suspensionen i sprutan.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är aripiprazol.
Varje injektionsflaska innehåller 300 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.
Varje injektionsflaska innehåller 400 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.
- Övriga innehållsämnen är
Pulver
Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid
Vätska
Vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Abilify Maintena är ett pulver och en vätska till injektionsvätska, depotsuspension.

Abilify Maintena är i form av ett vitt till benvitt pulver i en injektionsflaska av klart glas. Din läkare eller sjuksköterska kommer att blanda en suspension av pulvret och den klara vätskan. Detta ges sedan som en injektion.

Endosförpackning

Varje enkelförpackning innehåller en injektionsflaska med pulver, en 2 ml injektionsflaska med vätska, en 3 ml luerlockspruta med i förväg fastsatt 38 mm, 21 gauge injektionsnål med nålskydd, en 3 ml luerlockspruta för engångsbruk, en adapter till injektionsflaskan och tre injektionsnålar: en 25 mm, 23 gauge, en 38 mm, 22 gauge och en 50 mm, 21 gauge.

Flerdosförpackning

Förpackning med 3 endosförpackningar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

Tillverkare

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 1 266 91 08

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Export A/S
Reprezentanta din Romania
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

Otsuka Pharmaceuticals (UK) Ltd.
Tel: +44 203 747 5300

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

ANVISNINGAR FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension
aripiprazol

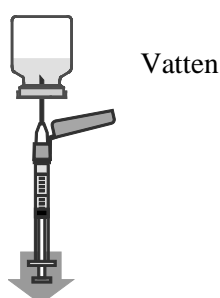
Steg 1: Förberedelser före beredning av pulvret.

Lägg fram och kontrollera att innehållet som listas nedan finns med:

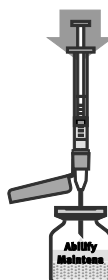
- Abilify Maintena bipacksedel och anvisningar för hälso- och sjukvårdspersonal
- Injektionsflaska med pulver
- 2 ml injektionsflaska med vätska
- **Viktigt:** Injektionsflaskan med vätska innehåller ett överskott av vätska.
- En 3 ml luerlockspruta med i förväg fastsatt 38 mm, 21 gauge injektionsnål med nålskydd
- En 3 ml luerlockspruta för engångsbruk
- En adapter till injektionsflaska
- En 25 mm, 23 gauge injektionsnål med nålskydd
- En 38 mm, 22 gauge injektionsnål med nålskydd
- En 50 mm, 21 gauge injektionsnål med nålskydd
- Anvisningar för sprutor och nålar

Steg 2: Beredning av pulvret

- Ta bort kapsylerna från injektionsflaskorna med vätska och pulver och torka av ovansidorna med en steril spritsudd.
- Använd sprutan med den i förväg fastsatta nålen och dra upp den förbestämde vätskevolymen från injektionsflaskan i sprutan.
Injektionsflaskan med 300 mg:
Tillsätt 1,5 ml vätska för beredning av pulvret
Injektionsflaskan med 400 mg:
Tillsätt 1,9 ml vätska för beredning av pulvret
En liten mängd vätska kommer att finnas kvar i injektionsflaskan. Allt överskott ska kasseras.



- Injicera vätskan sakta i injektionsflaskan med pulvret.
- Dra ut luft för att jämna ut trycket i injektionsflaskan genom att föra kolven en aning bakåt.



- e) Dra därefter ut nålen ur injektionsflaskan.
Sätt på nålskyddet med hjälp av enhandsteknik.
Tryck nålskyddet försiktigt mot en plan yta tills nålen sitter stadigt fast i nålskyddet.
Kontrollera visuellt att nålen befinner sig helt och hållet inuti nålskyddet och kassera den.



Nålskydd



Kassera

- f) Skaka injektionsflaskan kraftigt i 30 sekunder tills suspensionen ser homogen ut.



- g) Inspektera den beredda suspensionen med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Det beredda läkemedlet är en vit till benvit, flytande suspension. Den beredda suspensionen får ej användas om den innehåller partiklar eller är missfärgad.
h) Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning ska injektionsflaskan förvaras $< 25\text{ }^{\circ}\text{C}$ i upp till 4 timmar och skakas kraftigt i minst 60 sekunder för återsuspendering före injektion.
i) Förvara inte den beredda suspensionen i sprutan.

Steg 3: Förberedelser före injektion

- a) Ta av locket, men ta inte ut adaptern ur förpackningen.
b) Använd förpackningen till injektionsflaskans adapter för att hantera adaptern och sätt fast den färdigförpackade luerlocksprutan på adaptern.



