

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Всеки флакон съдържа 300 mg арипипразол (aripiprazole).

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Всеки флакон съдържа 400 mg арипипразол (aripiprazole).

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg арипипразол.

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 400 mg арипипразол.

След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол (aripiprazole).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Прах: бял до почти бял

Разтворител: бистър разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Abilify Maintena е показан за поддържащо лечение на шизофрения при възрастни пациенти, стабилизирани чрез перорален арипипразол.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

При пациенти, които никога не са приемали арипипразол, трябва да се установи поносимостта към перорален арипипразол преди започване на лечение с Abilify Maintena.

Не се изисква титриране на дозата Abilify Maintena.

Началната доза може да се прилага по една от следните две схеми:

- Начало с една инжекция: В деня на започването трябва да се приложи една инжекция Abilify Maintena 400 mg и лечението да продължи с 10 mg до 20 mg перорален арипипразол на ден за 14 последователни дни, за да се поддържат терапевтични концентрации на арипипразол по време на започването на терапията.
- Начало с две инжекции: В деня на започването трябва да се приложат две отделни инжекции Abilify Maintena 400 mg на две различни места на инжектиране (вж. „Начин на приложение“), заедно с една доза от 20 mg перорален арипипразол.

След започване на инжекциите препоръчителната поддържаща доза на Abilify Maintena е 400 mg. Abilify Maintena 400 mg трябва да се прилага веднъж месечно, под формата на единична инжекция (не по-рано от 26 дни след предходната инжекция). При наличие на нежелани реакции с 400 mg доза, трябва да бъде обмислено намаляване на дозата до 300 mg веднъж месечно.

Пропуснати дози

Пропуснати дози	
Време на пропусната доза	Действие
Ако 2 ^{ра} или 3 ^{та} доза е пропусната и времето от последната инжекция е:	
> 4 седмици и < 5 седмици	Инжекцията трябва да се приложи възможно най-скоро и след това да се възстанови месечния график за инжектиране.
> 5 седмици	Съпътстващият перорален арипипразол трябва да бъде започнат наново за 14 дни със следващата приложена инжекция или две отделни инжекции, приложени едновременно, заедно с единична доза 20 mg перорален арипипразол. След това трябва да се възстанови месечния график за инжектиране.
Ако 4 ^{та} или последваща дози са пропуснати (т.е. след постигане на стационарно състояние) и времето от последната инжекция е:	
> 4 седмици и < 6 седмици	Инжекцията трябва да се приложи възможно най-скоро и след това да се възстанови месечния график за инжектиране.
> 6 седмици	Съпътстващият перорален арипипразол трябва да бъде започнат наново за 14 дни със следващата приложена инжекция или две отделни инжекции, приложени едновременно, заедно с единична доза 20 mg перорален арипипразол. След това трябва да се възстанови месечния график за инжектиране.

Специални популации

Старческа възраст

Безопасността и ефикасността на Abilify Maintena 400 mg/300 mg при лечението на шизофрения при пациенти на 65 години или по-възрастни не е установена (вж. точка 4.4).

Бъбречно увреждане

Не се изисква корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се изисква корекция на дозата при пациенти с лека или умерена степен на чернодробно увреждане. Няма достатъчно данни, въз основа на които да се направят препоръки относно режима на дозиране при пациенти с тежко чернодробно увреждане. При тези пациенти дозирането трябва да се извършва с повишено внимание. Трябва да се предпочете перорална лекарствена форма (вж. точка 5.2).

Известни слаби CYP2D6 метаболизатори

Пациенти, които са известни като слаби CYP2D6 метаболизатори:

- Начало с една инжекция: Началната доза трябва да е Abilify Maintena 300 mg и лечението трябва да продължи с предписаната доза перорален арипипразол на ден за 14 последователни дни. Поддържащата доза трябва да е Abilify Maintena 300 mg веднъж месечно.
- Начало с две инжекции: Началната доза трябва да е 2 отделни инжекции Abilify Maintena 300 mg (вж. „Начин на приложение“) заедно с единична доза от предписаната преди това доза на перорален арипипразол. Поддържащата доза трябва да е Abilify Maintena 300 mg веднъж месечно.

Пациенти, за които е известно, че са бавни CYP2D6 метаболизатори и използват съпътстващо силен инхибитор на CYP3A4:

- Начало с една инжекция: Началната доза трябва да се намали на 200 mg (вж. точка 4.5) и лечението трябва да продължи с предписаната доза перорален арипипразол на ден за 14 последователни дни.
- Начало с две инжекции не трябва да се използва при пациенти, за които е известно, че са бавни метаболизатори на CYP2D6 и използват съпътстващо силен инхибитор на CYP3A4.

След започване на инжекциите вижте в таблицата по-долу препоръчителната поддържаща доза Abilify Maintena. Abilify Maintena 400 mg и 300 mg трябва да се прилага веднъж месечно като еднократна инжекция (не по-рано от 26 дни след предходната инжекция).

Корекция на поддържащата доза поради взаимодействия с инхибитори на CYP2D6 и/или CYP3A4 и/или индуктори на CYP3A4

Корекция на поддържащата доза трябва да бъде извършена при пациенти, приемащи съпътстващо мощни CYP3A4 инхибитори или мощни CYP2D6 инхибитори за повече от 14 дни. Ако приемът на CYP3A4 инхибитор или CYP2D6 инхибитор е прекратен, дозировката може да има нужда да бъде повишена до предишната доза (вж. точка 4.5). В случай на нежелани реакции, въпреки корекцията на дозата на Abilify Maintena, необходимостта от съпътстваща употреба на CYP2D6 или CYP3A4 инхибитор трябва да бъде преценена отново.

Съпътстващата употреба на CYP3A4 индуктори с Abilify Maintena 400 mg или 300 mg в продължение на повече от 14 дни трябва да се избягва, защото нивата на арипипразол в кръвта се понижават и може да са под ефективните нива (вж. точка 4.5).

Корекция на поддържащата доза на Abilify Maintena при пациенти, които съпътстващо приемат мощни CYP2D6 инхибитори, мощни CYP3A4 инхибитори и/или CYP3A4 индуктори за повече от 14 дни

	Коригирана ежемесечна доза
Пациенти, които приемат Abilify Maintena 400 mg	
Мощни CYP2D6 или мощни CYP3A4 инхибитори	300 mg
Мощни CYP2D6 и мощни CYP3A4 инхибитори	200 mg*
CYP3A4 индуктори	Избягвайте употреба
Пациенти, които приемат Abilify Maintena 300 mg	
Мощни CYP2D6 или мощни CYP3A4 инхибитори	200 mg*
Мощни CYP2D6 и мощни CYP3A4 инхибитори	160 mg*
CYP3A4 индуктори	Избягвайте употреба

* 200 mg и 160 mg корекции на доза са получени само при използване на Abilify Maintena прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Abilify Maintena 400 mg/300 mg при деца и юноши на възраст 0 до 17 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Abilify Maintena 400 mg и 300 mg е предназначен само за интрамускулна употреба и не трябва да се прилага интравенозно или подкожно. Той трябва да се прилага само от медицински специалист.

Суспензията трябва да се инжектира бавно като единична инжекция (дозите не трябва да се разделят) в седалищния или делтоидния мускул. Необходимо е внимание, за да се избегне неволно инжектиране в кръвоносен съд.

При започване с две инжекции инжектирайте на две различни места в два различни мускула. НЕ инжектирайте и двете инжекции едновременно в същия делтоиден или седалищен мускул. При известни бавни CYP2D6 метаболитизатори приложете или в два отделни делтоидни мускула, или в един делтоиден и един седалищен мускул. НЕ инжектирайте в два седалищни мускула.

Пълните инструкции за употреба и работа с Abilify Maintena 400 mg и 300 mg са предоставени в листовката (информация, предназначена за медицински специалисти).

За указания относно реконституирането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на антипсихотично лечение, подобрене в клиничното състояние на пациента може да се наблюдава след период от няколко дни до няколко седмици. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани отблизо през този период.

Употреба при пациенти в силно превъзбудено или тежко психотично състояние

Abilify Maintena 400 mg/300 mg не трябва да се използва за лечение на остри състояния на възбуда или тежки психотични състояния, когато се налага незабавен контрол на симптомите.

Суицидност

Появата на суицидно поведение е присъщо за психотичните заболявания, а в някои случаи е докладвано скоро след започване или промяна на антипсихотичното лечение, включително лечение с арипипразол (вж. точка 4.8). Антипсихотичното лечение трябва да бъде придружено от внимателно наблюдение на високорисковите пациенти.

Сърдечносъдови нарушения

Арипипразол трябва да бъде използван с повишено внимание при пациенти с диагностицирано сърдечносъдово заболяване (с анамнеза за инфаркт на миокарда или исхемична болест на сърцето, сърдечна недостатъчност или нарушения на проводимостта), мозъчно-съдова болест, състояния, които биха предразположили пациентите към понижено кръвно налягане (дехидратация, хиповолемия и лечение с антихипертензивни лекарствени продукти) или повишено кръвно налягане, включително ускорена или злокачествена хипертония. Съобщени са случаи на венозна тромбоемболия (ВТЕ) при приложение на антипсихотични лекарствени продукти. Тъй като пациентите, лекувани с антипсихотици, често са с придобити рискови фактори за ВТЕ, всички възможни рискови фактори за ВТЕ трябва да бъдат установени преди и по време на лечението с арипипразол, и да се предприемат превантивни мерки (вж. точка 4.8).

Удължаване на QT интервала

При клинични проучвания на лечение с перорален арипипразол, въздействието му върху удължаването на QT интервала е сравнимо с плацебо. Арипипразол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с фамилна анамнеза за удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8).

Тардивна дискинезия

При клинични проучвания с продължителност една година или по-малко, рядко са съобщавани случаи на свързана с лечението дискинезия по време на лечение с арипипразол. Ако признаци и симптоми на тардивна дискинезия се появят при пациенти, приемащи арипипразол, трябва да бъде предприето редуциране на дозата или прекратяване на приема (вж. точка 4.8). Тези симптоми могат временно да се влошат или да се появят дори след спиране на лечението.

Невролептичен малигнен синдром (НМС)

НМС е потенциално фатален комплекс от симптоми, свързан с антипсихотици. При клинични проучвания са съобщавани редки случаи на НМС по време на лечение с арипипразол. Клиничните прояви на НМС са хиперпирексия, мускулна ригидност, нарушен ментален статус и данни за автономна нестабилност (промени в пулса или кръвното налягане, тахикардия, диафореза и сърдечна аритмия). Допълнителни признаци могат да включват повишена креатин фосфокиназа, миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. Също така са докладвани случаи на повишена креатин фосфокиназа и рабдомиолиза, които не са задължително свързани с НМС. Ако пациент развие признаци и симптоми, показателни за НМС или е с необяснимо висока температура, без допълнителни клинични прояви на НМС, приемът на всички антипсихотици, включително арипипразол, трябва да бъде прекратен (вж. точка 4.8).

Припадъци

При клинични проучвания са съобщавани редки случаи на припадъци по време на лечение с арипипразол. Поради тази причина, арипипразол трябва да бъде използван с повишено внимание при пациенти с анамнеза за епилептични припадъци или страдащи от състояния, свързани с припадъци (вж. точка 4.8).

Възрастни пациенти с психоза, свързана с деменция

Повишена смъртност

При три плацебо-контролирани проучвания с перорален арипипразол при пациенти в напреднала възраст с психоза, свързана с болестта на Алцхаймер (n = 938; средна възраст: 82,4 години; обхват: 56 до 99 години), пациентите, лекувани с арипипразол, са с повишен риск от смърт в сравнение с плацебо. Смъртността при пациентите, лекувани с перорален арипипразол, е 3,5 % в сравнение с 1,7 % с плацебо. Въпреки че причините за смъртта са различни, повечето от тях са или сърдечносъдови (например сърдечна недостатъчност, внезапна смърт) или инфекциозни (например пневмония) по същество (вж. точка 4.8).

Нежелани мозъчно-съдови реакции

При същите проучвания с перорален арипипразол са съобщавани мозъчно-съдови нежелани реакции (например инсулт, преходна исхемична атака), включително смъртни случаи (средна възраст: 84 години; обхват: 78 до 88 години). Общо, 1,3 % от лекуваните с перорален арипипразол пациенти съобщават за мозъчно-съдови нежелани реакции в сравнение с 0,6 % от лекуваните с плацебо пациенти в тези проучвания. Тази разлика не е от статистическа значимост. Въпреки това, при едно от тези проучвания - проучване с фиксирана доза, има значителна взаимовръзка между доза и поява на нежелани мозъчно-съдови реакции при пациенти, лекувани с арипипразол (вж. точка 4.8).

Арипипразол не е показан за лечение на пациенти с психоза, свързана с деменция.

Хипергликемия и захарен диабет

Хипергликемия, в някои случаи тежка и свързана с кетоацидоза или хиперосмоларна кома, или смърт, е докладвана при пациенти, лекувани с арипипразол. Риските фактори, които могат да предразположат пациентите към поява на тежки усложнения, включват затлъстяване и анамнеза за диабет в семейството. Пациенти, лекувани с арипипразол, трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на хипергликемия (като полидипсия, полиурия, полифагия и слабост), а пациенти със захарен диабет или с рискови фактори за захарен диабет трябва да бъдат редовно изследвани за влошаване на глюкозния контрол (вж. точка 4.8).

Свръхчувствителност

Реакции на свръхчувствителност, характеризиращи се с алергични симптоми, може да възникнат с арипипразол (вж. точка 4.8).

Увеличаване на теглото

Увеличаването на теглото е често срещано при пациенти с шизофрения, в резултат на употреба на антипсихотици, за които е известно, че причиняват увеличаване на теглото, съпътстващи заболявания, лош начин на живот, и може да доведе до тежки усложнения. Съобщавани са постмаркетингови случаи на увеличаване на теглото сред пациенти, на които е изписан перорален арипипразол. Ако има такива случаи, те са обикновено при пациенти със значителни рискови фактори, например анамнестични данни за диабет, нарушения на функциите на щитовидната жлеза или аденом на хипофизата. В клинични проучвания, арипипразол не е показал да причинява клинично значимо повишаване на теглото (вж. точка 4.8).

Дисфагия

Езофагеален дисмотилитет и аспирация са свързани с употребата на арипипразол. Арипипразол трябва да бъде използван с повишено внимание при пациенти с риск от аспирационна пневмония.

Разстройство, свързано с влечение към хазарт и други разстройства в контрола на импулсите

Пациентите могат да изпитват повишени влечения, особено към хазарт, както и невъзможността за контрол на тези влечения, докато приемат арипипразол. Другите съобщени влечения включват: повишени сексуални желания, компулсивно пазаруване, преяждане или компулсивно преяждане и други видове импулсивно и компулсивно поведение. Важно е лекарите, предписващи лекарството, да разпитват пациентите или техните болногледачи специално за развитието на ново или повишено влечение към хазарт, сексуални желания, компулсивно пазаруване, преяждане или компулсивно преяждане, или други влечения по време на лечението с арипипразол. Трябва да се отбележи, че симптомите на разстройства в контрола на импулсите, могат да са свързани с основното заболяване; въпреки това, в някои случаи се съобщава за прекратяване на влеченията при намаляване на дозата или спиране на приема на лекарствения продукт. Разстройствата в контрола на импулсите могат да навредят на пациента и други хора, ако не бъдат разпознати. Трябва да се обмисли намаляване на дозата или спиране на лекарствения продукт, ако пациентът развие подобни влечения (вж. точка 4.8).

Падания

Арипипразол може да причини сънливост, постурална хипотония, моторна и сензорна нестабилност, които могат да доведат до падания. Необходимо е внимание, когато се лекуват пациенти с по-висок риск, и трябва да се обмисли по-ниска начална доза (напр. пациенти в старческа възраст или изтощени пациенти; вж. точка 4.2).

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия с Abilify Maintena. Информацията по-долу е получена от проучвания с перорален арипипразол.

Благодарение на неговия $\alpha 1$ -адренорецепторен антагонизъм, арипипразол притежава потенциал да засили ефекта на определени антихипертензивни лекарствени продукти.

Като се имат предвид основните ефекти върху централната нервна система (ЦНС) на арипипразол, трябва да се подходи с повишено внимание, когато арипипразол се прилага в комбинация с алкохол или други повлияващи ЦНС лекарствени продукти с припокриване на нежеланите реакции, като седация (вж. точка 4.8).

Необходимо е внимание, ако арипипразол се прилага едновременно с лекарствени продукти, предизвикващи удължаване на QT интервала или електролитен дисбаланс.

Възможност за въздействие на други лекарствени продукти върху арипипразол

Хинидин (quinidine) и други мощни CYP2D6 инхибитори

При едно клинично проучване с перорален арипипразол при здрави доброволци, мощен инхибитор на CYP2D6 (хинидин) повишава AUC на арипипразол със 107 %, докато C_{max} остава непроменено. AUC и C_{max} на активния метаболит дехидроарипипразол се понижават съответно с 32 % и 47 %. Може да се очаква, че други мощни инхибитори на CYP2D6 като флуоксетин и пароксетин, имат сходни ефекти и поради тази причина трябва да бъде приложена сходна редукция на дозата (вж. точка 4.2).

Кетоконазол и други мощни CYP3A4 инхибитори

При едно клинично проучване с перорален арипипразол при здрави доброволци, мощен инхибитор на CYP3A4 (кетоконазол) повишава AUC на арипипразол и C_{max} с 63 % и 37 %

съответно. AUC и $C_{\max}$ на дехидроарипипразол се повишават съответно със 77 % и 43 %. При пациенти, слаби CYP2D6 метаболизатори, съпътстващата употреба на мощни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до повишена плазмена концентрация на арипипразол в сравнение с тази при пациенти с екстензивен метаболизъм на CYP2D6 (вж. точка 4.2). Когато се обмисля съпътстващо приложение на кетоназол или други силни CYP3A4 инхибитори с арипипразол, потенциалните ползи трябва да превишават потенциалните рискове за пациента. Може да се очаква други мощни инхибитори на CYP3A4 като итраконазол и HIV протеазни инхибитори да проявят подобни ефекти и поради тази причина трябва да се приложат сходни редукции на дозата (вж. точка 4.2). При прекъсване на приема на CYP2D6 или CYP3A4 инхибитор, дозата на арипипразол трябва да се повиши до дозата преди започването на съпътстващото лечение. Когато слаби инхибитори на CYP3A4 (например, дилтиазем) или CYP2D6 (например, есциталопрам) са използвани съпътстващо с арипипразол, могат да се очакват слаби повишения на плазмените концентрации на арипипразол.

Карбамазепин и други CYP3A4 индуктори

След съпътстващо приложение на карбамазепин, мощен индуктор на CYP3A4 и перорален арипипразол при пациенти с шизофрения или шизоафективно разстройство, средните геометрични стойности на $C_{\max}$ и AUC за арипипразол са съответно 68 % и 73 % по-ниски в сравнение с тези при самостоятелно лечение с перорален арипипразол (30 mg). Подобно, за дехидроарипипразол средните геометрични стойности на $C_{\max}$ and AUC след съпътстващо приложение на карбамазепин са съответно 69 % и 71 % по-ниски от тези след самостоятелно лечение с перорален арипипразол. Съпътстващото приложение на Abilify Maintena 400 mg/300 mg с други индуктори на CYP3A4 (като рифампицин, рифабутин, фенитоин, фенобарбитал, примидон, ефавиренц, невирапин и жълт кантарион може да се очаква да има подобни ефекти. Съпътстващата употреба на CYP3A4 индуктори с Abilify Maintena 400 mg/300 mg трябва да се избягва, защото кръвните нива на арипипразол са понижени и може да са под ефективните нива.

Серотонинов синдром

Има съобщения за случаи на серотонинов синдром при пациенти, които приемат арипипразол, а вероятни признаци и симптоми за това състояние могат да възникнат, особено в случаи на съпътстваща употреба на други серотонергични лекарствени продукти като селективни инхибитори на обратното захващане на серотонин/инхибитори на обратното захващане на серотонин-норадреналин (SSRI/SNRI) или лекарствени продукти, за които е известно, че повишават концентрациите на арипипразол (вж. точка 4.8).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Плазмената експозиция на арипипразол след еднократна доза Abilify Maintena се очаква да се запази до 34 седмици (вж. точка 5.2). Това трябва да се вземе предвид, когато се започва лечение при жени с детероден потенциал, обмислящи възможна бъдеща бременност или кърмене. Abilify Maintena трябва да се използва при жени, планиращи да забременеят, само ако е абсолютно необходимо.