- c) Använd luerlocksprutan för att ta ut injektionsflaskans adapter ur förpackningen, och kassera adapterförpackningen.
Vidrör aldrig spetsen på adaptern.



- d) Fastställ den rekommenderade injektionsvolymen.

Abilify Maintena injektionsflaska med 300 mg	
Dos	Injektionsvolym
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

Abilify Maintena injektionsflaska med 400 mg	
Dos	Injektionsvolym
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- e) Torka av ovansidan av injektionsflaskan med den beredda suspensionen med en steril spritsudd.
 f) Ställ injektionsflaskan med beredd suspension på en hård yta och håll i den. Sätt fast den ihopmonterade kombinationen adapter/spruta på injektionsflaskan genom att hålla i utsidan av adaptorn och tryck spetsen på adaptorn stadigt genom gummiproppen tills det hörs ett klick när adaptorn är på plats.
 g) Dra sakta upp den rekommenderade volymen ur injektionsflaskan med luerlocksprutan för att möjliggöra injektion.
Ett litet överskott av suspensionen kommer att finnas kvar i injektionsflaskan

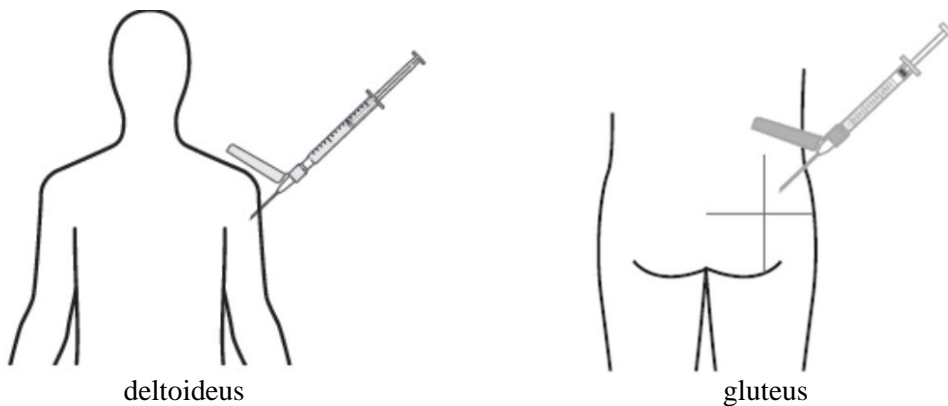


Steg 4: Injektion

- a) Ta loss luerlocksprutan som innehåller den rekommenderade volymen beredd Abilify Maintena-suspension från injektionsflaskan.
 b) Välj en av följande injektionsnålar beroende på injektionsställe och patientens vikt och sätt fast nålen på luerlocksprutan som innehåller suspensionen som ska injiceras. Se till att nålen sitter ordentligt fast på nålskyddet genom att trycka och vrida medurs, och dra därefter bort nålskyddet rakt ut från nålen.

Kroppstyp	Injektionsställe	Nålstorlek
Icke-överviktig	Deltoideus Gluteus	25 mm, 23 gauge 38 mm, 22 gauge
Överviktig	Deltoideus Gluteus	38 mm, 22 gauge 50 mm, 21 gauge

- c) Injicera sakta den rekommenderade volymen som en intramuskulär endosinjektion i glutealmuskeln eller deltoideusmuskeln. Massera inte injektionsstället. Försiktighet måste iaktas för att undvika oavsiktlig injektion i ett blodkärl. Injicera inte i ett område med tecken på inflammation, hudskador, knölar och/eller blåmärken. Endast avsett för djup intramuskulär injektion i glutealmuskeln eller deltoideusmuskeln.



Kom ihåg att alternera injektionsställe mellan glutealmuskeln eller deltoideusmuskeln på båda sidor. Var observant på tecken eller symtom på oavsiktlig intravenös administrering.

Steg 5: Efter injektionen

Sätt på nålskyddet såsom beskrivet i steg 2 e). Kassera injektionsflaskor, adapter, nålar och spruta på lämpligt sätt efter injektionen.

Injektionsflaskorna med pulver och vätska är endast för engångsbruk.