Бременност

Липсват адекватни и добре контролирани проучвания с арипипразол при бременни жени. Съобщавани са вродени аномалии; обаче, не може да се установи причинно-следствена връзка с арипипразол. Проучванията при животни не изключват възможността за поява на токсичност на развитието (вж. точка 5.3). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да уведомят лекуващия лекар в случай на бременност или при планиране на бременност по време на лечение с арипипразол.

Лекарите трябва да бъдат наясно относно дългосрочното действие на Abilify Maintena. Арипипразол е откриван в плазмата при възрастни пациенти до 34 седмици след приложение на еднократна доза суспензия с удължено освобождаване.

Новородените бебета, с експозиция на антипсихотици (включително арипипразол) по време на третия триместър от бременността, са с риск за нежелани реакции, включително екстрапирамидни и/или симптоми на отнемане, които могат да варират по тежест и продължителност след раждането. Съобщавани са случаи на възбуда, хипертония, хипотония, тремор, сънливост, респираторен дистрес или нарушения в кърменето. Следователно, новородените бебета трябва да бъдат подложени на внимателно наблюдение (вж. точка 4.8).

Експозицията на майката на Abilify Maintena преди и по време на бременност може да доведе до нежелани реакции при новороденото бебе. Abilify Maintena не трябва да се използва по време на бременност, освен ако е абсолютно необходимо.

Кърмене

Арипипразол/метаболитите се екскретират в кърмата до степен, при която има вероятност за поява на ефекти при кърмени новородени/кърмачета, ако Abilify Maintena се прилага на жени, които кърмят. Тъй като се очаква еднократна доза Abilify Maintena да се запази в плазмата до 34 седмици (вж. точка 5.2), кърмените новородени/кърмачетата може да са изложени на риск дори при приложение на Abilify Maintena дълго време преди кърменето. Пациентките, които понастоящем се лекуват или са били лекувани през предходните 34 седмици с Abilify Maintena, не трябва да кърмят.

Фертилитет

Арипипразол не уврежда фертилитета въз основа на данни от проучвания за репродуктивна токсичност с арипипразол.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Арипипразол повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини в резултат на потенциалните ефекти върху нервната система и зрението като седация, сомнолентност, синкоп, замъглено зрение, диплопия (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често наблюдаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР), съобщени при $\geq 5\%$ от пациентите в две двойнослепи, дългосрочни проучвания на Abilify Maintena 400 mg/300 mg, са повишаване на телото (9,0 %), акатизия (7,9 %), безсъние (5,8 %) и болка в мястото на инжектиране (5,1 %).

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на НЛР, свързани с арипипразол, са изброени в таблица по-долу. Таблицата се основава на нежелани реакции, съобщени по време на клинични проучвания и/или постмаркетингова употреба.

Всички НЛР са изброени по системо-органен клас и честота; много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка честотна група, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Изброените НЛР „с неизвестна честота“ са съобщени по време на постмаркетингова употреба.

	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система		Неутропения Анемия Тромбоцитопения Понижен брой неутрофили Понижен брой бели кръвни клетки	Левкопения
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност	Алергична реакция (например анафилактична реакция, ангиоедем, включително подуване на езика, едем на езика, едем на лицето, пруритус или уртикария)
Нарушения на ендокринната система		Понижен пролактин в кръвта Хиперпролактинемия	Диабетна хиперосмоларна кома Диабетна кетоацидоза
Нарушения на метаболизма и храненето	Повишено тегло Захарен диабет Намаляване на теглото	Хипергликемия Хиперхолестеролемия Хиперинсулинемия Хиперлипидемия Хипертриглицеридемия Нарушения на апетита	Анорексия Хипонатриемия
Психични нарушения	Възбуда Тревожност Безпокойство Безсъние	Суицидни мисли Психотични разстройства Халюцинации Налудности Хиперсексуалност Паническа реакция Депресия Емоционална лабилност Апатия Дисфория Нарушения на съня Бруксизъм Понижено либидо Промени в настроението	Извършено самоубийство Суициден опит Разстройство, свързано с влечение към хазарт Разстройства в контрола на импулсите Преяждане Компулсивно пазаруване Пориомания Нервност Агресия
Нарушения на нервната система	Екстрапирамидни нарушения Акатизия Тремор Дискинезия Седация Сомнолентност Замаяност Главоболие	Дистония Тардивна дискинезия Паркинсонизъм Двигателно нарушение Психомоторна хиперактивност Синдром на неспокойните крака Мускулна ригидност тип „зъбчато колело“ Хипертония Брадикинезия Изтичане на слюнка от устата Дисгевзия Паросмия	Нервнолептичен малигнен синдром Генерализирани тонично-клонични припадъци Серотонинов синдром Нарушение на говора

	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на очите		Окулологична криза Замъглено зрение Болка в окото Диплопия Фотофобия	
Сърдечни нарушения		Камерни екстрасистоли Брадикардия Тахикардия Понижена амплитуда на Т вълна в електрокардиограмата Отклонения в електрокардиограмата Обърната Т вълна в електрокардиограмата	Внезапна необяснима смърт Сърдечен арест Torsades de pointes Камерни аритмии Удължаване на QT интервала
Съдови нарушения		Хипертония Ортостатична хипотония Повишено кръвно налягане	Синкоп Венозна тромбоемболия (включително белодробна емболия и дълбока венозна тромбоза)
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		Кашлица Хълцане	Орофарингеален спазъм Ларингоспазъм Аспирационна пневмония
Стомашно-чревни нарушения	Сухота в устата	Гастроезофагеален рефлукс Диспепсия Повръщане Диария Гадене Високо разположена коремна болка Коремен дискомфорт Констипация Повишена чревна перисталтика Хиперсаливация	Панкреатит Дисфагия
Хепатобилиарни нарушения		Абнормни чернодробни функционални тестове Повишени стойности на чернодробни ензими Повишена аланин аминотрансфераза Повишена гама-глутамил трансфераза Повишен билирубин в кръвта Повишена аспартат аминотрансфераза	Чернодробна недостатъчност Жълтеница Хепатит Повишена алкална фосфатаза

	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Алопеция Акне Розацея Екзема Кожна индурация	Обрив Реакция на фоточувствителност Хиперхидроза Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулно-скелетна скованост	Мускулна ригидност Мускулни спазми Мускулно потрепване Мускулно напрежение Миалгия Болка в крайниците Артралгия Болка в гърба Намален обхват на движение на става Вратна ригидност Тризмус	Рабдомиолиза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Нефролитиаза Глюкозурия	Задържане на урина, инконтиненция на урина
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период			Синдром на отнемане при новородени (вж. точка 4.6)
Нарушения на репродуктивната система и гърдите	Ерекtilна дисфункция	Галакторея Гинекомастия Чувствителност на гърдите Вулво-вагинална сухота	Приапизъм
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка в мястото на инжектиране Уплътняване на мястото на инжектиране Умора	Пирексия Астения Нарушения в походката Дискомфорт в гърдите Реакция на мястото на инжектиране Еритема на мястото на инжектиране Подуване на мястото на инжектиране Дискомфорт на мястото на инжектиране Пруритус на мястото на инжектиране Жажда Мудност	Нарушения в регулацията на температурата (например хипотермия, пирексия) Болка в гърдите Периферен оток

	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Изследвания	Увеличение на креатин фосфокиназата в кръвта	Повишена кръвна захар Намалена кръвна захар Увеличен гликозилиран хемоглобин Увеличение на обиколката на талията Понижен холестерол Понижени триглицериди в кръвта	Флуктуация на кръвната захар

Описание на избрани нежелани реакции

Реакции на мястото на инжектиране

По време на двойнослепите, контролирани фази на двете дългосрочни проучвания са наблюдавани реакции на мястото на инжектиране; наблюдаваните реакции като цяло са били леки до умерени по тежест и са изчезнали след време. Болка в мястото на инжектиране (честота 5,1 %) се появява средно на ден 2 след инжектирането и е със средна продължителност от 4 дни.

В едно отворено проучване, сравняващо бионаличността на Abilify Maintena 400 mg/300 mg, инжектиран в делтоидния или седалищния мускул, свързани с мястото на инжектиране реакции се наблюдават малко по-често в делтоидния мускул. По-голямата част от тях са умерени и отзвучават при по-нататъшно приложение на инжекциите. В сравнение с проучвания, при които Abilify Maintena 400 mg/300 mg е инжектиран в седалищния мускул, повтаряща се поява на болка в мястото на инжектиране се наблюдава по-често в делтоидния мускул.

Неутропения

Докладвана е неутропения в клиничната програма с Abilify Maintena 400 mg/300 mg, която обикновено започва около 16 ден след първото инжектиране и средно продължава 18 дни.

Екстрапирамидни симптоми (ЕПС)

В проучвания при стабилизирани пациенти с шизофрения, Abilify Maintena 400 mg/300 mg се свързва с по-висока честота на ЕПС симптоми (18,4 %) в сравнение с лечение с перорален арипипразол (11,7 %). Най-често наблюдаваният симптом бе акатизия (8,2 %), която обикновено започва около 10 ден след първото инжектиране и продължава средно 56 дни. Пациенти с акатизия обикновено приемат антихолинергични лекарства като лечение, главно бензотропин мезилат и трихексифенидил. По-рядко са прилагани вещества като пропранолол и бензодиазепини (клоназепам и диазепам) за контрол на акатизията. Честотата на прояви на паркинсонизъм е била както следва: съответно 6,9 % при Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 4,15 % за перорален арипипразол 10 mg до 30 mg таблетки и 3,0 % за плацебо.

Дистония

Ефект на лекарствения клас: симптоми на дистония, продължителни абнормни контракции на мускулни групи могат да се появят при чувствителни индивиди по време на първите няколко дни на лечение. Дистоничните симптоми включват спазъм на мускулите на шията, понякога прогресиращи до стягане в гърлото, затруднение при преглъщане, затруднение при дишане и/или протрузия на езика. Докато тези симптоми могат да възникнат при ниски дози, то те възникват по-често и с по-голяма тежест и изразеност при по-високи дози на антипсихотични лекарствени продукти от първо поколение. Повишен риск от остра дистония се наблюдава при мъжете и при по-младите възрастови групи.

Тегло

По време на двойнослепата, активно контролирана фаза на дългосрочно проучване, продължило 38 седмици (вж. точка 5.1), честотата на повишаване на теглото с $\geq 7\%$ спрямо

изходното ниво до последното посещение е била 9,5 % за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и 11,7 % за перорален арипипразол, приемани таблетки 10 mg до 30 mg. Честотата на понижаване на теглото $\geq 7\%$ спрямо изходното ниво до последното посещение е била 10,2 % за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и 4,5 % за таблетките перорален арипипразол 10 mg до 30 mg. По време на двойнослепата, плацебо контролирана фаза на дългосрочно проучването, продължило 52 седмици (вж. точка 5.1), честотата на повишаване на теглото $\geq 7\%$ спрямо изходното ниво до последното посещение е била 6,4 % за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и 5,2 % за плацебо. Честотата на понижаване на тегло $\geq 7\%$ спрямо изходното ниво до последното посещение бе 6,4 % за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и 6,7 % за плацебо. По време на двойнослепото лечение, средната промяна на телесното тегло спрямо изходното ниво до последното посещение е била $-0,2$ kg за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и $-0,4$ kg за плацебо ($p = 0.812$).

Пролактин

В клинични проучвания за одобрените показания, както и от постмаркетинговите данни, при използване на арипипразол се наблюдава както увеличение, така и намаление на серумния пролактин, в сравнение с изходното ниво (точка 5.1).

Разстройство, свързано с влечение към хазарт и други разстройства в контрола на импулсите

Възможна е поява на разстройство, свързано с влечение към хазарт, хиперсексуалност, компулсивно пазаруване и преяждане или компулсивно преяждане при пациенти, лекувани с арипипразол (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

При клинични проучвания с арипипразол не са съобщени случаи на предозиране, свързано с нежелани реакции. Необходимо е внимание, за да се избегне неволно инжектиране на този лекарствен продукт в кръвоносен съд. След всяко потвърдено или подозирано предозиране/неволно интравенозно приложение, е необходимо внимателно наблюдение на пациента и, ако се развият някакви потенциално сериозни медицински признаци или симптоми, е необходимо проследяване, което трябва да включва продължително електрокардиографско наблюдение. Медицинското наблюдение и проследяване трябва да продължи докато пациентът се възстанови.

Симулация на дозов дъмпинг показва, че прогнозираната средна концентрация на арипипразол достига пик от 4 500 ng/ml или приблизително 9 пъти над горния терапевтичен диапазон. В случай на дозов дъмпинг се очаква концентрациите на арипипразол бързо да се понижат до горната граница на терапевтичния прозорец след приблизително 3 дни. До 7-ия ден, средните концентрации на арипипразол допълнително намаляват до концентрации след i.m. депо приложение, без дозов дъмпинг. Предозиране е по-малко вероятно при парентерални, отколкото при перорални лекарствени продукти; справочна информация за предозиране с перорален арипипразол е представена по-долу.

Признаци и симптоми

При клинични проучвания и постмаркетингов опит инцидентно или преднамерено остро предозиране само с арипипразол е идентифицирано при възрастни пациенти със съобщени очаквани дози до 1 260 mg (41 пъти надвишаващи най-високата препоръчителна дневна доза

арипипразол), без летален изход. Наблюдаваните симптоми и признаци с потенциално клинично значение включват летаргия, повишено кръвно налягане, сънливост, тахикардия, гадене, повръщане и диария. Освен това има съобщения за инцидентно предозиране само с арипипразол (достигащо до 195 mg) при деца без летален изход. Потенциално сериозните от медицинска гледна точка признаци и симптоми включват сомнолентност, преходна загуба на съзнание и екстрапирамидни симптоми

Лечение при предозиране

Лечението при предозиране трябва да включва поддържаща терапия, осигуряване на проходими дихателни пътища, оксигенация и вентилация, както и справяне със симптомите. Трябва да бъде взета под внимание възможността за принос на множество лекарствени продукти. Поради тази причина, трябва веднага да се започне мониториране на сърдечносъдовата система, включващо продължително електрокардиографско наблюдение за диагностициране на възможни аритмии. При всяко потвърдено или подозирано предозиране с арипипразол е необходимо внимателно наблюдение и проследяване на пациента до неговото пълно възстановяване.

Хемодиализа

Въпреки че няма данни относно ефекта на хемодиализата при лечение на предозирането с арипипразол, не се очаква хемодиализата да се окаже полезна в този случай, тъй като арипипразол се свързва във висока степен с плазмените протеини.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психолептици, други антипсихотици, АТС код: N05AX12

Механизъм на действие

Предполага се, че ефикасността на арипипразол при шизофрения е медирана чрез комбинация от частичен агонизъм на допамин D₂ и серотонин 5-HT_{1A} рецепторите и антагонизъм на серотонин 5-HT_{2A} рецепторите. Арипипразол е показал антагонистични свойства при животински модели с допаминергична хиперактивност и агонистични свойства с допаминергична хипоактивност. Арипипразол проявява *in vitro* голям афинитет на свързване към допамин D₂ и D₃, серотонин 5-HT_{1A} и 5-HT_{2A} рецепторите и умерен афинитет към допамин D₄, серотонин 5-HT_{2C} и 5-HT₇, алфа-1 адренергичните и хистамин H₁ рецепторите. Арипипразол също проявява умерен афинитет на свързване и към мястото за обратно захващане на серотонина и никакъв значителен афинитет към холинергичните мускаринови рецептори. Взаимодействието с рецептори, различни от допаминовите и серотониновите подтипове, може да обясни някои от останалите клинични ефекти на арипипразол.

Пероралната доза арипипразол, която варира в диапазон от 0,5 mg до 30 mg, прилагана веднъж на ден при здрави индивиди за 2 седмици, доведе до дозозависимо понижение в захващането на ¹¹C-раклоприд, един D₂/D₃ рецепторен лиганд, към каудатуса и путамена, установено с позитронно емисионна томография.

Клинична ефикасност и безопасност

Поддържащо лечение на шизофрения при възрастни

Abilify Maintena 400 mg/300 mg

Ефикасността на Abilify Maintena 400 mg/300 mg в поддържащото лечение на пациенти, страдащи от шизофрения, бе установена в две рандомизирани, двойнослепи дългосрочни проучвания.

Основното проучване е било 38 седмично, рандомизирано, двойносляпо, активно контролирано проучване, предназначено да установи ефикасността, безопасността и поносимостта на този лекарствен продукт, приложен като ежемесечни инжекции в сравнение с еднократния дневен прием на таблетки перорален арипипразол 10 mg до 30 mg като поддържащо лечение при възрастни пациенти с шизофрения. Това проучване се състоеше от фаза на скрининг и 3 фази на лечение: фаза на преминаване, фаза на перорална стабилизация и двойносляпа, активно контролирана фаза.

Шестстотин шестдесет и двама пациенти, подходящи за 38 седмичната двойносляпа, активно контролирана фаза, бяха рандомизирани в съотношение 2:2:1 на двойносляпо лечение в една от 3-те групи за лечение: 1) с Abilify Maintena 400 mg/300 mg 2) със стабилизираща доза на перорален арипипразол 10 mg до 30 mg или 3) инжекционен арипипразол с продължително действие 50 mg/25 mg. Дозата инжекционен арипипразол с продължително действие 50 mg/25 mg бе включена като ниска доза арипипразол за тестване на чувствителността на анализа за неинфериорния дизайн.

Резултатите от анализа на първичната крайна точка за ефикасност, прогнозираните съотношения на пациентите, при които настъпва неизбежен рецидив до края на 26 седмица на двойносляпата, активно контролирана фаза, показват, че Abilify Maintena 400 mg/300 mg е неинфериорен спрямо таблетки перорален арипипразол 10 mg до 30 mg.

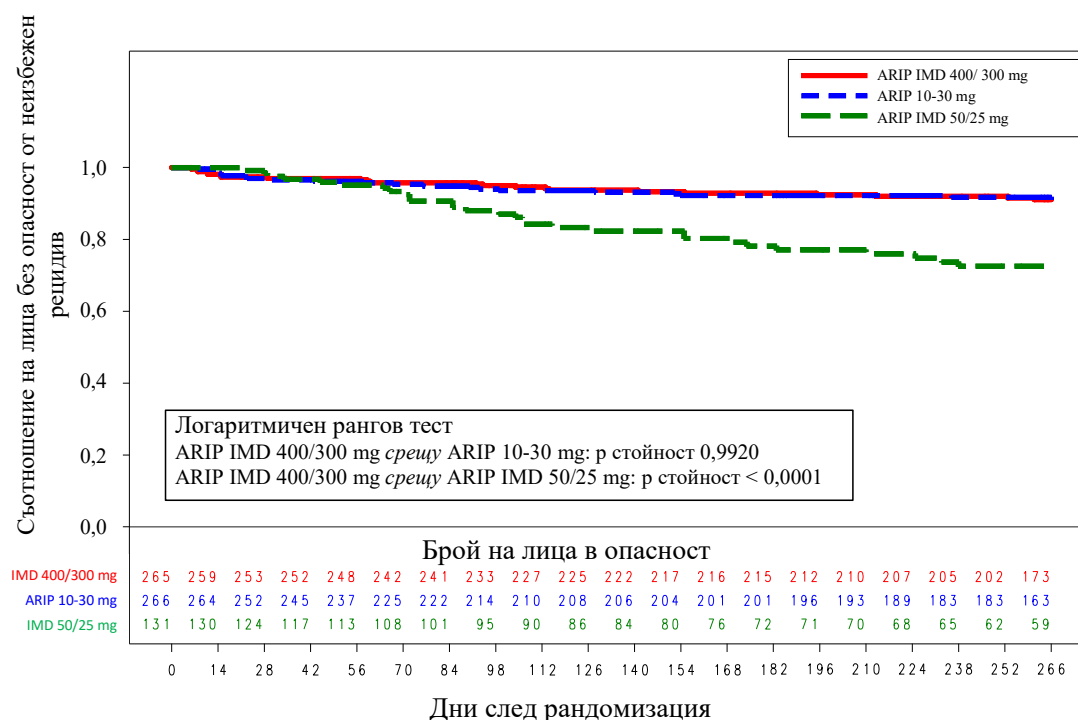
Очакваната честота на рецидив до края на 26 седмица беше 7,12 % за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и 7,76 % за перорален арипипразол таблетки 10 mg до 30 mg, с разлика от -0,64 %.

95 % ДИ (-5,26, 3,99) за разликата в прогнозираните съотношения на пациенти с неизбежен рецидив до края на 26 седмица изключва предефинирания неинфериорен праг, 11,5 %. Поради тази причина, Abilify Maintena 400 mg/300 mg е неинфериорен спрямо таблетки перорален арипипразол 10 mg до 30 mg.

Прогнозираният дял на пациенти, при които е настъпил неизбежен рецидив до края на 26 седмица за Abilify Maintena 400 mg/300 mg е 7,12 %, което статистически е значително по-малко, отколкото за инжекционен арипипразол с удължено действие 50 mg/25 mg (21,80 %; $p = 0.0006$). По този начин превъзходството на Abilify Maintena 400 mg/300 mg спрямо инжекционния арипипразол с удължено действие 50 mg/25 mg бе установено и валидността на дизайна на проучването потвърдена.

Кривите на Каплан-Майер за периода от рандомизацията до неизбежния рецидив по време на 38 седмичната, двойносляпа активно контролирана фаза на лечение за Abilify Maintena 400 mg/300 mg, перорален арипипразол 10 mg до 30 mg и инжекционен арипипразол с удължено действие 50 mg/25 mg, са показани на Фигура 1.

Фигура 1 Диаграма на Каплан-Майер за времето до екзацербация на психотичните симптоми/неизбежен рецидив



ЗАБЕЛЕЖКА: ARIP IMD – 400/300 mg = Abilify Maintena 400 mg/300 mg; ARIP 10 mg до 30 mg = перорален арипипразол; IMD - 50/25 mg = инжекционен арипипразол с удължено действие

В допълнение, неинфериорността на Abilify Maintena 400 mg/300 mg в сравнение с перорален арипипразол 10 mg до 30 mg е подкрепена от резултатите на анализите на скалата за позитивен и негативен синдром (Positive and Negative Syndrome Scale Score, PANSS).

Таблица 1 PANSS общ скор – промяна спрямо изходното ниво до 38 седмица-LOCF: Рандомизирана извадка за ефикасност^{a, b}

PANSS общ скор – промяна спрямо изходното ниво до 38 седмица-LOCF: Рандомизирана извадка за ефикасност ^{a, b}			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Перорален арипипразол 10 mg до 30 mg/ден (n = 266)	Инжекционен арипипразол с удължено действие 50 mg/25 mg (n = 131)
Средно изходно ниво (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Средна промяна (SD)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
Р-стойност	Неприложимо	0,0272	0,0002

а: Отрицателната промяна в скората показва подобрение.

б: Включени са само пациенти, които имат начална оценка и поне една оценка след началната. Р-стойностите са извлечени от сравнение на промяната спрямо изходното ниво в рамките на анализ на ковариантен модел, където лечението е като период, а изходното ниво като ковариата.

Второто проучване е 52 седмично, рандомизирано, с отказване, двойносляпо проучване, проведено при възрастни пациенти от САЩ с настояща диагноза шизофрения. Това проучване се състои от фаза на скрининг и 4 фази на лечение: фаза на преминаване, стабилизиране с перорално лекарство, стабилизиране с Abilify Maintena 400 mg/300 mg и двойносляпо плацебо-

контролирана фаза. Пациентите, изпълнили изискванията за стабилизиране с перорално лекарство във фазата за стабилизиране с перорално лекарство, са разпределени да получават в условията на единичносляп опит Abilify Maintena 400 mg/300 mg и са започнали фаза на стабилизиране с Abilify Maintena 400 mg/300 mg за минимум 12 седмици и максимум 36 седмици. Пациентите, подходящи за двойносляпата, плацебо контролирана фаза, са рандомизирано разпределени в съотношение 2:1, съответно за двойносляпо лечение с Abilify Maintena 400 mg/300 mg или плацебо.

Окончателният анализ за ефикасност включва 403 рандомизирани пациенти и 80 пациенти с екзацербация на психотичните симптоми/неизбежен рецидив. При употребяващите плацебо 39,6 % от пациентите имат прогресивен до неизбежен рецидив, докато при употребяващите Abilify Maintena 400 mg/300 mg неизбежен рецидив настъпи при 10 % от пациентите, така че пациентите в плацебо групата имат 5,03 пъти по-голям риск от поява на неизбежен рецидив.

Пролактин

При активно контролираната двойносляпа фаза на продължилото 38 седмици проучване, от изходното ниво до последното посещение се наблюдава средно понижаване в нивата на пролактин в групата на Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($-0,33$ ng/ml) в сравнение със средно повишение при групата на перорален арипипразол, приемали таблетки 10 mg до 30 mg ($0,79$ ng/ml; $p < 0,01$). Честотата на нива на пролактин > 1 път над горна граница на нормалния диапазон (ULN), при което и да е оценяване при пациентите на Abilify Maintena 400 mg/300 mg е 5,4 % в сравнение с 3,5 % при пациентите на перорален арипипразол, приемали таблетки 10 mg до 30 mg.

При пациентите от мъжки пол като цяло честотата е по-високи от тази при пациентите от женски пол във всяка терапевтична група.

При двойносляпата, плацебо контролирана фаза на продължилото 52 седмици проучване, от изходното ниво до последното посещение се наблюдава средно понижаване в нивата на пролактин в групата на Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($-0,38$ ng/ml) в сравнение със средно повишение при плацебо групата ($1,67$ ng/ml). Честотата на нива на пролактин > 1 път над горната граница на нормалния диапазон (ULN) е 1,9 % при пациентите на Abilify Maintena 400 mg/300 mg в сравнение със 7,1 % при плацебо групата.

Лечение на остра шизофрения при възрастни

Ефикасността на Abilify Maintena 400 mg/300 mg при възрастни пациенти с остър рецидив на шизофрения е установена в едно краткосрочно (12-седмично), рандомизирано, двойносляпо, плацебо- контролирано проучване ($n = 339$).

Първичната крайна точка (промяна в PANSS общ скор от изходно ниво до седмица 10) показва превъзходство на Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($n = 167$) спрямо плацебо ($n = 172$).

Подобно на PANSS общ скор, и подskalите PANSS за позитивен и негативен синдром също показват подобрение (намаление) спрямо изходното ниво във времето.

**Таблица 2 PANSS общ скор – промяна спрямо изходното ниво до 10 седмица:
Рандомизирана извадка за ефикасност**

PANSS общ скор – промяна спрямо изходното ниво до 10 седмица: Рандомизирана извадка за ефикасност ^a		
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Плацебо
Средно изходно ниво (SD)	102,4 (11,4) $n = 162$	103,4 (11,1) $n = 167$
LS Средна промяна (SE)	-26,8 (1,6) $n = 99$	-11,7 (1,6) $n = 81$
Р-стойност	$< 0,0001$	
Разлика в лечението ^b (95 % ДИ)	-15,1 (-19,4, -10,8)	

- ^a Данните са анализирани с използване на подход при смесен модел за многократни измервания (MMRM). Анализът включва само пациенти, рандомизирани за лечение, на които е приложена поне една инжекция, с изходно ниво и поне една оценка на ефикасността след изходното ниво.
- ^b Разликата (Abilify Maintena минус плацебо) в най-малките отклонения означава промяна спрямо изходното ниво.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg показва също статистически значимо подобрене на симптомите, представено от промяна на оценката по скалата „Глобални клинични впечатления за тежест“ (*Clinical Global Impressions Severity*, CGI-S) от изходното ниво до седмица 10.

Личностното и социалното функциониране се оценява с помощта на скалата за личностно и социално функциониране (PSP). PSP е одобрена скала за клинична оценка, която измерва личностното и социалното функциониране в четири области: социално полезни дейности (напр. работа и учене), лични и социални взаимоотношения, грижа за себе си и обезпокоително и агресивно поведение. Налице е статистически значима разлика в лечението в полза на Abilify Maintena 400 mg/300 mg в сравнение с плацебо през седмица 10 (+7,1, $p < 0,0001$, 95 % ДИ: 4,1, 10,1 с използване на ANCOVA модел (LOCF)).

Профилът на безопасност съответства на този, известен за Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Въпреки това има разлики с това, което е наблюдавано при употреба като поддържащо лечение на шизофрения. В едно краткосрочно (12-седмично), рандомизирано, двойносляпо плацебо-контролирано проучване с Abilify Maintena 400 mg/300 mg симптомите, които се проявяват поне два пъти по-често спрямо плацебо при лекуваните пациенти, са увеличаване на теглото и акатизия. Случаите на увеличаване на теглото са ≥ 7 % от изходно ниво до последното посещение (12 седмица) са 21,5 % за Abilify Maintena 400 mg/300 mg в сравнение с 8,5% за групата на плацебо. Акатизия е най-често наблюдаваният екстрапирамиден симптом (11,4% за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и 3,5 % за групата на плацебо).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Abilify Maintena във всички подгрупи на педиатричната популация при шизофрения (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Поради ниската разтворимост на частиците арипипразол, абсорбцията на арипипразол в системното кръвообращение е бавна и продължителна след приложение на Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Средният полуживот на абсорбция на Abilify Maintena 400 mg/300 mg е 28 дни. Абсорбцията на арипипразол от депо лекарствена форма за i.m. приложение е напълно съотносителна спрямо стандартна лекарствена форма (незабавно освобождаване) за i.m. приложение. Коригираните стойности на C_{max} спрямо дозата за депо лекарствената форма са около 5 % от C_{max} на стандартната лекарствена форма за i.m. приложение. След приложение на единична доза Abilify Maintena 400 mg/300 mg в делтоидния и седалищния мускул степента на абсорбция (AUC) е подобна за двете места на инжектиране, но скоростта на абсорбция (C_{max}) е по-висока след приложение в делтоидния мускул. След многократно интрамускулно приложение плазмените концентрации на арипипразол се увеличават постепенно до максимална плазмена концентрация при медиана на t_{max} 7 дни за седалищния мускул и 4 дни за делтоидния мускул. Концентрации в стационарно състояние за типичен пациент се постигат от четвъртата доза и за двете места на инжектиране. Наблюдавани са по-ниски от пропорционални на дозата повишения на концентрациите и AUC стойностите на арипипразол и дехидро-арипипразол след ежемесечни инжекции с Abilify Maintena от 300 mg до 400 mg.

Разпределение

Въз основа на резултати от изпитвания с перорално приложение на арипипразол, арипипразол е с широко разпространение в целия организъм, като обемът на разпределение от 4,9 l/kg показва

широко екстраваскуларно разпределение. При терапевтични концентрации, арипипразол и дехидроарипипразол се свързват повече от 99 % със серумните протеини, предимно с албумина.

Биотрансформация

Арипипразол се метаболизира активно в черния дроб, главно чрез три пътя на биотрансформация: дехидрогениране, хидроксилиране и N-деалкилиране. Въз основа на *in-vitro* проучвания, ензимите CYP3A4 и CYP2D6 са отговорни за дехидрогенирането и хидроксилирането на арипипразол, а N-деалкилирането се катализира от CYP3A4. Арипипразол е лекарствен продукт, наполовина разпределящ се предимно в системната циркулация. След приложението на многократни дози Abilify Maintena 400 mg/300 mg, активния метаболит дехидроарипипразол, представлява около 29,1 % до 32,5 % от AUC на арипипразол в плазмата.

Елиминиране

След приложение на многократни дози от Abilify Maintena 400 mg/300 mg, средният полуживот на елиминиране в терминална фаза на арипипразол е съответно 46,5 и 29,9 дни вероятно поради кинетика, ограничаваща степента на абсорбция. След еднократна перорална доза от [¹⁴C]-маркиран арипипразол, около 27 % от приложената радиоактивна доза се открива в урината и около 60 % във фекалиите. По-малко от 1 % непроменен арипипразол се отделя в урината и приблизително 18 % се открива непроменен във фекалиите.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Слаби CYP2D6 метаболизатори

Въз основа на популационна фармакокинетична оценка на Abilify Maintena 400 mg/300 mg, общият клирънс на арипипразол от организма при пациенти с нормален метаболизъм на CYP2D6 е 3,71 l/h и приблизително 1,88 l/h (около 50 % по-нисък) при пациенти със слаб метаболизъм на CYP2D6 (за препоръки при дозиране вж. точка 4.2).

Старческа възраст

След перорално приложение на арипипразол не се наблюдават различия във фармакокинетиката на арипипразол между здрави, в старческа възраст и по-млади възрастни хора. По същия начин не се наблюдава забележим ефект на възрастта при популационен фармакокинетичен анализ на Abilify Maintena 400 mg/300 mg при пациенти, страдащи от шизофрения.

Пол

След перорално приложение на арипипразол не се наблюдават различия във фармакокинетиката на арипипразол между пациенти от мъжки и женски пол. По същия начин, не се наблюдава клинично значим ефект според пола при популационен фармакокинетичен анализ на Abilify Maintena 400 mg/300 mg, в клинични проучвания при пациенти, страдащи от шизофрения.

Тютюнопушене

Фармакокинетичната оценка на перорален арипипразол върху популацията не разкрива доказателства за клинично значими ефекти от тютюнопушенето върху фармакокинетиката на арипипразол.

Раса

Популационната фармакокинетична оценка не показва доказателства за свързани с расата различия във фармакокинетиката на арипипразол.

Бъбречно увреждане

В едно проучване с единична доза при перорално приложение на арипипразол, фармакокинетичните свойства на арипипразол и дехидро-арипипразол се оказват сходни при пациенти с тежко бъбречно заболяване, сравнени с млади, здрави индивиди.

Чернодробно увреждане

Проучване с приложение на единична перорална доза арипипразол при пациенти с различна степен на чернодробна цироза (класове А, В, и С по Child-Pugh) не разкрива съществен ефект на чернодробното заболяване върху фармакокинетиката на арипипразол и дехидроарипипразол, но проучването включва само 3 пациенти с чернодробна цироза клас С, което е недостатъчно, за да се направи заключение за техния метаболитен капацитет.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологичният профил на арипипразол при приложение върху експериментални животни чрез интрамускулна инжекция е сходен на наблюдавания след перорално приложение, при сравними плазмени нива. При интрамускулна инжекция, обаче, се наблюдаваше възпалителна реакция на мястото на инжектиране, състояща се от грануломатозно възпаление, огнища (отложено активно вещество), клетъчни инфилтрати, оток (подуване) и, при маймуни - фиброза. Тези ефекти постепенно отзвучават след прекратяване на приложението.

Неклиничните данни за безопасност на перорално приложен арипипразол не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно приложение, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Перорален арипипразол

Токсикологично значимите ефекти на перорален арипипразол са наблюдавани единствено при дози или експозиция, превишаващи значително максимално определената за хора доза или експозиция, което показва, че тези ефекти са ограничени или без значение за клинично приложение. Това включва: дозозависима адренкортикална токсичност при плъхове след 104 седмици на перорално приложение при приблизително 3 до 10 пъти средната AUC в стационарно състояние при максималната препоръчителна доза при хора, както и повишени адренкортикални карциноми и комбинирани адренкортикални аденоми/карциноми при плъхове от женски пол, при приблизително 10 пъти средната AUC в стационарно състояние при максималната препоръчителна доза при хора. Най-високата нетуморогенна експозиция при плъхове от женски пол е приблизително 7 пъти над експозицията при хора при препоръчителната доза.

Допълнително е наблюдавана и холелитиаза в резултат на преципитиране на сулфатните конюгати на хидрокси-метаболити на арипипразол в жлъчката на маймуни след многократно перорално приложение от 25 mg/kg/ден до 125 mg/kg/ден или приблизително 16 до 81 пъти над максималната препоръчителна доза при хора, базирана на mg/m².

Концентрациите на сулфатните конюгати на хидрокси-арипипразол в човешката жлъчка при най-високата предложена доза от 30 mg на ден обаче са не повече от 6 % от концентрациите, установени в жлъчката на маймуни в 39-седмичното проучване и са доста под техния праг на *in vitro* разтворимост (6 %).

В проучвания за многократно приложение при ювенилни плъхове и кучета, токсичността на арипипразол е сравнима с тази, наблюдавана при възрастни животни и няма доказателства за невротоксичност или нежелани събития върху развитието.

Въз основа на резултатите от пълните стандартни тестове за генотоксичност, се счита, че арипипразол не е генотоксичен. В проучвания за репродуктивна токсичност е установено, че арипипразол не уврежда фертилитета.

Токсичност за развитието, включително дозозависима късна фетална осификация и възможни тератогенни ефекти са наблюдавани при плъхове при дози, водещи до субтерапевтични експозиции (въз основа на AUC), и при зайци при дози, водещи до експозиции приблизително 3 и 11 пъти над средната AUC в стационарно състояние при максималната препоръчителна клинична доза. Токсичност при майката се появява при дози, сходни на тези, провокиращи токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Прах

кармелоза натрий
манитол (E421)
натриев дихидрогенфосфат монохидрат (E339)
натриев хидроксид (E524)

Разтворител

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

3 години

Abilify Maintena 400 mg/300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Суспензията трябва да се инжектира веднага след приготвяне, но може да се съхранява до 4 часа във флакона при температура под 25 °C.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Суспензията трябва да се инжектира веднага след приготвяне, но може да се съхранява до 2 часа в спринцовката при температура под 25 °C.

След разтваряне

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Химическа и физическа стабилност в периода на използване е демонстрирана за 4 часа при 25 °C. От микробиологична гледна точка, освен ако начинът на отваряне/разтваряне изключва риска от микробно замърсяване, продуктът трябва да се използва веднага.

Ако не се използва веднага, периодът на използване и условията на съхранение са отговорност на потребителя. Не съхранявайте приготвената суспензия в спринцовката.

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Ако инжекцията не бъде поставена веднага след приготвяне, спринцовката може да се съхранява при температура под 25 °C до 2 часа.

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се замразява.

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във вторичната опаковка, за да се предпази от светлина.

За условията на съхранение след реконституиране на лекарствения продукт вижте точка 6.3.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Флакон

Флакон от стъкло тип-I с ламинирана гумена запушалка и запечатан с отчупваща се алуминиева капачка.

Разтворител

2 ml флакон от стъкло тип-I с ламинирана гумена запушалка и запечатан с отчупваща се алуминиева капачка.

Единична опаковка

Всяка единична опаковка съдържа един флакон с прах, 2 ml флакон с разтворител, една 3 ml спринцовка тип луер-лок с предварително прикрепена 38 mm 21 G хиподермална обезопасена игла с предпазно устройство, една 3 ml спринцовка с луер лок накрайник за еднократна употреба, един адаптор за флакон и три обезопасени хиподермални игли: една 25 mm 23 G, една 38 mm 22 G и една 51 mm 21 G.

Групова опаковка

Комплект от 3 единични опаковки.

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Предварително напълнена спринцовка от прозрачно стъкло (стъкло тип I) със сиви запушалки от хлоробутил (предна, средна и крайна запушалка), предна част от полипропилен, ръкохватка от полипропилен, бутало и силиконова капачка. Предната камера между предната и средната запушалка съдържа прах, а задната камера между средната и крайната запушалка съдържа разтворител.

Единична опаковка

Всяка единична опаковка съдържа една предварително напълнена спринцовка, и три обезопасени хиподермални игли: една 25 mm 23 G, една 38 mm 22 G и една 51 mm 21 G.

Групова опаковка

Комплект от 3 единични опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Разклатете енергично флакона в продължение на поне 30 секунди, докато суспензията стане хомогенна. Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, разклатете я енергично в продължение на поне 60 секунди, за да се разтвори преди инжектиране.

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Разклатете енергично във вертикална посока спринцовката за 20 секунди, докато лекарството стане хомогенно, с млечнобял цвят, и използвайте веднага. Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, спринцовката може да се съхранява при температура под 25°C до 2 часа. Разклатете спринцовката енергично поне 20 секунди за ресуспендиране преди инжектиране, ако спринцовката е била оставена да престои повече от 15 минути.