Nålskydd



Kassera

Bipacksedel: Information till användaren

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspensionen i förfylld spruta

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspensionen i förfylld spruta
aripiprazol

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du får detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Abilify Maintena är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Abilify Maintena
3. Hur du får Abilify Maintena
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Abilify Maintena ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Abilify Maintena är och vad det används för

Abilify Maintena innehåller den aktiva substansen aripiprazol och tillhör en grupp läkemedel som kallas antipsykotiska läkemedel. Det används för att behandla schizofreni - en sjukdom med symtom som innebär att man hör, ser eller känner saker som inte finns, att man är misstänksam, har vanföreställningar, talar osammanhängande och betar sig oförutsägbart och visar brist på känslor. Personer med denna sjukdom kan också känna sig deprimerade, ha skuld känslor, ångest eller vara spända.

Abilify Maintena används för att behandla vuxna patienter med schizofreni som får tillräcklig stabilisering genom behandling med aripiprazol som tas via munnen.

2. Vad du behöver veta innan du får Abilify Maintena

Använd inte Abilify Maintena:

- om du är allergisk mot aripiprazol eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

Varningar och försiktighet

Tala med läkare eller sjuksköterska innan du får Abilify Maintena.

Själv mordstankar och självmordsbeteenden har rapporterats vid behandling med aripiprazol. Tala omedelbart om för din läkare om du har tankar på eller en känsla av att vilja skada dig själv.

Innan du får behandling med Abilify Maintena, ska du tala om för din läkare om du har

- högt blodsocker (vilket kan ge symtom som överdriven törst, stora urinmängder, ökad aptit och svaghetskänsla) eller om diabetes finns i släkten
- kramper (krampanfall) eftersom din läkare eventuellt vill följa upp dig noggrannare
- ofrivilliga, oregelbundna muskelrörelser, speciellt i ansiktet
- hjärt-kärlsjukdom, hjärt-kärlsjukdom i släkten, stroke eller ”mini-stroke”, onormalt blodtryck

- blodproppar, eller blodpropp i släkten, eftersom man har sett ett samband mellan antipsykotiska läkemedel och bildning av blodproppar
- tidigare spelmani
- svåra leverproblem

Om du märker att du går upp i vikt, får ett ovanligt rörelsemönster, blir så sömnig att det påverkar ditt dagliga liv, får svårt att svälja eller får allergiska symtom, måste du omedelbart tala med din läkare.

Barn och ungdomar

Barn och ungdomar under 18 år ska inte använda detta läkemedel. Det är inte känt om det är säkert och effektivt för dessa patienter.

Andra läkemedel och Abilify Maintena

Tala om för läkare om du tar, nyligen har tagit eller planerar att ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

Blodtryckssänkande läkemedel: Abilify Maintena kan öka effekten av läkemedel som används för att sänka blodtrycket. Tala därför om för din läkare om du använder något läkemedel för att hålla ditt blodtryck under kontroll.

Om du får Abilify Maintena samtidigt som vissa andra läkemedel är det möjligt att läkaren måste ändra dosen av Abilify Maintena eller något av dina andra läkemedel. Det är särskilt viktigt att nämna följande för din läkare:

- läkemedel för att korrigera hjärtrytmen (såsom kinidin, amiodaron, flekainid)
- antidepressiva läkemedel eller naturläkemedel som används för att behandla depression och ångest, (såsom fluoxetin, paroxetin, venlafaxin, johannesört)
- läkemedel mot svampinfektioner (såsom ketokonazol, itrakonazol)
- vissa läkemedel för behandling av hiv-infektion (som efavirenz, nevirapin och proteashämmare t.ex. indinavir, ritonavir)
- kramplösande läkemedel som används för att behandla epilepsi (såsom karbamazepin, fenytoin, fenobarbital)
- vissa antibiotika som används för att behandla tuberkulos (rifabutin, rifampicin)

Dessa läkemedel kan öka risken för biverkningar eller minska effekten av Abilify Maintena. Om du får några ovanliga symtom medan du tar något av dessa läkemedel tillsammans med Abilify Maintena måste du uppsöka läkare.

Läkemedel som ökar serotoninhalten används huvudsakligen vid sjukdomar som depression, generaliserat ångestsyndrom, tvångssyndrom (OCD) och social fobi samt migrän och smärta:

- triptaner, tramadol och tryptofan som används vid sjukdomar som depression, generaliserat ångestsyndrom, tvångssyndrom (OCD) och social fobi samt migrän och smärta
- SSRI (såsom paroxetin och fluoxetin) som används vid depression, OCD, paniksyndrom och ångest
- andra antidepressiva läkemedel (såsom venlafaxin och tryptofan) som används vid egentlig depression
- tricykliska antidepressiva (såsom klomipramin och amitriptylin) som används vid depressionssjukdom
- johannesört (*Hypericum perforatum*) som används som naturläkemedel vid lindrig depression
- smärtstillande läkemedel (såsom tramadol och petidin) som används för att lindra smärta
- triptaner (såsom sumatriptan och zolmitriptan) som används för behandling av migrän

Dessa läkemedel kan öka risken för biverkningar. Om du får några ovanliga symtom medan du tar något av dessa läkemedel tillsammans med Abilify Maintena måste du uppsöka läkare.