Приложение в седалищния мускул

За инжектиране в седалищния мускул се препоръчва 38 mm, 22 G хиподермална обезопасена игла. При пациенти със затлъстяване (индекс на телесната маса $> 28 \text{ kg/m}^2$) трябва да се използва 51 mm, 21 G хиподермална обезопасена игла. Инжекциите в седалищния мускул трябва да се редуват между двата седалищни мускула.

Приложение в делтоидния мускул

За инжектиране в делтоидния мускул се препоръчва 25 mm, 23 G хиподермална обезопасена игла. При пациенти с наднормено тегло трябва да се използва 38 mm, 22 G хиподермална обезопасена игла. Инжекциите в делтоидния мускул трябва да се редуват между двата делтоидни мускула.

Флаконите с прах и разтворител и предварително напълнената спринцовка са само за еднократна употреба.

Изхвърлете по подходящ начин флакона, адаптора, спринцовката, иглите, неизползваните суспензия и вода за инжекции.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Пълните указания за употреба и работа с Abilify Maintena 400 mg/300 mg са предоставени в листовката (информация, предназначена за медицински специалисти).

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

EU/1/13/882/001

EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

EU/1/13/882/002

EU/1/13/882/004

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

EU/1/13/882/005

EU/1/13/882/007

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

EU/1/13/882/006

EU/1/13/882/008

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 15 ноември 2013 г.

Дата на последно подновяване: 27 август 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

{ММ/ГГГГ}

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 720 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Abilify Maintena 960 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Abilify Maintena 720 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 720 mg арипипразол на 2,4 ml (300 mg/ml).

Abilify Maintena 960 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 960 mg арипипразол на 3,2 ml (300 mg/ml).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Суспензията е бяла до почти бяла. Суспензията е с неутрално pH (приблизително 7,0).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Abilify Maintena е показан за поддържащо лечение на шизофрения при възрастни пациенти, стабилизирани чрез перорален арипипразол.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

При пациенти, които никога не са приемали арипипразол, трябва да се установи поносимостта към арипипразол преди започване на лечение с Abilify Maintena.

Не се изисква титриране на дозата Abilify Maintena.

Начална схема

Препоръчителната начална схема на прилагане при преминаване от Abilify Maintena 400 mg веднъж месечно е Abilify Maintena 960 mg не по-рано от 26 дни след предишната инжекция Abilify Maintena 400 mg. След това Abilify Maintena 960 mg трябва да се прилага веднъж на всеки 2 месеца (на всеки 56 дни).

Започването може се стартира и по една от следните две допълнителни схеми:

- Начало с една инжекция: В деня на започването след перорална терапия трябва да се приложи една инжекция с Abilify Maintena 960 mg и лечението трябва да бъде продължено с 10 mg до 20 mg перорален арипипразол на ден за 14 последователни дни, за да се поддържат терапевтични концентрации на арипипразол по време на започването на терапията.
- Начало с две инжекции: В деня на започването след перорална терапия трябва да се приложи една инжекция с Abilify Maintena 960 mg и една инжекция с Abilify Maintena 400 mg на две различни места на инжектиране (вж. „Начин на приложение“), заедно с една доза от 20 mg перорален арипипразол.

Интервал на дозиране и корекции на дозата

След започване на инжекциите, препоръчителната поддържаща доза е една инжекция Abilify Maintena 960 mg на всеки втори месец. Инжектирайте Abilify Maintena 960 mg веднъж на всеки два месеца като еднократна инжекция 56 дни след предишната инжекция. Инжекцията може да се прилага на пациентите до 2 седмици преди или 2 седмици след планираната 2-месечна доза.

Ако има нежелани реакции при дозата Abilify Maintena 960 mg, трябва да се обмисли намаляване на дозата до Abilify Maintena 720 mg веднъж на всеки два месеца.

Пропуснати дози

Ако са минали повече от 8 седмици и по-малко от 14 седмици след последната инжекция, следващата доза Abilify Maintena 960 mg/720 mg трябва да се приложи възможно най-скоро. След това трябва да се възобнови схемата веднъж на всеки два месеца. Ако са минали повече от 14 седмици след последната инжекция, следващата доза Abilify Maintena 960 mg/720 mg трябва да се приложи със съпътстващ перорален арипипразол в продължение на 14 дни, или като две отделни инжекции (по една инжекция Abilify Maintena 960 mg и Abilify Maintena 400 mg или по една инжекция Abilify Maintena 720 mg и Abilify Maintena 300 mg), приложени заедно с една доза от 20 mg перорален арипипразол. След това трябва да се възобнови схемата веднъж на всеки два месеца.

Специални популации

Старческа възраст

Безопасността и ефикасността на Abilify Maintena 960 mg/720 mg при лечението на шизофрения при пациенти на 65 години или по-възрастни не е установена (вж. точка 4.4). Препоръки за дозировката не могат да бъдат дадени.

Бъбречно увреждане

Не се изисква корекция на дозата при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не се изисква корекция на дозата при пациенти с лека или умерена степен на чернодробно увреждане. Няма достатъчно данни, въз основа на които да се направят препоръки относно схемата на прилагане при пациенти с тежко чернодробно увреждане. При тези пациенти дозирането трябва да се извършва с повишено внимание. Трябва да се предпочете перорална лекарствена форма (вж. точка 5.2).

Известни слаби CYP2D6 метаболитатори

Пациенти, които са известни като слаби CYP2D6 метаболитатори:

- Пациенти, преминаващи от Abilify Maintena 300 mg веднъж месечно: Началната доза трябва да е една инжекция Abilify Maintena 720 mg не по-рано от 26 дни след предишната инжекция Abilify Maintena 300 mg.
- Начало с една инжекция (след преминаване от перорална терапия): Началната доза трябва да е една инжекция Abilify Maintena 720 mg и лечението трябва да продължи с

предписаната доза перорален арипипразол на ден в продължение на 14 последователни дни.

- Начало с две инжекции (след преминаване от перорална терапия): Началната доза трябва да е две отделни инжекции; една инжекция Abilify Maintena 720 mg и една инжекция Abilify Maintena 300 mg, заедно с еднократна доза от 20 mg перорален арипипразол (вж. „Начин на приложение“).

След това трябва да се прилага поддържаща доза Abilify Maintena 720 mg веднъж на всеки два месеца като еднократна инжекция.

Корекция на поддържащата доза поради взаимодействия с инхибитори на CYP2D6 и/или CYP3A4 и/или индуктори на CYP3A4

Корекция на поддържащата доза трябва да бъде извършена при пациенти, приемащи съпътстващо мощни CYP3A4 инхибитори или мощни CYP2D6 инхибитори за повече от 14 дни. Ако приемът на CYP3A4 инхибитор или CYP2D6 инхибитор е прекратен, дозировката може да има нужда да бъде повишена до предишната доза (вж. точка 4.5). В случай на нежелани реакции, въпреки корекцията на дозата на Abilify Maintena 960 mg, необходимостта от съпътстваща употреба на CYP2D6 или CYP3A4 инхибитор трябва да бъде преценена отново.

Съпътстващата употреба на CYP3A4 индуктори с Abilify Maintena 960 mg/720 mg в продължение на повече от 14 дни трябва да се избягва, защото нивата на арипипразол в кръвта се понижават и може да са под ефективните нива (вж. точка 4.5).

Abilify Maintena 960 mg/720 mg не трябва да се използва при пациенти, които са известни като слаби CYP2D6 метаболитизатори и използват съпътстващо силен инхибитор на CYP2D6 и/или CYP3A4.

Таблица 1: Корекция на поддържащата доза на Abilify Maintena при пациенти, които съпътстващо приемат мощни CYP2D6 инхибитори, мощни CYP3A4 инхибитори и/или CYP3A4 индуктори за повече от 14 дни

	Коригирана 2-месечна доза
Пациенти, които приемат Abilify Maintena 960 mg*	
Мощни CYP2D6 или мощни CYP3A4 инхибитори	720 mg
Мощни CYP2D6 и мощни CYP3A4 инхибитори	Избягвайте употреба
CYP3A4 индуктори	Избягвайте употреба

* Избягвайте употреба при пациенти, които вече приемат 720 mg, напр. поради нежелани реакции към по-високата доза

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Abilify Maintena 960 mg/720 mg при деца и юноши на възраст 0 до 17 години все още не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

Abilify Maintena 960 mg и 720 mg е предназначен само за интрамускулно инжектиране в глутеалната област и не трябва да се прилага интравенозно или подкожно. Той трябва да се прилага само от медицински специалист.

Суспензията трябва да се инжектира бавно като еднократна инжекция (дозите не трябва да се разделят) в седалищния мускул, редувайки инжекциите от дясната и лявата страна. Необходимо е внимание, за да се избегне непреднамерено инжектиране в кръвоносен съд.

Ако се започва с някой от вариантите, които изискват две инжекции (една с Abilify Maintena 960 mg или 720 mg и една с Abilify Maintena 400 mg или 300 mg), инжектирайте в две различни места. НЕ прилагайте и двете инжекции съпътстващо в същия седалищен мускул.

Пълните указания за употреба и работа с Abilify Maintena 960 mg/720 mg са предоставени в листовката (информация, предназначена за медицински специалисти).

4.3 Противопоказания

Свърхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

По време на антипсихотично лечение, подобрене в клиничното състояние на пациента може да се наблюдава след период от няколко дни до няколко седмици. Пациентите трябва да бъдат наблюдавани отблизо през този период.

Употреба при пациенти в силно превъзбудено или тежко психотично състояние

Abilify Maintena не трябва да се използва за лечение на остри състояния на възбуда или тежки психотични състояния, когато се налага незабавен контрол на симптомите.

Суицидност

Появата на суицидно поведение е присъщо за психотичните заболявания, а в някои случаи е докладвано скоро след започване или промяна на антипсихотичното лечение, включително лечение с арипипразол (вж. точка 4.8). Антипсихотичното лечение трябва да бъде придружено от внимателно наблюдение на високорисковите пациенти.

Сърдечносъдови нарушения

Арипипразол трябва да бъде използван с повишено внимание при пациенти с диагностицирано сърдечносъдово заболяване (с анамнеза за инфаркт на миокарда или исхемична болест на сърцето, сърдечна недостатъчност или нарушения на проводимостта), мозъчно-съдова болест, състояния, които биха предразположили пациентите към понижено кръвно налягане (дехидратация, хиповолемия и лечение с антихипертензивни лекарствени продукти) или повишено кръвно налягане, включително ускорена или злокачествена хипертония. Съобщени са случаи на венозна тромбоемболия (ВТЕ) при приложение на антипсихотични лекарствени продукти. Тъй като пациентите, лекувани с антипсихотици, често са с придобити рискови фактори за ВТЕ, всички възможни рискови фактори за ВТЕ трябва да бъдат установени преди и по време на лечението с арипипразол, и да се предприемат превантивни мерки (вж. точка 4.8).

Удължаване на QT интервала

При клинични проучвания на лечение с перорален арипипразол, въздействието му върху удължаването на QT интервала е сравнимо с плацебо. Арипипразол трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с фамилна анамнеза за удължаване на QT интервала (вж. точка 4.8).

Тардивна дискинезия

При клинични проучвания с продължителност една година или по-малко, рядко са съобщени случаи на свързана с лечението дискинезия по време на лечение с арипипразол. Ако признаци и симптоми на тардивна дискинезия се появят при пациенти, приемащи арипипразол, трябва да бъде предприето редуциране на дозата или прекратяване на приема (вж. точка 4.8). Тези симптоми могат временно да се влошат или да се появят дори след спиране на лечението.

Невролептичен малигнен синдром (НМС)

НМС е потенциално фатален комплекс от симптоми, свързан с антипсихотици. При клинични проучвания са съобщени редки случаи на НМС по време на лечение с арипипразол. Клиничните прояви на НМС са хиперпирексия, мускулна ригидност, нарушен ментален статус и данни за автономна нестабилност (промени в пулса или кръвното налягане, тахикардия, диафореза и сърдечна аритмия). Допълнителни признаци могат да включват повишена креатин фосфокиназа, миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. Също така са съобщени случаи на повишена креатин фосфокиназа и рабдомиолиза, които не са задължително свързани с НМС. Ако пациент развие признаци и симптоми, показателни за НМС или е с необяснимо висока температура, без допълнителни клинични прояви на НМС, приемът на всички антипсихотици, включително арипипразол, трябва да бъде прекратен (вж. точка 4.8).

Припадъци

При клинични проучвания са съобщени редки случаи на припадъци по време на лечение с арипипразол. Поради тази причина, арипипразол трябва да бъде използван с повишено внимание при пациенти с анамнеза за епилептични припадъци или страдащи от състояния, свързани с припадъци (вж. точка 4.8).

Възрастни пациенти с психоза, свързана с деменция

Повишена смъртност

При три плацебо-контролирани проучвания с перорален арипипразол при пациенти в напреднала възраст с психоза, свързана с болестта на Алцхаймер (n = 938; средна възраст: 82,4 години; обхват: 56 до 99 години), пациентите, лекувани с арипипразол, са с повишен риск от смърт в сравнение с плацебо. Смъртността при пациентите, лекувани с перорален арипипразол, е 3,5 % в сравнение с 1,7 % с плацебо. Въпреки че причините за смъртта са различни, повечето от тях са или сърдечносъдови (например сърдечна недостатъчност, внезапна смърт) или инфекциозни (например пневмония) по същество (вж. точка 4.8).

Нежелани мозъчно-съдови реакции

При същите проучвания с перорален арипипразол са съобщени мозъчно-съдови нежелани реакции (например инсулт, преходна исхемична атака), включително смъртни случаи (средна възраст: 84 години; обхват: 78 до 88 години). Общо, 1,3 % от лекуваните с перорален арипипразол пациенти съобщават за мозъчно-съдови нежелани реакции в сравнение с 0,6 % от лекуваните с плацебо пациенти в тези проучвания. Тази разлика не е от статистическа значимост. Въпреки това, при едно от тези проучвания - проучване с фиксирана доза, има значителна взаимовръзка между доза и поява на нежелани мозъчно-съдови реакции при пациенти, лекувани с арипипразол (вж. точка 4.8).

Арипипразол не е показан за лечение на пациенти с психоза, свързана с деменция.

Хипергликемия и захарен диабет

Хипергликемия, в някои случаи тежка и свързана с кетоацидоза или хиперосмоларна кома, или смърт, е докладвана при пациенти, лекувани с арипипразол. Не са провеждани специфични проучвания с Abilify Maintena при пациенти с хипергликемия или захарен диабет. Рисковите фактори, които могат да предразположат пациентите към поява на тежки усложнения, включват затлъстяване и анамнеза за диабет в семейството. Пациенти, лекувани с арипипразол, трябва да бъдат наблюдавани за признаци и симптоми на хипергликемия (като полидипсия, полиурия, полифагия и слабост), а пациенти със захарен диабет или с рискови фактори за захарен диабет трябва да бъдат редовно изследвани за влошаване на глюкозния контрол (вж. точка 4.8).

Свърхчувствителност

Реакции на свърхчувствителност, характеризиращи се с алергични симптоми, може да възникнат с арипипразол (вж. точка 4.8).

Увеличаване на теглото

Увеличаването на теглото е често срещано при пациенти с шизофрения, в резултат на употреба на антипсихотици, за които е известно, че причиняват увеличаване на теглото, съпътстващи заболявания, лош начин на живот, и може да доведе до тежки усложнения. Съобщени са постмаркетингови случаи на увеличаване на теглото сред пациенти, на които е изписан перорален арипипразол. Ако има такива случаи, те са обикновено при пациенти със значителни рискови фактори, например анамнестични данни за диабет, нарушения на функциите на щитовидната жлеза или аденом на хипофизата. В клинични проучвания, арипипразол не е показал да причинява клинично значимо повишаване на теглото (вж. точка 4.8).

Дисфагия

Езофагеален дисмотилитет и аспирация са свързани с употребата на арипипразол. Арипипразол трябва да бъде използван с повишено внимание при пациенти с риск от аспирационна пневмония.

Разстройство, свързано с влечение към хазарт и други разстройства в контрола на импулсите

Пациентите могат да изпитват повишени влечения, особено към хазарт, както и невъзможността за контрол на тези влечения, докато приемат арипипразол. Другите съобщени влечения включват: повишени сексуални желания, компулсивно пазаруване, преяждане или компулсивно преяждане и други видове импулсивно и компулсивно поведение. Важно е лекарите, предписващи лекарството, да разпитват пациентите или техните болногледачи специално за развитието на ново или повишено влечение към хазарт, сексуални желания, компулсивно пазаруване, преяждане или компулсивно преяждане, или други влечения по време на лечението с арипипразол. Трябва да се отбележи, че симптомите на разстройство в контрола на импулсите, могат да са свързани с основното заболяване; въпреки това, в някои случаи се съобщава за прекратяване на влеченията при намаляване на дозата или спиране на приема на лекарствения продукт. Разстройствата в контрола на импулсите могат да навредят на пациента и други хора, ако не бъдат разпознати. Трябва да се обмисли намаляване на дозата или спиране на лекарствения продукт, ако пациентът развие подобни влечения (вж. точка 4.8).

Падания

Арипипразол може да причини сънливост, постурална хипотония, моторна и сензорна нестабилност, които могат да доведат до падания. Необходимо е внимание, когато се лекуват пациенти с по-висок риск, и трябва да се обмисли по-ниска начална доза (напр. пациенти в старческа възраст или изтощени пациенти; вж. точка 4.2).

Натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Не са провеждани проучвания за взаимодействия с Abilify Maintena. Информацията по-долу е получена от проучвания с перорален арипипразол. Двумесечният интервал на дозиране и

дългият полуживот на арипипразол след дозировка на Abilify Maintena 960 mg/720 mg също трябва се вземат предвид, когато се оценява потенциала за лекарствено взаимодействие.

Благодарение на неговия $\alpha 1$ -адренорецепторен антагонизъм, арипипразол притежава потенциал да засили ефекта на определени антихипертензивни лекарствени продукти.

Като се имат предвид основните ефекти върху централната нервна система (ЦНС) на арипипразол, трябва да се подходи с повишено внимание, когато арипипразол се прилага в комбинация с алкохол или други повлияващи ЦНС лекарствени продукти с припокриване на нежеланите реакции, като седация (вж. точка 4.8).

Необходимо е внимание, ако арипипразол се прилага едновременно с лекарствени продукти, предизвикващи удължаване на QT интервала или електролитен дисбаланс.

Възможност за въздействие на други лекарствени продукти върху арипипразол

Хинидин (quinidine) и други мощни CYP2D6 инхибитори

При едно клинично проучване с перорален арипипразол при здрави доброволци, мощен инхибитор на CYP2D6 (хинидин) повишава AUC на арипипразол със 107 %, докато C_{max} остава непроменено. AUC и C_{max} на активния метаболит дехидроарипипразол се понижават съответно с 32 % и 47 %. Може да се очаква, че други мощни инхибитори на CYP2D6 като флуоксетин и пароксетин, имат сходни ефекти и поради тази причина трябва да бъде приложена сходна редукция на дозата (вж. точка 4.2).

Кетоконазол и други мощни CYP3A4 инхибитори

При едно клинично проучване с перорален арипипразол при здрави доброволци, мощен инхибитор на CYP3A4 (кетоконазол) повишава AUC на арипипразол и C_{max} с 63 % и 37 % съответно. AUC и C_{max} на дехидро-арипипразол се повишават съответно със 77 % и 43 %. При пациенти, слаби CYP2D6 метаболизатори, съпътстващата употреба на мощни инхибитори на CYP3A4 може да доведе до повишена плазмена концентрация на арипипразол в сравнение с тази при пациенти с екстензивен метаболизъм на CYP2D6 (вж. точка 4.2). Когато се обмисля съпътстващо приложение на кетоконазол или други силни CYP3A4 инхибитори с арипипразол, потенциалните ползи трябва да превишават потенциалните рискове за пациента. Може да се очаква други мощни инхибитори на CYP3A4 като итраконазол и HIV протеазни инхибитори да проявят подобни ефекти и поради тази причина трябва да се приложат сходни редукции на дозата (вж. точка 4.2). При прекъсване на приема на CYP2D6 или CYP3A4 инхибитор, дозата на арипипразол трябва да се повиши до дозата преди започването на съпътстващото лечение. Когато слаби инхибитори на CYP3A4 (например, дилтиазем) или CYP2D6 (например, есциталопрам) са използвани съпътстващо с арипипразол, могат да се очакват слаби повишения на плазмените концентрации на арипипразол.

Карбамазепин и други CYP3A4 индуктори

След съпътстващо приложение на карбамазепин, мощен индуктор на CYP3A4 и перорален арипипразол при пациенти с шизофрения или шизоафективно разстройство, средните геометрични стойности на C_{max} и AUC за арипипразол са съответно 68 % и 73 % по-ниски в сравнение с тези при самостоятелно лечение с перорален арипипразол (30 mg). Подобно, за дехидроарипипразол средните геометрични стойности на C_{max} and AUC след съпътстващо приложение на карбамазепин са съответно 69 % и 71 % по-ниски от тези след самостоятелно лечение с перорален арипипразол. Съпътстващото приложение на Abilify Maintena 960 mg/720 mg с други индуктори на CYP3A4 (като рифампицин, рифабутин, фенитоин, фенобарбитал, примидон, ефавиренц, неврапин и жълт кантарион може да се очаква да има подобни ефекти. Съпътстващата употреба на CYP3A4 индуктори с Abilify Maintena 960 mg/720 mg трябва да се избягва, защото кръвните нива на арипипразол са понижени и може да са под ефективните нива.

Серотонинов синдром

Има съобщения за случаи на серотонинов синдром при пациенти, които приемат арипипразол, а вероятни признаци и симптоми за това състояние могат да възникнат, особено в случаи на съпътстваща употреба на други серотонергични лекарствени продукти като селективен инхибитор на обратното захващане на серотонин/инхибитор на обратното захващане на серотонин норадреналин (SSRI/SNRI) или лекарствени продукти, за които е известно, че повишават концентрациите на арипипразол (вж. точка 4.8).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Жени с детероден потенциал

Плазмената експозиция на арипипразол след еднократна доза Abilify Maintena се очаква да се запази до 34 седмици (вж. точка 5.2). Това трябва да се вземе предвид, когато се започва лечение при жени с детероден потенциал, обмислящи възможна бъдеща бременност или кърмене. Abilify Maintena трябва да се използва при жени, планиращи да забременеят, само ако е абсолютно необходимо.

Бременност

Липсват адекватни и добре контролирани проучвания с арипипразол при бременни жени. Съобщени са вродени аномалии; обаче, не може да се установи причинно-следствена връзка с арипипразол. Проучванията при животни не изключват възможността за поява на токсичност на развитието (вж. точка 5.3). Пациентите трябва да бъдат посъветвани да уведомят лекуващия лекар в случай на бременност или при планиране на бременност по време на лечение с арипипразол.

Лекарите трябва да бъдат наясно относно дългосрочното действие на Abilify Maintena. Арипипразол е откриван в плазмата при възрастни пациенти до 34 седмици след приложение на еднократна доза суспензия с удължено освобождаване.

Новородените бебета, с експозиция на антипсихотици (включително арипипразол) по време на третия триместър от бременността, са с риск за нежелани реакции, включително екстрапирамидни и/или симптоми на отнемане, които могат да варират по тежест и продължителност след раждането. Съобщени са случаи на възбуда, хипертония, хипотония, тремор, сънливост, респираторен дистрес или нарушения в кърменето. Следователно, новородените бебета трябва да бъдат подложени на внимателно наблюдение (вж. точка 4.8).

Експозицията на майката на Abilify Maintena преди и по време на бременност може да доведе до нежелани реакции при новороденото бебе. Abilify Maintena не трябва да се използва по време на бременност, освен ако е абсолютно необходимо.

Кърмене

Арипипразол/метаболитите се екскретират в кърмата до степен, при която има вероятност за поява на ефекти при кърмени новородени/кърмачета, ако Abilify Maintena се прилага на кърмещи жени. Тъй като се очаква еднократна доза Abilify Maintena да се запази в плазмата до 34 седмици (вж. точка 5.2), кърмените новородени/кърмачетата може да са изложени на риск дори при приложение на Abilify Maintena дълго време преди кърменето. Пациентките, които понастоящем се лекуват или са били лекувани през предходните 34 седмици с Abilify Maintena, не трябва да кърмят.

Фертилитет

Арипипразол не уврежда фертилитета въз основа на данни от проучвания за репродуктивна токсичност с арипипразол.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Арипипразол повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини в резултат на потенциалните ефекти върху нервната система и зрението като седация, сомнолентност, синкоп, замъглено зрение, диплопия (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Профилът на безопасност на Abilify Maintena 960 mg и Abilify Maintena 720 mg за лечение на шизофрения при възрастни се базира на подходящи и добре контролирани проучвания на Abilify Maintena 400 mg и Abilify Maintena 300 mg. Като цяло наблюдаваните нежелани лекарствени реакции (НЛР) в клинични проучвания на Abilify Maintena 960 mg/720 mg са сходни с НЛР, наблюдавани в клинични проучвания на AbilifyMaintena 400 mg/300 mg.

Най-честите наблюдавани НЛР, съобщени при $\geq 5\%$ от пациентите в две двойнослепи, дългосрочни изпитвания на Abilify Maintena 400 mg/300 mg, са увеличаване на теглото (9,0%), акатизия (7,9%) и безсъние (5,8%). В клинични изпитвания на Abilify Maintena 960 mg/720 mg най-честите наблюдавани НЛР са увеличаване на теглото (22,7%), болка на мястото на инжектиране (18,2%), акатизия (9,8%), тревожност (8,3%), главоболие (7,6%), безсъние (7,6%) и констипация (6,1%).

Табличен списък на нежеланите реакции

Честотата на НЛР, свързани с Abilify Maintena 400 mg/300 mg и 960 mg/720 mg, са изброени в таблицата по-долу. Таблицата се основава на нежелани реакции, съобщени по време на клинични проучвания и/или постмаркетингова употреба.

Всички НЛР са изброени по системо-органен клас и честота; много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), много редки ($< 1/10\,000$) и с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Във всяка честотна група, нежеланите реакции са представени в низходящ ред по отношение на тяхната сериозност.

Изброените НЛР „с неизвестна честота“ са съобщени по време на постмаркетингова употреба.

Системо-органен клас	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система		Неутропения Анемия Тромбоцитопения Понижен брой неутрофили Понижен брой бели кръвни клетки	Левкопения
Нарушения на имунната система		Свръхчувствителност	Алергична реакция (например анафилактична реакция, ангиоедем, включително подуване на езика, едем на езика, едем на лицето, пруритус или уртикария)

Системо- органен клас	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на ендокринната система		Понижен пролактин в кръвта Хиперпролактинемия	Диабетна хиперосмоларна кома Диабетна кетоацидоза
Нарушения на метабо- лизма и храненето	Повишено тегло ^a Захарен диабет Намаляване на теглото	Хипергликемия Хиперхолестеролемия Хиперинсулинемия Хиперлипидемия Хипертриглицеридеми я Нарушения на апетита	Анорексия Намален апетит ^b Хипонатриемия
Психични нарушения	Възбуда Тревожност Безпокойство Безсъние	Суицидни мисли Психотични разстройства Халюцинации Налудности Хиперсексуалност Паническа реакция Депресия Емоционална лабилност Апатия Дисфория Нарушения на съня Бруксизъм Понижено либидо Промени в настроението	Извършено самоубийство Суициден опит Разстройство, свързано с влечение към хазарт Разстройства в контрола на импулсите Преяждане Компулсивно пазаруване Пориомания Нервност Агресия
Нарушения на нервната система	Екстрапирамидни нарушения Акатизия Тремор Дискинезия Седация Сомнолентност Замаяност Главоболие	Дистония Тардивна дискинезия Паркинсонизъм Двигателно нарушение Психомоторна хиперактивност Синдром на неспокойните крака Мускулна ригидност тип „зъбчато колело“ Хипертония Брадикинезия Изтичане на слюнка от устата Дисгевзия Паросмия	Нервнолептичен малигнен синдром Генерализиран тонично-клоничен припадък Серотонинов синдром Нарушение на говора
Нарушения на очите		Окулогирична криза Замъглено зрение Болка в окото Диплопия Фотофобия	

Системо- органен клас	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Сърдечни нарушения		Камерни екстрасистоли Брадикардия Тахикардия Понижена амплитуда на Т вълна в електрокардиограмата Отклонения в електрокардиограмата Обърната Т вълна в електрокардиограмата	Внезапна смърт Сърдечен арест Torsades de pointes Камерни аритмии Удължен QT интервал
Съдови нарушения		Хипертония Ортостатична хипотония Повишено кръвно налягане	Синкоп Венозна емболия (включително белодробна емболия и дълбока венозна тромбоза)
Респираторни , гръдни и медиастинални и нарушения		Кашлица Хълцане	Орофарингеален спазъм Ларингоспазм Аспирационна пневмония
Стомашно- чревни нарушения	Сухота в устата	Гастроезофагеален рефлукс Диспепсия Повръщане Диария Гадене Високо разположена коремна болка Коремни дискомфорт Констипация Повишена чревна перисталтика Хиперсаливация	Панкреатит Дисфагия
Хепатобили- арни нарушения		Абнормни чернодробни функционални тестове Повишени стойности на чернодробни ензими Повишена аланин аминотрансфераза Повишена гама- глутамил трансфераза Повишен билирубин в кръвта Повишена аспартат аминотрансфераза	Чернодробна недостатъчност Жълтеница Хепатит Повишена алкална фосфатаза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Алопеция Акне Розацея Екзема Кожна индурация	Обрив Реакция на фоточувствителност Хиперхидроза Лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS)

Системо- органен клас	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Мускулно-скелетна скованост	Мускулна ригидност Мускулни спазми Мускулно потрепване Мускулно напрежение Миалгия Болка в крайниците Артралгия Болка в гърба Намален обхват на движение на става Вратна ригидност Тризмус	Рабдомиолиза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища		Нефролитиаза Глюкозурия	Задържане на урина, инконтиненция на урина
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период			Синдром на отнемане при новородени
Нарушения на репродуктивната система и гърдите	Еректилна дисфункция	Галакторея Гинекомастия Чувствителност на гърдите Вулво-вагинална сухота	Приапизъм
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Болка в мястото на инжектиране ^a Уплътняване на мястото на инжектиране Умора	Пирексия Астения Нарушения в походката Дискомфорт в гърдите Реакция на мястото на инжектиране Еритема на мястото на инжектиране Подуване на мястото на инжектиране Дискомфорт на мястото на инжектиране Пруритус на мястото на инжектиране Жажда Мудност	Нарушения в регулацията на температурата (например хипотермия, пирексия) Болка в гърдите Периферен оток

Системо- органен клас	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Изследвания	Увеличение на креатин фосфокиназата в кръвта	Повишена кръвна захар Намалена кръвна захар Увеличен гликозилиран хемоглобин Увеличение на обиколката на талията Понижен холестерол Понижени триглицериди в кръвта	Флуктуация на кръвната захар

а: Съобщени като много чести в клинични изпитвания на Abilify Maintena 960 mg/720 mg.

б: Съобщени само в програмата за клинично изпитване на Abilify Maintena 960 mg/720 mg

Описание на избрани нежелани реакции

Реакции на мястото на инжектиране

Процентът на пациентите в отворено проучване, съобщаващи за каквато и да е нежелана реакция, свързана с мястото на инжектиране (всички съобщени като болка на мястото на инжектиране), беше 18,2% за пациентите, лекувани с Abilify Maintena 960 mg, и 9,0% за пациентите, лекувани с Abilify Maintena 400 mg. И в двете групи на лечение, преобладаващите съобщени случаи на болка на мястото на инжектиране възникнаха при първата инжекция при пациентите на Abilify Maintena 960 mg (21 от 24 пациенти) или Abilify Maintena 400 mg (7 от 12 пациенти), отшумяха в рамките на 5 дни и бяха съобщени с намаляваща честота и тежест при следващите инжекции. Общите средни визуални оценки на мястото по аналогова скала (0 = няма болка до 100 = непоносима болка) за пациенти, съобщили оценка на болката, бяха сходни и в двете групи на лечение при последната инжекция: 0,8 преди дозата и 1,4 след дозата за групата на Abilify Maintena 960 mg в сравнение с 1,3 преди дозата за групата на Abilify Maintena 400 mg.

Неутропения

Докладвана е неутропения в клиничната програма с Abilify Maintena 400 mg/300 mg, която обикновено започва около 16 ден след първото инжектиране и средно продължава 18 дни.

Екстрапирамидни симптоми (ЕПС)

В проучвания при стабилизирани пациенти с шизофрения, Abilify Maintena 400 mg/300 mg се свързва с по-висока честота на ЕПС симптоми (18,4 %) в сравнение с лечение с перорален арипипразол (11,7 %). Най-често наблюдаваният симптом бе акатизия (8,2 %), която обикновено започва около 10 ден след първото инжектиране и продължава средно 56 дни. Пациенти с акатизия обикновено приемат антихолинергични лекарства като лечение, главно бензотропин мезилат и трихексифенидил. По-рядко са прилагани вещества като пропанолол и бензодиазепини (клоназепам и диазепам) за контрол на акатизията. Честотата на прояви на паркинсонизъм е била както следва: съответно 6,9 % при Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 4,2 % за перорален арипипразол 10 mg до 30 mg таблетки и 3,0 % за плацебо.

Данните от отворено проучване при пациенти, лекувани с Abilify Maintena 960 mg, показаха минимална промяна от изходно ниво на оценките EPS, оценени по скалата на Симпсън-Ангъс (SAS), скалата за аномални неволни движения (AIMS) и скалата на Барнс за оценка на акатизия (BARS). Честотата на съобщени събития, свързани с EPS, за пациентите, лекувани с Abilify Maintena 960 mg, беше 18,2% в сравнение с честотата при пациентите, лекувани с Abilify Maintena 400 mg, която беше 13,4%.

Дистония

Ефект на лекарствения клас: симптоми на дистония, продължителни абнормни контракции на мускулни групи могат да се появят при чувствителни индивиди по време на първите няколко дни на лечение. Дистоничните симптоми включват спазъм на мускулите на шията, понякога прогресиращи до стягане в гърлото, затруднение при преглъщане, затруднение при дишане и/или протрузия на езика. Докато тези симптоми могат да възникнат при ниски дози, то те възникват по-често и с по-голяма тежест и изразеност при по-високи дози на антипсихотични лекарствени продукти от първо поколение. Повишен риск от остра дистония се наблюдава при мъжете и при по-младите възрастови групи.

Тегло

По време на двойнослепата, активно контролирана фаза на дългосрочно изпитване, продължило 38 седмици (вж. точка 5.1), честотата на повишаване на теглото с $\geq 7\%$ спрямо изходното ниво до последното посещение е била 9,5 % за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и 11,7 % за перорален арипипразол, приемани таблетки 10 mg до 30 mg. Честотата на понижаване на теглото с $\geq 7\%$ спрямо изходното ниво до последното посещение е била 10,2 % за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и 4,5 % за таблетките перорален арипипразол 10 mg до 30 mg. По време на двойнослепата, плацебо контролирана фаза на дългосрочно изпитване, продължило 52 седмици (вж. точка 5.1), честотата на повишаване на теглото с $\geq 7\%$ спрямо изходното ниво до последното посещение е била 6,4 % за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и 5,2 % за плацебо. Честотата на понижаване на тегло с $\geq 7\%$ спрямо изходното ниво до последното посещение бе 6,4 % за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и 6,7 % за плацебо. По време на двойнослепото лечение, средната промяна на телесното тегло спрямо изходното ниво до последното посещение е била -0,2 kg за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и -0,4 kg за плацебо ($p = 0.812$).

В отворено, рандомизирано проучване с многократно приложение при възрастни пациенти с шизофрения (и биполарно разстройство тип I), в което съставът за приложение на два месеца Abilify Maintena 960 mg е оценен спрямо Abilify Maintena 400 mg ежесечно, общата честота на наддаване на тегло $\geq 7\%$ е сравнима между Abilify Maintena 960 mg (40,6%) и Abilify Maintena 400 mg (42,9%). Средната промяна на телесното тегло от изходно ниво до последното посещение е 3,6 kg за Abilify Maintena 960 mg и 3,0 kg за Abilify Maintena 400 mg.

Пролактин

В клинични проучвания за одобрените показания, както и от постмаркетинговите данни, при използване на арипипразол се наблюдава както увеличение, така и намаление на серумния пролактин, в сравнение с изходното ниво (точка 5.1).

Разстройство, свързано с влечение към хазарт и други разстройства в контрола на импулсите

Възможна е поява на разстройство, свързано с влечение към хазарт, хиперсексуалност, компулсивно пазаруване и преяждане или компулсивно преяждане при пациенти, лекувани с арипипразол (вж. точка 4.4).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

Не са съобщени случаи на предозиране, свързани с нежелани реакции, в клинични проучвания с арипипразол. Макар че опитът с предозиране на арипипразол е ограничен, измежду няколкото случая на предозиране (случайни или умишлени), съобщени в клинични проучвания и от

постмаркетинговият опит с перорален арипипразол, най-високият оценен прием беше 1 260 mg без случаи с фатален изход.

Потенциалът за дозов дъмпинг беше оценен чрез симулация на плазмените концентрации на арипипразол след цялостно абсорбиране на доза Abilify Maintena 960 mg в системното кръвообращение. Въз основа на резултатите от симулацията, ако възникне дозов дъмпинг, концентрациите на арипипразол могат да достигнат до 13,5 пъти концентрациите, които се постигат от терапевтична доза Abilify Maintena 960 mg без дозов дъмпинг. Освен това концентрациите на арипипразол след дозов дъмпинг ще намаляват в рамките на 5 дни до концентрациите, които обикновено се наблюдават след приложението на Abilify Maintena 960 mg.

Признаци и симптоми

Необходимо е внимание, за да се избегне непреднамерено инжектиране на този лекарствен продукт в кръвоносен съд. След всяко потвърдено или подозирано случайно предозиране/непреднамерено интравенозно приложение на арипипразол е необходимо наблюдение отблизо на пациента. Потенциално значимите от медицинска гледна точка признаци и симптоми, наблюдавани при предозиране, включват летаргия, повишено кръвно налягане, сомнолентност, тахикардия, гадене, повръщане и диария.

Лечение при предозиране

Липсва специфичен антидот за арипипразол. Лечението при предозиране трябва да се съсредоточи върху поддържащи грижи, включително медицински надзор и наблюдение отблизо. Осигурете подходящо дишане, оксигенация и вентилация. Наблюдавайте сърдечния ритъм и жизнените показатели. Използвайте поддържащи и симптоматични мерки. Лечението трябва да включва общи мерки, прилагани при лечението на предозиране с всеки лекарствен продукт. Обмислете вероятността от предозиране с множество лекарствени продукти. Вземете предвид дългодействащия характер на лекарствения продукт и дългия полуживот на елиминиране на арипипразол, когато оценявате нуждата от лечение и възстановяване.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психолептици, други антипсихотици, АТС код: N05AX12

Механизъм на действие

Предполага се, че ефикасността на арипипразол при шизофрения е медирана чрез комбинация от частичен агонизъм на допамин D₂ и серотонин 5-HT_{1A} рецепторите и антагонизъм на серотонин 5-HT_{2A} рецепторите. Арипипразол е показал антагонистични свойства при животински модели с допаминергична хиперактивност и агонистични свойства с допаминергична хипоактивност. Арипипразол проявява *in vitro* голям афинитет на свързване към допамин D₂ и D₃, серотонин 5-HT_{1A} и 5-HT_{2A} рецепторите и умерен афинитет към допамин D₄, серотонин 5-HT_{2C} и 5-HT₇, алфа-1 адренергичните и хистамин H₁ рецепторите. Арипипразол също проявява умерен афинитет на свързване и към мястото за обратен захващане на серотонина и никакъв значителен афинитет към холинергичните мускаринови рецептори. Взаимодействието с рецептори, различни от допаминовите и серотониновите подтипове, може да обясни някои от останалите клинични ефекти на арипипразол.

Пероралната доза арипипразол, която варира в диапазон от 0,5 mg до 30 mg, прилагана веднъж на ден при здрави индивиди за 2 седмици, доведе до дозозависимо понижаване в захващането на ¹¹C-раклоприд, един D₂/D₃ рецепторен лиганд, към каудатуса и путамена, установено с позитронно емисионна томография.