Abilify Maintena med alkohol

Alkohol bör undvikas.

Graviditet, amning och fertilitet

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare innan du får detta läkemedel.

Om du är gravid ska du inte ges en injektion med Abilify Maintena innan du har diskuterat det med din läkare. Kom ihåg att genast tala om för din läkare om du är gravid, tror att du kan vara gravid, eller om du planerar att bli gravid.

Följande symtom kan förekomma hos nyfödda barn till mödrar som har fått Abilify Maintena under den sista trimestern (sista tre månaderna av graviditeten):
skakningar, muskelstelhet och/eller muskelsvaghet, sömnhet, oro, andningsproblem och svårigheter vid matning.

Om ditt barn uppvisar något av dessa symtom måste du kontakta läkare.

Om du får Abilify Maintena kommer din läkare och du att diskutera om du ska amma eller inte. Ni ska då överväga vilken nytta behandlingen har för dig jämfört med vilken nytta barnet har av amningen. Du får inte både amma och ta läkemedlet samtidigt. Tala med din läkare om det bästa sättet att ge ditt barn mat om du får Abilify Maintena.

Körförmåga och användning av maskiner

Kör inte bil och använd inte heller verktyg eller maskiner förrän du vet hur Abilify Maintena påverkar dig, eftersom yrsel, dåsighet, dubbelseende och sömnhet har rapporterats som eventuella biverkningar av läkemedlet.

3. Hur du får Abilify Maintena

Abilify Maintena levereras i en förfylld spruta. Din läkare ger dig suspensionen som en endosinjektion i sätesmuskeln eller deltoideusmuskeln (skinkan eller axeln) varje månad. Du kan känna viss smärta vid injektionen. Läkaren kommer omväxlande att ge dig injektionerna på höger och vänster sida. Injektionerna kommer inte att ges intravenöst (i ett blodkärl).

Din läkare avgör vilken dos av Abilify Maintena som är bäst för dig. Rekommenderad dos och startdos är 400 mg, om inte din läkare har beslutat att ge dig en lägre startdos eller uppföljningsdos (300 mg, 200 mg eller 160 mg). Behandlingen med aripiprazol som tas via munnen fortsätter i 14 dagar efter den första injektionen. Därefter får du behandlingen i form av injektioner med Abilify Maintena, om inte din läkare säger något annat.

Om du har fått mer Abilify Maintena än du behöver

Du får det här läkemedlet under medicinsk övervakning, och det är därför inte troligt att du får för mycket. Om du träffar mer än en läkare måste du komma ihåg att tala om för dem att du använder Abilify Maintena.

Patienter som har fått för mycket aripiprazol har fått följande symtom:

- snabba hjärtslag, oro/aggressivitet, talsvårigheter.
- ovanliga rörelser (speciellt i ansiktet eller tungan) och sänkt medvetandegrad.

Andra symtom kan vara:

- akut förvirring, krampanfall (epilepsi), koma, en kombination av feber, snabbare andning, svettningar.

- muskelstelhet och dåsighet eller sömnhet, långsammare andning, kvävning, högt eller lågt blodtryck, onormal hjärtrytm.

Kontakta omedelbart läkare eller sjukhus om du får något av symtomen som beskrivs ovan.

Om du har glömt en injektion av Abilify Maintena

Det är viktigt att du inte glömmet en schemalagd dos. Du ska få en injektion varje månad, men inte tidigare än 26 dagar efter den förra injektionen. Om du glömmet en injektion ska du kontakta din läkare så att du kan få nästa injektion så snart som möjligt. Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

Om du slutar att få Abilify Maintena

Avbryt inte behandlingen bara för att du mår bättre. Det är viktigt att du fortsätter att få Abilify Maintena så länge som din läkare har sagt.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala genast om för din läkare om du får någon av följande allvarliga biverkningar:

- en kombination av några av dessa symtom: överdriven sömnhet, yrsel, förvirring, desorientering, talsvårigheter, svårigheter att gå, muskelstelhet eller skakningar, feber, kraftlöshet, irritation, aggressivitet, ångest, förhöjt blodtryck eller krampanfall som kan leda till medvetslöshet.
- ovanliga rörelser främst i ansikte eller tunga, eftersom din läkare kan vilja sänka dosen.
- om du har symtom som svullnad, smärta och rodnad i benet, eftersom det kan innebära att du har en blodpropp, som kan vandra genom blodkärnen till lungorna och ge bröstsmärtor och andningssvårigheter. Om du märker något av de här symtomen ska du genast kontakta läkare.
- en kombination av feber, snabbare andning, svettningar, muskelstelhet och dåsighet eller sömnhet, eftersom det kan vara ett tecken på ett tillstånd som kallas malignt neuroleptikasyndrom (MNS).
- ovanligt stark törst, behov av att kissa mer än vanligt, kraftig hungerkänsla, svaghets- eller trötthetskänsla, illamående, känsla av förvirring eller fruktdoftande andedräft, eftersom det kan vara ett tecken på diabetes.

De nedan listade biverkningarna kan också förekomma efter det att man har fått Abilify Maintena.

Vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- viktökning, viktninskning
- känsla av ångest, sömnlöshet (insomnia)
- känsla av rastlöshet och oförmåga att vara stilla, svårighet att sitta stilla, darrningar, okontrollerbara ryckiga, knyckiga eller vridande rörelser, restless legs
- förändringar av vakenhetsnivån, dåsighet
- muskelrörelser som du inte kan kontrollera, som grimaser, smackande med läpparna och tungrörelser. De påverkar i allmänhet ansiktet och munnen först, men eventuellt även andra delar av kroppen. Det kan vara tecken på en sjukdom som kallas "tardiv dyskinesi".
- parkinsonism: detta är en medicinsk term som står för flera symtom, som muskelstelhet, ryckiga rörelser när man böjer armar och ben, långsamma rörelser eller nedsatt rörelseförmåga, uttryckslost ansikte, spända muskler, att man går med hasande och snabba steg och utan normala armrörelser när man går

- ryckigt motstånd vid passiv rörelse när musklerna spänns och slappnar av, onormalt ökad spänning i muskeln, muskelstelhet, långsamma kroppsrörelser
- yrsel, huvudvärk
- muntorrhet
- smärta vid injektionsstället, hudförhårdnad vid injektionsstället
- kraftlöshet, förlust av styrka eller extrem trötthet
- höga halter i blodet av enzymet kreatinfosfokinas

Mindre vanliga biverkningar (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- minskad eller ökad aptit, förändrat smak- och luktsinne
- lågt antal av en specifik typ av vita blodkroppar (neutropeni), lågt hemoglobinvärde (Hb) eller lågt antal röda blodkroppar, lågt antal blodplättar
- allergisk reaktion (överkänslighet)
- sänkta eller förhöjda halter av hormonet prolaktin i blodet
- högt blodsocker, sänkt blodsocker
- höga blodfetter, såsom högt kolesterolvärde, höga triglyceridvärden och även lågt kolesterolvärde och lågt triglyceridvärde
- ökad halt av insulin (ett hormon som reglerar blodsockerhalten)
- självmordstankar
- psykisk sjukdom kännetecknad av bristande eller förlorad kontakt med verkligheten, hallucinationer, vanföreställningar
- förändrat eller ökat sexuellt intresse
- panikreaktion, depression, känslomässig labilitet, ett tillstånd med likgiltighet och avsaknad av känslor, känslor av emotionellt och psykiskt obehag, förändrad sinnesstämning
- sömnstörningar
- tandgnissel eller att man biter ihop käkarna
- hicka
- att ögongloberna är fixerade i ett läge, dimsyn, ögonsmärta, dubbelseende
- onormal hjärtrytm, långsam eller snabb puls, onormal ledning av elektrisk ström i hjärtat, onormalt hjärt-EKG
- yrsel på grund av blodtrycksfall när man reser sig från liggande eller sittande, högt blodtryck
- hosta
- orolig mage, matsmältningsbesvär, att man dreglar, ökad salivproduktion, kräkningar, illamående, diarré, förstoppning, smärta eller obehagskänsla i övre delen av buken, täta tarmtömningar
- onormala levervärden i blodet
- onormalt håravfall
- akne, hudsjukdom i ansiktet med ovanligt röd näsa och röda kinder, eksem, hudförhårdnader
- muskelstelhet muskeltkramp, muskelryckningar, strama muskler, muskelsmärta (myalgi), smärta i armar och/eller ben, gånggrubbningar, ledvärk (artralgi), ryggsmärta, minskat rörelseomfång i lederna, nackstelhet, begränsningar i hur mycket man kan öppna munnen
- njursten, socker (glukos) i urinen
- förstörade bröst hos män, ömma bröst, torrhet i slidan
- nedsatt styrka
- obehagskänsla i bröstkorgen
- reaktioner på injektionsstället, som rodnad, svullnad med obehagskänsla och klåda på injektionsstället
- ökat midjemått