Клинична ефикасност и безопасност

Поддържащо лечение на шизофрения при възрастни

Ефикасността на Abilify Maintena 960 mg, прилаган веднъж на всеки два месеца, е установена частично, въз основа на фармакокинетично свързване, чрез отворено, рандомизирано, с паралелни групи, многоцентрово проучване с многократна доза. Проучването демонстрира, че Abilify Maintena 960 mg осигурява сходни концентрации на арипипразол и следователно сходна ефективност с тези на Abilify Maintena 400 mg по време на интервала на дозиране (вж. точка 5.2).

Сходството на плазмените концентрации на арипипразол на Abilify Maintena 960 mg с тези на Abilify Maintena 400 mg е представено в таблица 2.

Таблица 2: Геометрично средно съотношение и доверителен интервал (CI) след четвъртото приложение на Abilify Maintena 960 mg или седмото и осмото на Abilify Maintena 400 mg в отвореното проучване

Параметър	Съотношение (Abilify Maintena 960 mg/Abilify Maintena 400 mg)	90% CI
AUC ₀₋₅₆ ^a	1,006 ^b	0,851 – 1,190
C ₅₆ /C ₂₈ ^b	1,011 ^г	0,893 – 1,145
C _{max} ^b	1,071 ^b	0,903 – 1,270

^a AUC₀₋₅₆ след четвъртото приложение на Abilify Maintena 960 mg или сборът на AUC₀₋₂₈ след седмото и осмото приложение на Abilify Maintena 400 mg.

^b Плазмени концентрации на арипипразол след четвъртото приложение на Abilify Maintena 960 mg (C₅₆) или осмото приложение на Abilify Maintena 400 mg (C₂₈).

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

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

Ефективността на Abilify Maintena 960 mg/720 mg при лечението на шизофрения допълнително се подкрепя от установената ефективност на Abilify Maintena 400 mg/300 mg, както е обобщена по-долу:

Ефикасност на Abilify Maintena 400 mg/300 mg

Ефикасността на Abilify Maintena 400 mg/300 mg в поддържащото лечение на пациенти, страдащи от шизофрения, бе установена в две рандомизирани, двойнослепи дългосрочни проучвания.

Основното проучване е било 38 седмично, рандомизирано, двойносляпо, активно контролирано проучване, предназначено да установи ефикасността, безопасността и поносимостта на този лекарствен продукт, приложен като ежемесечни инжекции в сравнение с еднократния дневен прием на таблетки перорален арипипразол 10 mg до 30 mg като поддържащо лечение при възрастни пациенти с шизофрения. Това проучване се състоеше от фаза на скрининг и 3 фази на лечение: фаза на преминаване, фаза на перорална стабилизация и двойносляпа, активно контролирана фаза.

Шестстотин шестдесет и двама пациенти, подходящи за 38 седмичната двойносляпа, активно контролирана фаза, бяха рандомизирани в съотношение 2:2:1 на двойносляпо лечение в една от 3-те групи за лечение: 1) с Abilify Maintena 2) със стабилизираща доза на перорален арипипразол 10 mg до 30 mg или 3) инжекционен арипипразол с продължително действие 50 mg/25 mg. Дозата инжекционен арипипразол с продължително действие 50 mg/25 mg бе включена като ниска доза арипипразол за тестване на чувствителността на анализа за неинфериорния дизайн.

Резултатите от анализа на първичната крайна точка за ефикасност, прогнозираните съотношения на пациентите, при които настъпва неизбежен рецидив до края на 26 седмица на двойносляпата, активно контролирана фаза, показват, че Abilify Maintena 400 mg/300 mg е неинфериорен спрямо таблетки перорален арипипразол 10 mg до 30 mg.

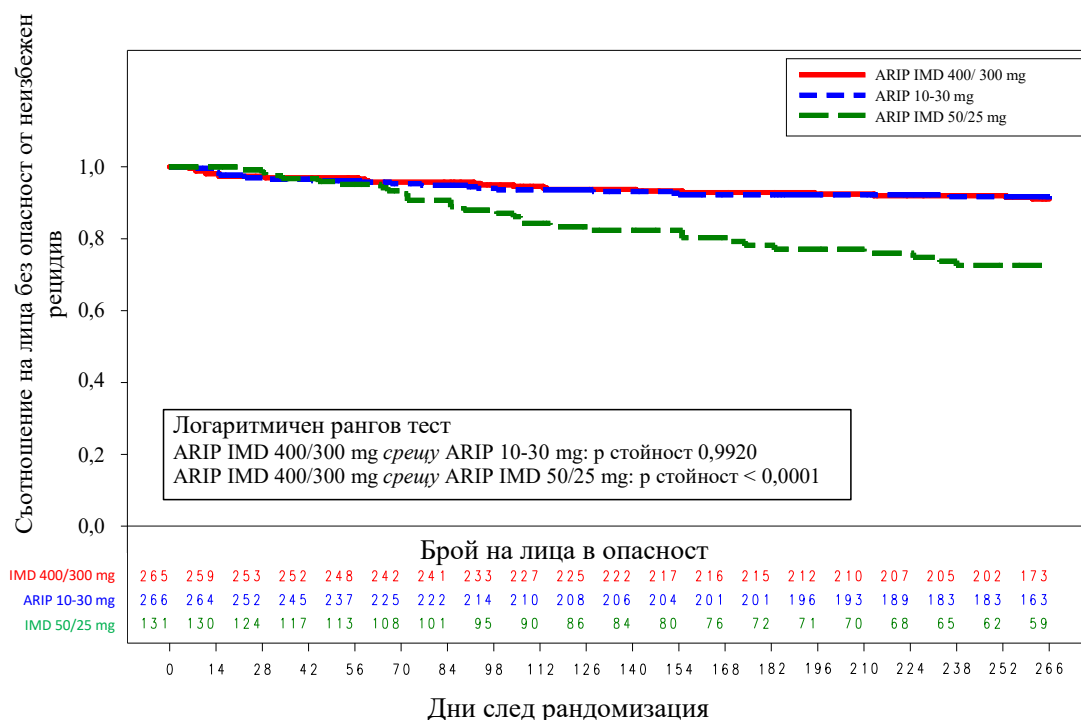
Очакваната честота на рецидив до края на 26 седмица беше 7,12 % за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и 7,76 % за перорален арипипразол таблетки 10 mg до 30 mg, с разлика от -0,64 %.

95 % ДИ (-5,26, 3,99) за разликата в прогнозираните съотношения на пациенти с неизбежен рецидив до края на 26 седмица изключва предефинирания неинфериорен праг, 11,5 %. Поради тази причина, Abilify Maintena 400 mg/300 mg е неинфериорен спрямо таблетки перорален арипипразол 10 mg до 30 mg.

Прогнозираният дял на пациенти, при които е настъпил неизбежен рецидив до края на 26 седмица за Abilify Maintena 400 mg/300 mg е 7,12 %, което статистически е значително по-малко, отколкото за инжекционен арипипразол с удължено действие 50 mg/25 mg (21,80 %; $p = 0.0006$). По този начин превъзходството на Abilify Maintena 400 mg/300 mg спрямо инжекционния арипипразол с удължено действие 50 mg/25 mg бе установено и валидността на дизайна на проучването потвърдена.

Кривите на Каплан-Майер за периода от рандомизацията до неизбежния рецидив по време на 38 седмичната, двойносляпа активно контролирана фаза на лечение за Abilify Maintena 400 mg/300 mg, перорален арипипразол 10 mg до 30 mg и инжекционен арипипразол с удължено действие 50 mg/25 mg, са показани на Фигура 1.

Фигура 1: Диаграма на Каплан-Майер за времето до екзацербация на психотичните симптоми/неизбежен рецидив



ЗАБЕЛЕЖКА: ARIP IMD – 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP 10 mg до 30 mg = перорален арипипразол; IMD - 50/25 mg = инжекционен арипипразол с удължено действие

В допълнение, неинфериорността на Abilify Maintena в сравнение с перорален арипипразол 10 mg до 30 mg е подкрепена от резултатите на анализите на скалата за позитивен и негативен синдром (Positive and Negative Syndrome Scale Score, PANSS).

Таблица 3: PANSS общ скор – промяна спрямо изходното ниво до 38 седмица – последно проведено пренесено наблюдение (LOCF): Рандомизирана извадка за ефикасност^{a, б}

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Перорален арипипразол 10 mg до 30 mg/ден (n = 266)	Инжекционен арипипразол с удължено действие 50 mg/25 mg (n = 131)
Средно изходно ниво (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Средна промяна (SD)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
Р-стойност	Неприложимо	0,0272	0,0002

^a Отрицателната промяна в скората показва подобрение.

^б Включени са само пациенти, които имат начална оценка и поне една оценка след началната. Р-стойностите са извлечени от сравнение на промяната спрямо изходното ниво в рамките на анализ на ковариантен модел, където лечението е като период, а изходното ниво като ковариата.

Второто проучване е 52 седмично, рандомизирано, с отказване, двойносляпо проучване, проведено при възрастни пациенти от САЩ с настояща диагноза шизофрения. Това проучване се състои от фаза на скрининг и 4 фази на лечение: фаза на преминаване, стабилизиране с перорално лекарство, i.m. стабилизиране и двойносляпо плацебо-контролирана фаза. Пациентите, изпълнили изискванията за стабилизиране с перорално лекарство във фазата за стабилизиране с перорално лекарство, са разпределени да получават в условията на единичносляп опит Abilify Maintena 400 mg/300 mg и са започнали фаза на i.m. стабилизиране за минимум 12 седмици и максимум 36 седмици. Пациентите, подходящи за двойносляпата, плацебо-контролирана фаза, са рандомизирано разпределени в съотношение 2:1, съответно за двойносляпо лечение с Abilify Maintena 400 mg/300 mg или плацебо.

Окончателният анализ за ефикасност включва 403 рандомизирани пациенти и 80 пациенти с екзацербация на психотичните симптоми/неизбежен рецидив. При употребяващите плацебо 39,6 % от пациентите имат прогресивен до неизбежен рецидив, докато при употребяващите Abilify Maintena 400 mg/300 mg неизбежен рецидив настъпи при 10 % от пациентите, така че пациентите в плацебо групата имат 5,03 пъти по-голям риск от поява на неизбежен рецидив.

Пролактин

При активно контролираната двойносляпа фаза на продължилото 38 седмици проучване, от изходното ниво до последното посещение се наблюдава средно понижаване в нивата на пролактин в групата на Abilify Maintena 400 mg/300 mg (-0,33 ng/ml) в сравнение със средно повишаване при групата на перорален арипипразол, приемали таблетки 10 mg до 30 mg (0,79 ng/ml; $p < 0,01$). Честотата на нива на пролактин > 1 път над горна граница на нормалния диапазон (ULN), при което и да е оценяване при пациентите на Abilify Maintena 400 mg/300 mg, е 5,4 % в сравнение с 3,5 % при пациентите на перорален арипипразол, приемали таблетки 10 mg до 30 mg.

При пациентите от мъжки пол като цяло честотата е по-висока от тази при пациентите от женски пол във всяка терапевтична група.

При двойносляпата, плацебо контролирана фаза на продължилото 52 седмици проучване, от изходното ниво до последното посещение се наблюдава средно понижаване в нивата на пролактин в групата на Abilify Maintena 400 mg/300 mg (-0,38 ng/ml) в сравнение със средно повишаване при плацебо групата (1,67 ng/ml). Честотата на нива на пролактин > 1 път над горната граница на нормалния диапазон (ULN) е 1,9 % при пациентите на Abilify Maintena 400 mg/300 mg в сравнение със 7,1 % при плацебо групата.

Лечение на остра шизофрения при възрастни

Ефикасността на Abilify Maintena 400 mg/300 mg при възрастни пациенти с остър рецидив на шизофрения е установена в едно краткосрочно (12-седмично), рандомизирано, двойнослепо, плацебо-контролирано проучване (n = 339).

Първичната крайна точка (промяна в PANSS общ скор от изходно ниво до седмица 10) показва превъзходство на Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 167) спрямо плацебо (n = 172).

Подобно на PANSS общ скор, и подskalите PANSS за позитивен и негативен синдром също показват подобрене (намаление) спрямо изходното ниво във времето.

**Таблица 4 PANSS общ скор – промяна спрямо изходното ниво до 10 седмица:
Рандомизирана извадка за ефикасност**

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Плацебо
Средно изходно ниво (SD)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
LS Средна промяна (SE)	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
Р-стойност	< 0,0001	
Разлика в лечението^б (95 % ДИ)	-15,1 (-19,4, -10,8)	

^а Данните са анализирани с използване на подход при смесен модел за многократни измервания (MMRM). Анализът включва само пациенти, рандомизирани за лечение, на които е приложена поне една инжекция, с начално ниво и поне една оценка на ефикасността след изходното ниво.

^б Разликата (Abilify Maintena минус плацебо) в най-малките отклонения означава промяна спрямо изходното ниво.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg показва също статистически значимо подобрене на симптомите, представено от промяна на оценката по скалата „Глобални клинични впечатления за тежест (*Clinical Global Impressions Severity*, CGI-S) от изходното ниво до седмица 10.

Личностното и социалното функциониране се оценява с помощта на скалата за личностно и социално функциониране (PSP). PSP е одобрена скала за клинична оценка, която измерва личностното и социалното функциониране в четири области: социално полезни дейности (напр. работа и учене), лични и социални взаимоотношения, грижа за себе си и обезпокоително и агресивно поведение. Налице е статистически значима разлика в лечението в полза на Abilify Maintena 400 mg/300 mg в сравнение с плацебо през седмица 10 (+7,1, p < 0,0001, 95 % ДИ: 4,1, 10,1 с използване на ANCOVA модел (LOCF)).

Профилът на безопасност е съвместим с този, известен за Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Въпреки това има разлики с това, което е наблюдавано при употреба като поддържащо лечение на шизофрения. В едно краткосрочно (12-седмично), рандомизирано, двойнослепо плацебо-контролирано проучване с Abilify Maintena 400 mg/300 mg симптомите, които се проявяват поне два пъти по-често спрямо плацебо при лекуваните пациенти, са увеличаване на теглото и акатизия. Случаите на увеличаване на теглото с $\geq 7\%$ от изходно ниво до последното посещение (12 седмица) са 21,5 % за Abilify Maintena 400 mg/300 mg в сравнение с 8,5% за групата на плацебо. Акатизия е най-често наблюдаваният екстрапирамиден симптом (11,4% за Abilify Maintena 400 mg/300 mg и 3,5 % за групата на плацебо).

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с Abilify Maintena във всички подгрупи на педиатричната популация при шизофрения (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

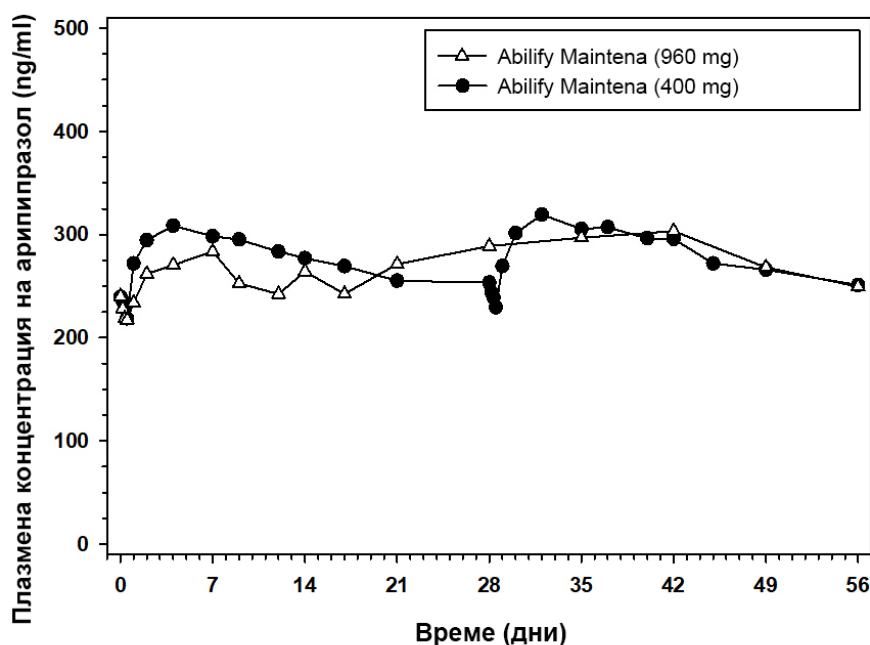
5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на арипипразол след приложение на Abilify Maintena, представена по-долу, се базира на приложение в глутеалната област.

Abilify Maintena 960 mg/720 mg доставя арипипразол в продължение на 2-месечен период в сравнение с Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Дозите на Abilify Maintena от 960 mg и 720 mg, приложени в седалищния мускул, водят до диапазони на обща експозиция на арипипразол, които са включени в диапазона на експозиция, отговарящ съответно на дози Abilify Maintena от 300 mg и 400 mg (дозирани веднъж месечно). Освен това средните наблюдавани максимални плазмени концентрации (C_{max}) и плазмените концентрации на арипипразол в края на интервала на дозиране са сходни за Abilify Maintena 960 mg/720 mg в сравнение със съответните дози Abilify Maintena 400 mg/300 mg (вж. точка 5.1).

Средната плазмена концентрация на арипипразол в сравнение с времевите профили след четвъртото приложение на Abilify Maintena 960 mg ($n = 102$) или седмото и осмото приложение на Abilify Maintena 400 mg ($n = 93$) в седалищния мускул при пациенти с шизофрения (и биполарно разстройство тип I) са показани на фигура 2.

Фигура 2: Средни плазмени концентрации на арипипразол спрямо времеви профил след четвъртото приложение на Abilify Maintena 960 mg или седмото и осмото приложение на Abilify Maintena 400 mg



Абсорбция/Разпределение

Абсорбцията на арипипразол в системното кръвообращение е бавна и удължена след инжекция в глутеалната област поради ниската разтворимост на частиците арипипразол. Профилът на освобождаване на арипипразол от Abilify Maintena 960 mg/720 mg води до устойчиви плазмени концентрации в продължение на 2 месеца след инжекция(и) в глутеалната област. Освобождаването на активното вещество след еднократна доза 780 mg готов за употреба дългодействащ арипипразол за приложение чрез инжекция на два месеца започва през ден 1 и продължава 34 седмици.

Биотрансформация

Арипипразол се метаболизира активно в черния дроб, главно чрез три пътища на биотрансформация: дехидрогенизиране, хидроксилане и N-деалкилиране. Въз основа на *in-vitro* проучвания, ензимите CYP3A4 и CYP2D6 са отговорни за дехидрогенирането и хидроксилането на арипипразол, а N-деалкилирането се катализира от CYP3A4. Арипипразол е лекарствен продукт, наполовина разпределящ се предимно в системната циркулация. След приложението на многократни дози Abilify Maintena 960 mg/720 mg активния

метаболит, дехидроарипипразол, представлява приблизително 30% от AUC на арипипразол в плазмата.

Елиминиране

След еднократна перорална доза от [¹⁴C]-маркиран арипипразол приблизително 25% и 55% от приложената радиоактивна доза се открива съответно в урината и във фекалиите. По-малко от 1 % непроменен арипипразол се отделя в урината и приблизително 18 % се открива непроменен във фекалиите.

Фармакокинетика при специални групи пациенти

Не са провеждани конкретни проучвания с Abilify Maintena при специални групи пациенти.

Слаби CYP2D6 метаболизатори

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ плазмените концентрации на арипипразол са около 2 пъти по-високи при слаби CYP2D6 метаболизатори в сравнение с нормални CYP2D6 метаболизатори (вж. точка 4.2).

Старческа възраст

След перорално приложение на арипипразол не се наблюдават различия във фармакокинетиката на арипипразол между здрави, в старческа възраст и по-млади възрастни хора. По същия начин, не се наблюдава забележим ефект на възрастта при популационен фармакокинетичен анализ на арипипразол при пациенти, страдащи от шизофрения.

Пол

След перорално приложение на арипипразол не се наблюдават различия във фармакокинетиката на арипипразол между пациенти от мъжки и женски пол. По същия начин, не се наблюдава клинично значим ефект според пола при популационен фармакокинетичен анализ на арипипразол, в клинични проучвания при пациенти, страдащи от шизофрения.

Тютюнопушене

Фармакокинетичната оценка на перорален арипипразол върху популацията не разкри доказателства за клинично значими ефекти от тютюнопушенето върху фармакокинетиката на арипипразол.

Раса

Популационната фармакокинетична оценка не показва доказателства за свързани с расата различия във фармакокинетиката на арипипразол.