Följande biverkningar har rapporterats efter marknadsintroduktion av aripiprazol som tas via munnen men det är inte känt med vilken frekvens de förekommer:

- låga halter av vita blodkroppar
- ovanlig hjärtrytm, plötslig oförklarlig död, hjärtinfarkt

- allergisk reaktion (t.ex. svullnad i munnen, tungan, ansiktet och svalget, klåda, nässelutslag), utslag
- ketoacidosis (ketoner i blod och urin) eller koma, låg natriumhalt i blodet
- aptitlöshet (anorexi), svårigheter att svälja
- aggressivitet
- nervositet, spelmani, självmordsförsök och självmord; talrubbingar, krampanfall, serotonergt syndrom (en reaktion som kan ge starka lyckokänslor, dåsigheit, klumpighet, rastlöshet, känsla av att vara berusad, feber, svettningar eller stela muskler), en kombination av feber, muskelstelhet, snabbare andning, svettningar, sänkt medvetandegrad och plötsliga förändringar i blodtryck och hjärtfrekvens (malignt neuroleptikasyndrom)
- svimning, kramper i musklerna runt struphuvudet, oavsiktlig inandning av mat med risk för lunginflammation (lunginfektion), inflammation i bukspottkörteln
- leversvikt, inflammation i levern, guldfärgning av hud och ögonvitor, ljuskänslighet, kraftiga svettningar, stelhet eller kramper, muskelsmärter, kraftlöshet
- urinläckage (inkontinens), svårigheter att kissa
- ihållande och/eller smärtsam erektion
- svårigheter att reglera kroppstemperaturen eller överhettning, bröstsmärter samt svullnad av händer, vristar eller fötter

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Abilify Maintena ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Får ej frysas.

Förvara den förfyllda sprutan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning kan sprutan förvaras < 25 °C i upp till 2 timmar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är aripiprazol.
Varje förfylld spruta innehåller 300 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.
Varje förfylld spruta innehåller 400 mg aripiprazol.
Efter beredning innehåller varje ml av suspensionen 200 mg aripiprazol.
- Övriga innehållsämnen är
Pulver
Karmellosnatrium, mannitol, natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid
Vätska

Vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Abilify Maintena levereras i en förfylld spruta, som innehåller ett vitt till benvitt pulver i den främre kammaren och en klar vätska i den bakre kammaren. Din läkare gör av det en suspension, som ges som en injektion.

Endosförpackning

Varje enförförpackning innehåller en förfylld spruta och tre injektionsnålar: en 25 mm, 23 gauge, en 38 mm, 22 gauge och en 50 mm, 21 gauge.

Flerdosförpackning

Förpackning med 3 endosförpackningar.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ - Storbritannien

Tillverkare

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

Elaiapharm

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

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 266 91 08

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Export A/S
Reprezentanta din Romania
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

Otsuka Pharmaceuticals (UK) Ltd.
Tel: +44 203 747 5300

Denna bipacksedel ändrades senast {MM/ÅÅÅÅ}

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:

ANVISNINGAR FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Abilify Maintena 300 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta

Abilify Maintena 400 mg pulver och vätska till injektionsvätska, depotsuspension i förfylld spruta

Aripiprazol

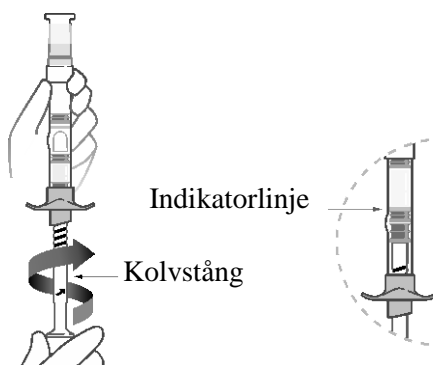
Steg 1: Förberedelser före beredning av pulvret.

Lägg fram och kontrollera att innehållet som listas nedan finns med:

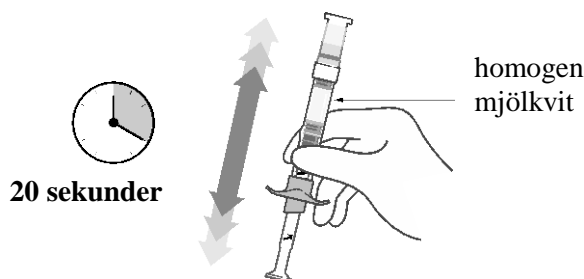
- Abilify Maintena bipacksedel och anvisningar för hälso- och sjukvårdspersonal
- En Abilify Maintena förfylld spruta
- En 25 mm, 23 gauge injektionsnål med nålskydd
- En 38 mm, 22 gauge injektionsnål med nålskydd
- En 50 mm, 21 gauge injektionsnål med nålskydd
- Anvisningar för sprutor och nålar

Steg 2: Beredning av pulvret

- a) Tryck lätt på kolvstången så att den hakar i gängorna. Roterä därefter kolvstången så långt det går, så att vätskan släpps ut. När kolvstången är i stoppläget befinner sig mittproppen vid indikatorlinjen.



- b) Skaka sprutan kraftigt vertikalt i 20 sekunder tills den beredda suspensionen är homogen. Suspensionen bör injiceras omedelbart efter beredning.

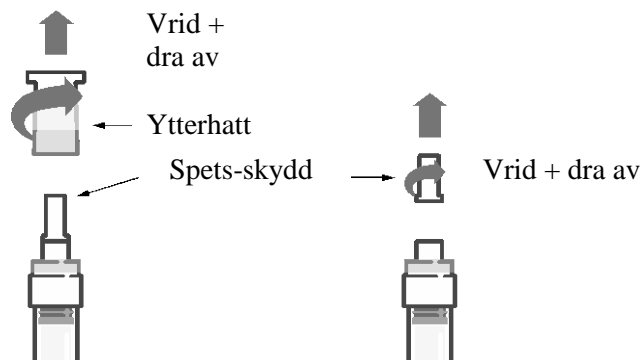


- c) Inspektera sprutan med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Den beredda läkemedelssuspensionen ska vara en enhetlig, homogen suspension som är ogenomskinlig och har mjölkvit färg.

- d) Om injektionen inte ges omedelbart efter beredning kan sprutan förvaras < 25 °C i upp till 2 timmar. Skaka sprutan kraftigt i minst 20 sekunder för återsuspension före injektion om sprutan har lämnats under längre tid än 15 minuter.

Steg 3: Förberedelser före injektion

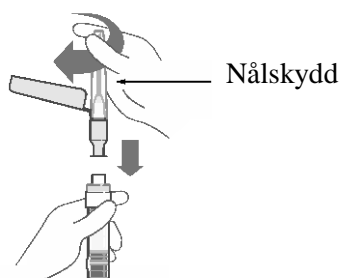
- a) Vrid och dra av ytterhatten och spets-skyddet.



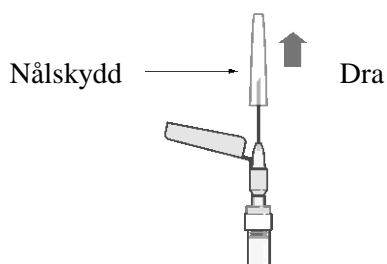
- b) Välj en av följande injektionsnålar beroende på injektionsställe och patientens vikt.

Kroppstyp	Injektionsställe	Nålstorlek
Icke-överviktig	Deltoideus	25 mm, 23 gauge
	Gluteus	38 mm, 22 gauge
Överviktig	Deltoideus	38 mm, 22 gauge
	Gluteus	50 mm, 21 gauge

- c) Håll i nålskyddet och kontrollera med ett tryck att nålen sitter ordentligt fast på nålskyddet. Vrid medurs tills den sitter stadigt.

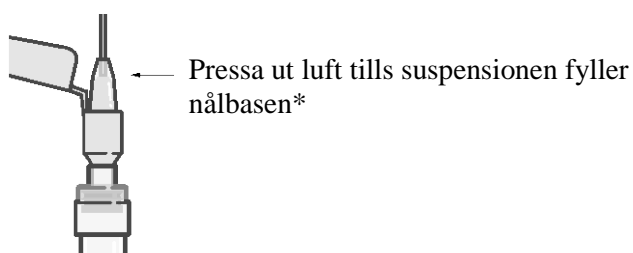


- d) **Dra** sedan nålskyddet rakt upp.