Бъбречно увреждане

В едно проучване с единична доза при перорално приложение на арипипразол, фармакокинетичните свойства на арипипразол и дехидроарипипразол се оказаха сходни при пациенти с тежко бъбречно заболяване, сравнени с млади, здрави индивиди.

Чернодробно увреждане

Проучване с приложение на единична перорална доза арипипразол върху пациенти с различна степен на чернодробна цироза (класове А, В, и С по Child-Pugh) не разкриха съществен ефект на чернодробното заболяване върху фармакокинетиката на арипипразол и дехидроарипипразол, но проучването включваше само 3 пациенти с чернодробна цироза клас С, което е недостатъчно, за да се направи заключение за техния метаболитен капацитет.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологичният профил на арипипразол при приложение върху експериментални животни чрез интрамускулна инжекция е сходен на наблюдавания след перорално приложение, при сравними плазмени нива. При интрамускулна инжекция, обаче, се наблюдаваше възпалителна

реакция на мястото на инжектиране, състояща се от грануломатозно възпаление, огнище (приложено активно вещество), клетъчни инфилтрати, оток (подуване), и, при маймуни - фиброза. Тези ефекти постепенно отзвучават след прекратяване на приема на лекарството.

Неклиничните данни за безопасност на перорално приложен арипипразол не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно приложение, генотоксичност, канцерогенен потенциал, репродуктивна токсичност и токсичност за развитието.

Перорален арипипразол

Токсикологично значимите ефекти на перорален арипипразол са наблюдавани единствено при дози или експозиция, превишаващи значително максимално определената за хора доза или експозиция, което показва, че тези ефекти са ограничени или без значение за клинично приложение. Това включва: дозозависима адренотропна токсичност при плъхове след 104 седмици на перорално приложение при приблизително 3 до 10 пъти средната AUC в стационарно състояние при максималната препоръчителна доза при хора, както и повишени адренотропни карциноми и комбинирани адренотропни аденоми/карциноми при плъхове от женски пол, при приблизително 10 пъти средната AUC в стационарно състояние, при максималната препоръчителна доза при хора. Най-високата нетуморогенна експозиция при плъхове от женски пол е приблизително 7 пъти над експозицията при хора при препоръчителната доза.

Допълнително е наблюдавана и холелитиаза в резултат на преципитиране на сулфатните конюгати на хидрокси-метаболити на арипипразол в жлъчката на маймуни след многократно перорално приложение от 25 mg/kg/ден до 125 mg/kg/ден или приблизително 16 до 81 пъти над максималната препоръчителна доза при хора, базирана на mg/m².

Концентрациите това, концентрациите на сулфатните конюгати на хидрокси-арипипразол в човешката жлъчка при най-високата предложена доза от 30 mg на ден обаче са не повече от 6 % от концентрациите, установени в жлъчката на маймуни в 39-седмичното проучване и са доста под техния праг на *in vitro* разтворимост (6 %).

В проучвания за многократно приложение при ювенилни плъхове и кучета, токсичността на арипипразол бе сравнима с тази, наблюдавана при възрастни животни и няма доказателства за невротоксичност или нежелани събития върху развитието.

Въз основа на резултатите от пълните стандартни тестове за генотоксичност, се счита, че арипипразол не е генотоксичен за хората. В проучвания за репродуктивна токсичност бе установено, че арипипразол не уврежда фертилитета.

Токсичност за развитието, включително дозозависима късна фетална осификация и възможни тератогенни ефекти са наблюдавани при плъхове при дози, водещи до субтерапевтични експозиции (въз основа на AUC), и при зайци при дози, водещи до експозиции приблизително 3 и 11 пъти над средната AUC в стационарно състояние при максималната препоръчителна клинична доза. Токсичност при майката се появява при дози, сходни на тези, провокиращи токсичност за развитието.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

кармелоза натрий
макрогол
повидон (E1201)
натриев хлорид

натриев дихидрогенфосфат монохидрат (E339)
натриев хидроксид (за корекция на pH) (E524)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Предварително напълнена спринцовка (цикличен олефинов съполимер) с бромобутилова глава на буталото и бромобутилова капачка на върха, и полипропиленово бутало и място за хващане.

Abilify Maintena 960 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Всяка опаковка от 960 mg съдържа една предварително напълнена спринцовка и две стерилни обезопасени игли: една с размер 38 mm (1,5 инча) 22G и една с размер 51 mm (2 инча) 21G.

Abilify Maintena 720 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Всяка опаковка от 720 mg съдържа една предварително напълнена спринцовка и две стерилни обезопасени игли: една с размер 38 mm (1,5 инча) 22G и една с размер 51 mm (2 инча) 21G.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Потупайте спринцовката с ръката си поне 10 пъти. След потупването разклатете енергично спринцовката в продължение на поне 10 секунди.

Приложение в седалищния мускул

Препоръчителната игла за приложение в глутеалната област е стерилна обезопасена игла с размер 38 mm (1,5 инча) 22G; за пациенти със затлъстяване (индекс на телесна маса > 28 kg/m²) трябва да се използва стерилна обезопасена игла с размер 51 mm (2 инча) 21G.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Пълните указания за употреба и работа с Abilify Maintena 960 mg/720 mg са предоставени в листовката (информация, предназначена за медицински специалисти).

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Abilify Maintena 720 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително
напълнена спринцовка

EU/1/13/882/009

Abilify Maintena 960 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително
напълнена спринцовка

EU/1/13/882/010

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 25 март 2024 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската
агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Abilify Maintena 300 mg/400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

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

Abilify Maintena 300 mg/400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

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

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

Abilify Maintena 720 mg/960 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

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

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

• Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка – единична опаковка 300 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 300 mg арипипразол. След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах

Кармелоза натрий, манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид

Разтворител

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Един флакон с прах
Един флакон с 2 ml разтворител
Две стерилни спринцовки, едната с игла за приготвяне
Три хиподермални, обезопасени игли
Един адаптор за флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за интрамускулно приложение



Прилагайте веднъж месечно

Разклатете енергично флакона в продължение на поне 30 секунди, докато суспензията стане хомогенна.

Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, разклатете я енергично в продължение на поне 60 секунди, за да се разтвори преди инжектиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност след разтваряне: 4 часа при температура под 25 °C

Не съхранявайте приготвената суспензия в спринцовката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете по подходящ начин флакона, адаптора, спринцовката, иглите, неизползваните суспензия и вода за инжекции.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/001

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Външен етикет (със blue box) – групова опаковка 300 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 300 mg арипипразол. След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах

Кармелоза натрий, манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид

Разтворител

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Мултипак: три единични опаковки, всяка от тях съдържаща:

Един флакон с прах

Един флакон с 2 ml разтворител

Две стерилни спринцовки, едната с игла за приготвяне

Три хиподермални, обезопасени игли

Един адаптор за флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за интрамускулно приложение



Прилагайте веднъж месечно

Разклатете енергично флакона в продължение на поне 30 секунди, докато суспензията стане хомогенна.

Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, разклатете я енергично в продължение на поне 60 секунди, за да се разтвори преди инжектиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност след разтваряне: 4 часа под 25 °C

Не съхранявайте приготвената суспензия в спринцовката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете по подходящ начин флакона, адаптора, спринцовката, иглите, неизползваните суспензия и вода за инжекции.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кашон (без blue box) – компонент на групова опаковка 300 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 300 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах

Кармелоза натрий, манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид

Разтворител

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Единичната опаковка съдържа:

Един флакон с прах
Един флакон с 2 ml разтворител
Две стерилни спринцовки, едната с игла за приготвяне
Три хиподермални, обезопасени игли
Един адаптор за флакон

Компонент на групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за интрамускулно приложение



Прилагайте веднъж месечно

Разклатете енергично флакона в продължение на поне 30 секунди, докато суспензията стане хомогенна.

Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, разклатете я енергично в продължение на поне 60 секунди, за да се разтвори преди инжектиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност след разтваряне: 4 часа под 25 °C
Не съхранявайте приготвената суспензия в спринцовката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете по подходящ начин флакона, адаптора, спринцовката, иглите, неизползваните суспензия и вода за инжекции.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/003

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Флакон с прах 300 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Abilify Maintena 300 mg прах за инжекция с удължено освобождаване
aripiprazole

i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

300 mg

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка – единична опаковка 400 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 400 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах

Кармелоза натрий, манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид

Разтворител

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Един флакон с прах
Един флакон с 2 ml разтворител
Две стерилни спринцовки, едната с игла за приготвяне
Три хиподермални, обезопасени игли
Един адаптор за флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за интрамускулно приложение



Прилагайте веднъж месечно

Разклатете енергично флакона в продължение на поне 30 секунди, докато суспензията стане хомогенна.

Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, разклатете я енергично в продължение на поне 60 секунди, за да се разтвори преди инжектиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност след разтваряне: 4 часа при температура под 25 °C

Не съхранявайте приготвената суспензия в спринцовката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете по подходящ начин флакона, адаптора, спринцовката, иглите, неизползваните суспензия и вода за инжекции.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/002

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Външен етикет (със blue box) – групова опаковка 400 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 400 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах

Кармелоза натрий, манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид

Разтворител

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Групова опаковка: три единични опаковки, всяка от тях съдържаща:

Един флакон с прах
Един флакон с 2 ml разтворител
Две стерилни спринцовки, едната с игла за приготвяне
Три хиподермални, обезопасени игли
Един адаптор за флакон

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за интрамускулно приложение



Прилагайте веднъж месечно

Разклатете енергично флакона в продължение на поне 30 секунди, докато суспензията стане хомогенна.

Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, разклатете я енергично в продължение на поне 60 секунди, за да се разтвори преди инжектиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност след разтваряне: 4 часа под 25 °C
Не съхранявайте приготвената суспензия в спринцовката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете по подходящ начин флакона, адаптора, спринцовката, иглите, неизползваните суспензия и вода за инжекции.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кашон (без blue box) – компонент на групова опаковка 400 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всеки флакон съдържа 400 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах

Кармелоза натрий, манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид

Разтворител

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Единичната опаковка съдържа:

Един флакон с прах
Един флакон с 2 ml разтворител
Две стерилни спринцовки, едната с игла за приготвяне
Три хиподермални, обезопасени игли
Един адаптор за флакон

Компонент на групова опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Само за интрамускулно приложение



Прилагайте веднъж месечно

Разклатете енергично флакона в продължение на поне 30 секунди, докато суспензията стане хомогенна.

Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, разклатете я енергично в продължение на поне 60 секунди, за да се разтвори преди инжектиране.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност след разтваряне: 4 часа под 25 °C
Не съхранявайте приготвената суспензия в спринцовката.

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете по подходящ начин флакона, адаптора, спринцовката, иглите, неизползваните суспензия и вода за инжекции.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/004

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Флакон с прах 400 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Abilify Maintena 400 mg прах за инжекция с удължено освобождаване
aripiprazole
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

400 mg

6. ДРУГО

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Флакон с разтворител

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Разтворител за Abilify Maintena
Вода за инжекции

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

2 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка – единична опаковка 300 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах

Кармелоза натрий, манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид

Разтворител

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Една предварително напълнена спринцовка, съдържаща прах в предната камера и разтворител в задната камера.

Три хиподермални, обезопасени игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за интрамускулно приложение



Прилагайте веднъж месечно

Разклатете енергично спринцовката за 20 секунди, докато лекарството стане хомогенно, с млечнобял цвят, и използвайте веднага.

Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, спринцовката може да се съхранява при температура под 25 °C до 2 часа. Разклатете спринцовката енергично поне 20 секунди за ресуспендиране преди инжектиране, ако спринцовката е била оставена да престои повече от 15 минути.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност след разтваряне: 2 часа при температура под 25 °C

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във вторичната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете по подходящ начин предварително напълнената спринцовка и иглите.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/005

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Външен етикет (с blue box) – груповая опаковка 300 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах

Кармелоза натрий, манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид

Разтворител

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Мултипак: три единични опаковки, всяка от тях съдържаща:

Една предварително напълнена спринцовка, съдържаща прах в предната камера и разтворител в задната камера.

Три хиподермални, обезопасени игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за интрамускулно приложение



Прилагайте веднъж месечно

Разклатете енергично спринцовката за 20 секунди, докато лекарството стане хомогенно, с млечнобял цвят, и използвайте веднага.

Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, спринцовката може да се съхранява при температура под 25 °C до 2 часа. Разклатете спринцовката енергично поне 20 секунди за ресуспендиране преди инжектиране, ако спринцовката е била оставена да престои повече от 15 минути.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност след разтваряне: 2 часа при температура под 25 °C

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във вторичната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете по подходящ начин предварително напълнената спринцовка и иглите.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кашон (без blue box) – компонент на групово опаковка 300 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах

Кармелоза натрий, манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид

Разтворител

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Единичната опаковка съдържа:

Една предварително напълнена спринцовка, съдържаща прах в предната камера и разтворител в задната камера.

Три хиподермални, обезопасени игли

Компонент на групово опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за интрамускулно приложение



Прилагайте веднъж месечно

Разклатете енергично спринцовката за 20 секунди, докато лекарството стане хомогенно, с млечнобял цвят, и използвайте веднага.

Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, спринцовката може да се съхранява при температура под 25 °C до 2 часа. Разклатете спринцовката енергично поне 20 секунди за

ресуспендиране преди инжектиране, ако спринцовката е била оставена да престои повече от 15 минути.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност след разтваряне: 2 часа при температура под 25 °C

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във вторичната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете по подходящ начин предварително напълнената спринцовка и иглите.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Предварително напълнена спринцовка - 300 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Abilify Maintena 300 mg инжекция с удължено освобождаване
арипипразол
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

300 mg

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка – единична опаковка 400 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 400 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах

Кармелоза натрий, манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид

Разтворител

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Една предварително напълнена спринцовка, съдържаща прах в предната камера и разтворител в задната камера.

Три хиподермални, обезопасени игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за интрамускулно приложение



Прилагайте веднъж месечно

Разклатете енергично спринцовката за 20 секунди, докато лекарството стане хомогенно, с млечнобял цвят, и използвайте веднага.

Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, спринцовката може да се съхранява при температура под 25 °C до 2 часа. Разклатете спринцовката енергично поне 20 секунди за ресуспендиране преди инжектиране, ако спринцовката е била оставена да престои повече от 15 минути.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност след разтваряне: 2 часа при температура под 25 °C

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във вторичната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете по подходящ начин предварително напълнената спринцовка и иглите.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/006

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Външен етикет (с blue box) – груповая опаковка 400 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 400 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах

Кармелоза натрий, манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид

Разтворител

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Мултипак: три единични опаковки, всяка от тях съдържаща:

Една предварително напълнена спринцовка, съдържаща прах в предната камера и разтворител в задната камера.

Три хиподермални, обезопасени игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за интрамускулно приложение



Прилагайте веднъж месечно

Разклатете енергично спринцовката за 20 секунди, докато лекарството стане хомогенно, с млечнобял цвят, и използвайте веднага.

Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, спринцовката може да се съхранява при температура под 25 °C до 2 часа. Разклатете спринцовката енергично поне 20 секунди за ресуспендиране преди инжектиране, ако спринцовката е била оставена да престои повече от 15 минути.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност след разтваряне: 2 часа при температура под 25 °C

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във вторичната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете по подходящ начин предварително напълнената спринцовка и иглите.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА
--

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Кашон (без blue box) – компонент на групово опаковка 400 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 400 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Прах

Кармелоза натрий, манитол, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид

Разтворител

Вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Единичната опаковка съдържа:

Една предварително напълнена спринцовка, съдържаща прах в предната камера и разтворител в задната камера.

Три хиподермални, обезопасени игли

Компонент на групово опаковка, не може да се продава отделно.

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.

Само за интрамускулно приложение



Прилагайте веднъж месечно

Разклатете енергично спринцовката за 20 секунди, докато лекарството стане хомогенно, с млечнобял цвят, и използвайте веднага.

Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, спринцовката може да се съхранява при температура под 25 °C до 2 часа. Разклатете спринцовката енергично поне 20 секунди за

ресуспендиране преди инжектиране, ако спринцовката е била оставена да престои повече от 15 минути.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

Срок на годност след разтваряне: 2 часа при температура под 25 °C

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във вторичната опаковка, за да се предпази от светлина.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

Изхвърлете по подходящ начин предварително напълнената спринцовка и иглите.

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Предварително напълнена спринцовка - 400 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Abilify Maintena 400 mg инжекция с удължено освобождаване
арипипразол
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

400 mg

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка 720 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 720 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 720 mg арипипразол на 2,4 ml (300 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Кармелоза натрий, макрогол 400, повидон K17, натриев хлорид, натриев дихидроген фосфат монохидрат, натриев хидроксид, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка
2 стерилни обезопасени игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение



Да се прилага веднъж на всеки 2 месеца.
Потупайте спринцовката с ръката си поне 10 пъти. След потупването разклатете енергично спринцовката в продължение на поне 10 секунди.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА****16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Основанието да не се включи информация Брайлова азбука е включено в модул 1.3.6.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Предварително напълнена спринцовка 720 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Abilify Maintena 720 mg инжекция с удължено освобождаване
арипипразол
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

720 mg/2,4 ml

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

Вторична опаковка 960 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Abilify Maintena 960 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка
арипипразол

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 960 mg арипипразол на 3,2 ml (300 mg/ml).

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Кармелоза натрий, макрогол 400, повидон K17, натриев хлорид, натриев дихидроген фосфат монохидрат, натриев хидроксид, вода за инжекции.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

1 предварително напълнена спринцовка
2 стерилни обезопасени игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение



Да се прилага веднъж на всеки 2 месеца.
Потупайте спринцовката с ръката си поне 10 пъти. След потупването разклатете енергично спринцовката в продължение на поне 10 секунди.

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЙТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Да не се замразява.

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/882/010

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партиден №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Основанието да не се включи информация Брайлова азбука е включено в модул 1.3.6.

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

Предварително напълнена спринцовка 960 mg

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Abilify Maintena 960 mg инжекция с удължено освобождаване
арипипразол
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

960 mg/3,2 ml

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

арипипразол (aripiprazole)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Abilify Maintena и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде предписан приложен Abilify Maintena
3. Как се прилага Abilify Maintena
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да се съхраняват Abilify Maintena
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Abilify Maintena и за какво се използва

Abilify Maintena съдържа активното вещество арипипразол във флакон. Арипипразол принадлежи към група лекарства, наречени антипсихотици. Abilify Maintena се използва за лечение на шизофрения – заболяване със симптоми като чуване, виждане или усещане на неща, които не съществуват, подозрителност, грешни убеждения, несвързана реч и поведение, и емоционално безразличие. Хора в това състояние могат също така да изпитват депресия, вина, тревожност или напрежение.

Abilify Maintena е предназначен за възрастни пациенти с шизофрения, които са подходящо стабилизираны по време на лечение с арипипразол, приеман през устата.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде предписан приложен Abilify Maintena

Не използвайте Abilify Maintena:

- ако сте алергични към арипипразол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра преди да Ви бъде приложен Abilify Maintena.

Суицидни мисли и поведение са съобщавани по време на лечение с това лекарство. Трябва да кажете незабавно Вашия лекар, ако имате мисли или намерения за самонараняване преди или след прием на Abilify Maintena.

Преди лечение с Abilify Maintena, уведомете Вашия лекар, ако страдате от:

- остро състояние на възбуда или тежко психотично състояние

- сърдечни проблеми или имате анамнеза за инсулт, особено ако знаете, че имате други рискови фактори за инсулт
- висока кръвна захар (характеризира се със симптоми като прекалено чувство за жажда, отделяне на големи количества урина, увеличаване на апетита и чувство на слабост) или фамилна анамнеза за диабет
- пристъпи (припадъци), тъй като Вашият лекар може да прояви желание да Ви наблюдава по-задълбочено
- несъзнателни, неправилни мускулни движения, особено на лицето
- изпитвате комбинация от повишена температура, потене, учестено дишане, мускулна скованост и сънливост (може да са признаци на невролептичен малигнен синдром)
- деменция (загуба на памет и други умствени способности), особено ако сте в старческа възраст
- сърдечносъдови заболявания (заболявания на сърцето и кръвообращението), фамилна анамнеза за сърдечносъдово заболяване, инсулт или „мини“ инсулт, отклонение от нормалното кръвно налягане
- неравномерен сърдечен ритъм или някой друг от семейството Ви има анамнеза за неравномерен сърдечен ритъм (в това число така нареченото удължаване на QT интервала, което се вижда на ЕКГ)
- кръвни съсиреци или фамилна анамнеза за кръвни съсиреци, тъй като антипсихотиците са свързани с образуването на кръвни съсиреци
- затруднено преглъщане
- данни за прекомерно влечение към хазарт в миналото
- тежки чернодробни проблеми.