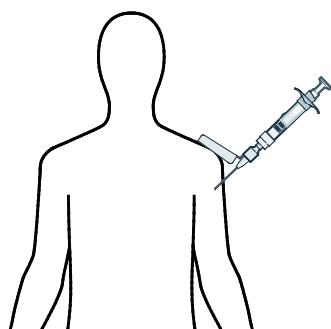


- e) Håll sprutan **upprätt och tryck långsamt in kolvstängan så att luften pressas ut**. Om det inte går att trycka in kolvstängan för att pressa ut luften, ska du kontrollera att kolvstängan är vriden till stoppläget. Det går inte att återsuspendera innehållet när man har pressat ut luften ur sprutan.

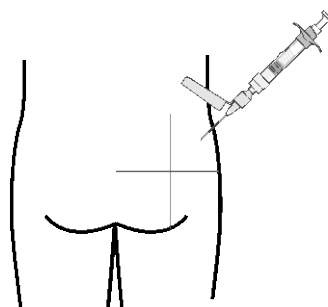
***Om du känner ett motstånd eller har svårt att pressa ut luften, ska du kontrollera att kolvstängan är vriden till stoppläget.**



- f) Injicera sakta suspensionen i glutealmuskeln eller deltoideusmuskeln. Massera inte injektionsstället. Försiktighet måste iaktas för att undvika oavsiktlig injektion i ett blodkärl. Injicera inte i ett område med tecken på inflammation, hudskador, knölar och/eller blåmärken. Endast avsett för djup intramuskulär injektion i glutealmuskeln eller deltoideusmuskeln.



deltoideus

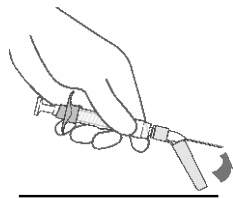


gluteus

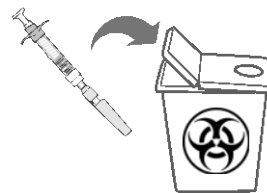
Kom ihåg att alternera injektionsställe mellan glutealmuskeln eller deltoideusmuskeln på båda sidor. Var observant på tecken eller symptom på oavsiktlig intravenös administrering.

Steg 4: Efter injektionen

Sätt på nålskyddet. Kassera nålen och den förfyllda sprutan på lämpligt sätt efter injektionen.



Nålskydd



Kassera

BILAGA IV

VETENSKAPLIGA SLUTSATSER OCH SKÄL TILL ÄNDRING AV VILLKOREN FÖR GODKÄNNANDENA FÖR FÖRSÄLJNING

Vetenskapliga slutsatser

Med hänsyn till PRAC:s utredningsprotokoll om de periodiska säkerhetsrapporterna för aripiprazol är CHMP:s slutsatser följande:

Efter en genomgång av säkerhetsdatabaser, kliniska databaser och litteratur framgår att flertalet rapporterade fall av hicka inte var allvarliga, utan att de gick över spontant utan någon intervention. Med beaktande av antalet rapporterade fall av hicka med aripiprazol (huvudsakligen i oral beredning), tidsintervallet till debut av hicka efter att aripiprazol-behandling inletts och ett flertal rapporter om positiv dechallenge och positiv rechallenge, verkar det föreligga någon grad av orsakssamband mellan aripiprazol-exponering och hicka. Dessutom antyder poängen vid disproportionalitetsanalyser i rapporteringsdatabasen för biverkningar (FAERS) hos Food and Drug Administration (FDA) samt databasen VigiBase att det föreligger ett möjligt samband mellan aripiprazol och hicka. PRAC ansåg att produktinformationen för aripiprazol borde uppdateras så att biverkningen ”hicka” innefattas i produktresuméns avsnitt 4.8, eftersom det inte kunde uteslutas att aripiprazol haft en bidragande roll i de rapporterade fallen. Bipacksedeln ska uppdateras på motsvarande sätt.

PRAC har därför, i ljuset av de uppgifter som framkommit i de granskade PSUR, ansett att förändringar av produktinformationen för läkemedel med aripiprazol var motiverade.

CHMP instämmer i PRAC:s vetenskapliga slutsatser.

Skäl att ändra villkoren för godkännandet för försäljning

Baserat på de vetenskapliga slutsatserna för aripiprazol anser CHMP att nytta-riskförhållandet för läkemedlet som innehåller den aktiva substansen aripiprazol är fördelaktigt under förutsättning att de föreslagna ändringarna görs i produktinformationen.

CHMP rekommenderar att villkoren för godkännandet för försäljning ändras.