Ако забележите, че наддавате на тегло, развивате необичайни движения, изпитвате сънливост, която повлиява нормалните ежедневни дейности, имате затруднения при преглъщане или развивате симптоми на алергия, моля говорете незабавно с Вашия лекар.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако Вие или семейството Ви/болногледачът Ви, забележите, че развивате влечение или непреодолимо желание да се държите по необичаен за Вас начин и не можете да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършвате определени действия, с което може да навредите на себе си или на другите. Те се наричат разстройства в контрола на импулсите и може да включват поведение като пристрастеност към хазарт, преяждане или прекомерно харчене, необичайно силно сексуално желание или обсебване от сексуални мисли или чувства.

Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.

Това лекарство може да причини сънливост, спадане на кръвното налягане при изправяне, замаяване и промени във Вашата способност за движение и балансиране, които могат да доведат до падания. Необходимо е внимание, особено ако сте пациент в старческа възраст или изпитвате известна немощ.

Деца и юноши

Не използвайте това лекарство при деца и юноши под 18 годишна възраст. Не е известно, дали е безопасно и ефикасно при тези пациенти.

Други лекарства и Abilify Maintena

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Понижаващи кръвното налягане лекарства: Abilify Maintena може да засили ефекта на лекарства за понижаване на кръвното налягане. Не забравяйте да информирате Вашия лекар, ако приемате лекарство, за да поддържате кръвното си налягане под контрол.

Приемът на Abilify Maintena с някои лекарства може да означава, че ще е необходимо лекарят да промени дозата на Abilify Maintena или на другите лекарства. Особено важно е да споменете за следното на Вашия лекар:

- лекарства за корекция на сърдечен ритъм (като хинидин, амиодарон, флекаинид)
- антидепресанти или билкови средства за лечение на депресия и тревожност (като флуоксетин, пароксетин, жълт кантарион)
- противогъбични лекарства (като итраконазол)
- кетоконазол (използван за лечение на синдром на Кушинг, когато организмът произвежда прекомерно количество кортизол)
- определени лекарства за лечение на ХИВ инфекции (като ефавиренц, невирапин, протеазни инхибитори, например индинавир, ритонавир)
- антиконвулсанти за лечение на епилепсия (като карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал)
- някои антибиотици, използвани за лечение на туберкулоза (рифабутин, рифампицин)
- лекарства, за които се знае, че удължават QT интервала.

Тези лекарства може да повишат риска от нежелани реакции или да намалят ефекта на Abilify Maintena; ако развиее някой необичаен симптом, докато приемате някое от тези лекарства заедно с Abilify Maintena, трябва да посетите Вашия лекар.

Лекарствени продукти, които повишават нивото на серотонин, обикновено се използват при състояния, като депресия, генерализирано тревожно разстройство, обесивно-компулсивно разстройство (ОКР) и социална фобия, както и при мигрена и болка:

- триптани, трамадол и триптофан, които се използват при състояния като депресия, генерализирано тревожно разстройство, обесивно-компулсивно разстройство (ОКР) и социална фобия, както и при мигрена и болка
- ССРИ (SSRI) (като пароксетин и флуоксетин), използвани при депресия, ОКР, паническо разстройство и тревожност
- други антидепресанти (като венлафаксин и триптофан), които се използват при тежка депресия
- трициклични антидепресанти (като кломипрамин и амитриптилин), използвани при депресивна болест
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), използван като билково средство за лечение на лека депресия
- болкоуспокоителни (като трамадол и петидин), използвани за облекчаване на болка
- триптани (като суматриптан и золмитриптан), които се използват за лечение на мигрена

Тези лекарства може да повишат риска от нежелани реакции; ако развиее някой необичаен симптом, докато приемате някое от тези лекарства заедно с Abilify Maintena, трябва да посетите Вашия лекар.

Abilify Maintena с алкохол

Алкохолът трябва да се избягва.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Не трябва да Ви се прилага Abilify Maintena, ако сте бременна, освен ако не сте обсъдили това с Вашия лекар. Не забравяйте незабавно да съобщите на Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или ако планирате да забременеете.

Следните симптоми могат да възникнат при новородени бебета от майки, които са приемали Abilify Maintena през последните три месеца от тяхната бременност (последния триместър): треперене, мускулна скованост и/или слабост, сънливост, възбуда, проблеми с дишането и затруднения при хранене.

Ако Вашето бебе развие някой от тези симптоми, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Ако използвате Abilify Maintena, Вашият лекар ще обсъди с Вас дали е подходящо да кърмите, като отчете ползата от терапията за Вас и ползата от кърменето за Вашето бебе. Не трябва да правите и двете. Говорете с Вашия лекар относно най-добрия начин за хранене на Вашето бебе, ако използвате Abilify Maintena.

Шофиране и работа с машини

Възможна е поява на замайване и проблеми със зрението по време на лечение с това лекарство (вижте точка 4). Това трябва да се има предвид в случаи, когато се изисква пълна бдителност, например при шофиране на автомобил или работа с машини.

Abilify Maintena съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как се прилага Abilify Maintena

Abilify Maintena се предлага като прах, от който Вашият лекар или медицинска сестра ще приготви суспензия.

Вашият лекар ще реши каква е подходящата доза Abilify Maintena за Вас. Препоръчителната началната доза е 400 mg, освен ако Вашият лекар не реши да Ви приложи по-малка начална или следваща доза.

Има два начина за започване на приложението на Abilify Maintena. Вашият лекар ще реши кой начин е подходящ за Вас.

- Ако Ви се приложи една инжекция Abilify Maintena в първия ден, лечението Ви с арипипразол през устата продължава 14 дни след първата инжекция.
- Ако Ви се приложат две инжекции Abilify Maintena в първия ден, по време на това посещение ще приемете също една таблетка арипипразол през устата.

След това лечението се прилага под формата на инжекции Abilify Maintena, освен ако Вашият лекар не Ви каже друго.

Лекарят ще Ви я прилага като единична инжекция в седалищния или делтоидния мускул (седалището или рамото) ежемесечно. Може да почувствате слаба болка по време на инжектирането. Лекарят Ви ще редува местата на инжектиране между дясната и лявата страна. Инжекциите няма да се прилагат интравенозно.

Ако са Ви приложили повече от необходимата доза Abilify Maintena

Това лекарство ще Ви бъде прилагано под медицинско наблюдение; поради тази причина е малко вероятно да Ви приложат по-голямо количество. Ако посещавате повече от един лекар, не забравяйте да съобщите, че Ви се прилага Abilify Maintena.

Пациенти, на които е било приложено по-голямо количество от това лекарство, са имали следните симптоми:

- ускорен пулс, възбуда/агресивност, проблеми с говора.
- необичайни движения (особено на лицето или езика) и понижено ниво на съзнание.

Други симптоми може да включват:

- остра обърканост, припадъци (епилепсия), кома, комбинация от треска, ускорено дишане, изпотяване,
- мускулна скованост и сънливост; забавено дишане, задушаване, високо или ниско кръвно налягане, отклонения в ритъма на сърцето.

Незабавно се свържете с Вашия лекар или болница, ако изпитате някое от горепосочените.

Ако пропуснете инжекция с Abilify Maintena

Важно е да не пропускате планираната доза. Трябва да Ви се прилага инжекция всеки месец, но не преди да са изминали 26 дни от последната инжекция. Ако пропуснете инжекция, трябва да се свържете с Вашия лекар, за да уговорите следващата Ви инжекция веднага щом е възможно.

Ако сте спрели употребата на Abilify Maintena

Не прекратявайте лечението си само защото се чувствате по-добре. Важно е да продължите употребата на Abilify Maintena толкова дълго, колкото Ви е казал лекарят.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Незабавно информирайте Вашия лекар, ако развиете някой от следните сериозни нежелани реакции:

- комбинация от някои от тези симптоми: повишена сънливост, замаяване, обърканост, дезориентация, затруднение при говорене, затруднение при ходене, мускулна скованост или треперене, треска, слабост, раздразнителност, агресия, тревожност, повишено кръвно налягане или припадъци, които могат да доведат до загуба на съзнание.
- необичайно движение главно на лицето или езика, защото Вашият лекар може да намали дозата Ви
- ако имате симптоми като подуване, болка и зачервяване на крака, защото това може да означава, че имате кръвен съсирек, който може да премине през кръвоносните съдове към белите дробове и да причини болка в гърдите и затруднения в дишането. Ако забележите някой от тези симптоми, незабавно се обърнете към лекар.
- комбинация от треска, ускорено дишане, изпотяване, мускулна скованост и сънливост, тъй като това може да е признак за състояние, наречено невролептичен малигнен синдром (НМС).
- изпитвате по-силна от обичайната жажда, необходимост от по-често от обичайното уриниране, чувствате се много гладни, изпитвате слабост или умора, гади Ви се, чувствате се объркани или дъхът Ви е плодов, тъй като това може да е признак за диабет.
- мисли за самоубийство, поведение или мисли и чувства, свързани със самонараняване.

Изброените по-долу нежелани реакции могат също така да възникнат след употреба на Abilify Maintena.

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, ако сте засегнати от някоя от тези нежелани реакции:

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 човека):

- наддаване на тегло
- захарен диабет
- загуба на тегло
- чувствате се нервен
- чувство на тревожност
- неспособност за стоене на едно място, трудно седене на едно място
- безсъние (инсомния)

- рязко съпротивление при пасивно движение като свиване и отпускане на мускулите, неестествено повишен мускулен тонус, забавени движения на тялото
- акатизия (неприятно усещане за вътрешно безпокойство и непреодолима нужда от постоянно движение)
- тремор или треперене
- неконтролируеми потрепвания, резки движения или гърчове
- промени в нивото на бдителност, прекомерна сънливост
- сънливост
- световъртеж
- главоболие
- сухота в устата
- мускулна скованост
- неспособност за получаване или поддържане на ерекция по време на полов акт
- болка в мястото на инжектиране, втвърдяване на кожата на мястото на инжектиране
- слабост, загуба на сила или повишена уморяемост
- при кръвни изследвания Вашият лекар може да открие по-високи количества на креатин фосфокиназа в кръвта Ви (ензим, който е важен за мускулната функция)

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 човека)

- ниски нива на определен вид бели кръвни клетки (неутропения), нисък хемоглобин или брой на червени кръвни клетки, ниски нива на тромбоцитите
- алергични реакции (свръхчувствителност)
- намалени или увеличени нива на хормона пролактин в кръвта
- висока кръвна захар
- повишение на мазнините в кръвта като висок холестерол, високи триглицериди, а също ниски нива на холестерол и ниски нива на триглицериди
- повишени нива на инсулин - хормон, който регулира нивата на кръвната захар
- повишен или понижен апетит
- мисли за самоубийство
- психично разстройство, което се характеризира с нарушение или загуба на контакт с реалността
- халюцинации
- налудности
- повишен сексуален интерес
- паническа реакция
- депресия
- емоционална лабилност
- състояние на безразличие с липса на емоции, усещане за емоционален и психичен дискомфорт
- нарушение на съня
- скърцане със зъби или стискане на челюсти
- намален сексуален интерес (либидото е понижено)
- промени в настроението
- мускулни проблеми
- мускулни движения, които не можете да контролирате, като лицеви гримаси, мляскане с устни и движения на езика. Те обикновено първо засягат лицето и устата, но могат да засегнат и други части от тялото. Това може да са признаци за състояние, наречено тардивна дискинезия.
- паркинсонизъм – заболяване с много различни симптоми, които включват намалени или забавени движения, забавяне на мисълта, конвулсии при сгъване на крайниците (ригидност тип „зъбчато колело“), провлачени, забързани стъпки, треперене, намалена или липсваща промяна в изражението на лицето, мускулна скованост, лигавене
- проблеми с движението
- изключително неспокойствие и неспокойни крака
- изопачаване на сетивата за вкус и обоняние
- фиксация на очните ябълки в една позиция

- замъглено зрение
- болка в очите
- двойно виждане
- чувствителност на окото към светлина
- нарушен сърдечен ритъм, бавен или бърз сърдечен пулс, изменение в електрическата проводимост на сърцето, изменение в кардиограмата (ЕКГ) на сърцето
- високо кръвно налягане
- световъртеж при ставане от легнало или седнало положение поради спадане на кръвното налягане
- кашлица
- хълцане
- гастроэзофагеална рефлуксна болест. Връщане (рефлукс) на излишното количество стомашна течност обратно в хранопровода (тръба, която минава от устата към стомаха и през която минава храната), причиняващо киселини и възможно увреждане на хранопровода
- киселини
- повръщане
- диария
- гадене
- болка в стомаха
- стомашен дискомфорт
- запек
- забавено движение на червата
- изтичане на слюнка, наличие на повече слюнка в устата от обикновено
- неестествен косопад
- акне, кожно заболяване на лицето, при което носа и бузите са необичайно червени, екзема, втвърдяване на кожата
- мускулна ригидност, мускулни спазми, мускулно трептене, мускулна напрегнатост, мускулна болка (миалгия), болка в крайника
- болка в ставите (артралгия), болка в гърба, понижено ставно движение, шийно схващане, ограничено отваряне на устата
- камъни в бъбреците, захар (глюкоза) в урината
- спонтанно изтичане на мляко от гърдите (галакторея)
- уголемяване на гърдите при мъже, чувствителност на гърдите, вагинална сухота
- повишена температура
- загуба на сила
- нарушения на походката
- дискомфорт в гърдите
- реакции на мястото на инжектиране като зачервяване, подуване, дискомфорт и сърбеж
- жажда
- мудност
- изследванията на чернодробната функция могат да покажат аномални резултати
- по време на изследванията Вашият лекар може да открие
 - по-високи нива на чернодробни ензими
 - по-високи нива на аланин аминотрансфераза
 - по-високи нива на гама-глутамил трансфераза
 - по-високи нива на билирубин в кръвта Ви
 - по-високи нива на аспартат аминотрансфераза
 - по-високи или по-ниски нива на кръвна захар
 - по-високи нива на гликиран хемоглобин
 - по-ниски нива на холестерол в кръвта Ви
 - по-ниски нива на триглицериди в кръвта Ви
 - по-голяма обиколка на талията

Следните нежелани реакции са съобщени след пускането на пазара на лекарства, съдържащи същото активно вещество, които се приемат през устата, но честотата на появата им е неизвестна (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- ниски нива на бели кръвни клетки
- алергична реакция (например подуване на устата, езика, лицето и гърлото, сърбеж, уртикария), обрив
- нетипично сърцебиене, внезапна необяснима смърт, инфаркт
- диабетна кетоацидоза (кетони в кръвта и урината) или кома
- загуба на апетит (анорексия), затруднения при преглъщане
- ниски нива на натрий в кръвта
- опит за самоубийство и самоубийство
- неспособност за устояване на импулса, подтика или изкушението да се извършват определени действия, които може да навредят на Вас или на другите и може да включват:
 - силен импулс за прекомерен хазарт, независимо от значителните последствия за Вас или семейството Ви
 - променен или повишен сексуален интерес и поведение, което е от съществено значение за Вас или другите, например повишено сексуално желание
 - неконтролируемо прекомерно пазаруване
 - преяждане (изяждане на големи количества храна за кратък период от време) или компулсивно преяждане (изяждане на повече храна от обикновено или повече отколкото е необходимо, за да задоволите глада си)
 - склонност за скитане

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако усетите някое от тези състояния; той/тя ще обсъди начини за овладяване или намаляване на симптомите.

- нервност
- агресия
- невролептичен малигнен синдром (синдром със симптоми като повишена температура, мускулна скованост, учестено дишане, потене, понижено ниво на съзнание и внезапни промени на кръвното налягане и сърдечния ритъм)
- припадъци (пристъпи)
- серотонинов синдром (реакция, която може да причини чувство на силно щастие, сънливост, тремор, безпокойство, чувство на опиянение, треска, изпотяване или мускулна ригидност)
- нарушения на говора
- сърдечни проблеми, в това число torsades de pointes, спиране на сърцето, отклонения на сърдечния ритъм, които може да се дължат на аномални нервни импулси в сърцето, аномални отчитания по време на изследване на сърцето (ЕКГ) или удължаване на QT интервала
- загуба на съзнание
- симптоми, свързани с кръвни съсиреци във вените, особено на краката (симптомите включват отичане, болка и зачервяване на крака), които могат да стигнат по кръвоносните съдове до белите дробове, причинявайки болка в гърдите и затруднено дишане
- спазъм на мускулите на гласните връзки
- инцидентно попадане на храна в дихателните пътища с риск от пневмония (белодробна инфекция)
- възпаление на панкреаса
- затруднено преглъщане
- чернодробна недостатъчност
- жълтеница (пожълтяване на кожата и бялата част на очите)
- възпаление на черния дроб
- обрив
- чувствителност на кожата към светлина
- прекомерно потоотделяне
- сериозни алергични реакции като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS). DRESS се проявява отначало като грипоподобни симптоми с обрив

- по лицето, последвано от разрастване на обрива, висока температура, уголемени лимфни възли, повишени нива на чернодробни ензими, установени при кръвни изследвания, и увеличаване на броя на определен вид бели кръвни клетки (еозинофилия)
- мускулна слабост, болезненост или болка, особено ако по същото време не се чувствате добре, имате висока температура или тъмна урина. Те може да са причинени от неестествено разрушаване на мускулите, което може да е животозастрашаващо и води до бъбречни проблеми (състояние, наречено рабдомиолиза)
 - затруднено уриниране
 - неволно изпускане на урина (инконтиненция)
 - симптоми на отнемане на лекарството при новородено бебе
 - удължена и/или болезнена ерекция
 - затруднен контрол на телесната температура или прегряване
 - болка в гърдите
 - подуване на ръцете, глезените и ходилата
 - по време на изследванията Вашият лекар може да открие
 - по-високи нива на алкалин фосфатаза
 - променливи резултати при измервания на глюкозата в кръвта Ви

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да се съхраняват Abilify Maintena

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и флакона. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се замразява.

Приготвената суспензия трябва да бъде използвана веднага, но може да се съхранява във флакона до 4 часа при температура под 25 °C. Разтворената суспензия да не се съхранява в спринцовката.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Abilify Maintena

- Активно вещество: арипипразол.
Всеки флакон съдържа 300 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.
Всеки флакон съдържа 400 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.
- Други съставки:
Прах
Кармелоза натрий, манитол (E421), натриев дихидрогенфосфат монохидрат (E339), натриев хидроксид (E524)

Разтворител
Вода за инжекции

Как изглежда Abilify Maintena и какво съдържа опаковката

Abilify Maintena е прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване.

Abilify Maintena се предлага като бял до почти бял прах в прозрачен, стъклен флакон. Вашият лекар или медицинска сестра ще приготви от него суспензия с помощта на разтворителя за Abilify Maintena, който се предлага като бистър разтвор в прозрачен, стъклен флакон. Тази суспензия ще Ви бъде приложена като инжекция.

Единична опаковка

Всяка единична опаковка съдържа един флакон с прах, 2 ml флакон с разтворител, една 3 ml спринцовка тип луер-лок с предварително прикрепена 38 mm 21 G хиподермална обезопасена игла с предпазно устройство, една 3 ml спринцовка с луер-лок накрайник за еднократна употреба, един адаптор за флакон и три обезопасени хиподермални игли: една 25 mm 23 G, една 38 mm 22 G и една 51 mm 21 G.

Групова опаковка

Комплект от 3 единични опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Нидерландия

Производител

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9, 2500 Valby

Дания

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 2 535 79 79

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 (0)5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.

Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +420 (0)242 434 222

Magyarország

Swixx Biopharma Kft.

Tel.: +36 (0)1 9206 570

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

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 (0)640 1030

Ελλάδα

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 (0)214 444 9670

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

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 (0)1 2078 500

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 (0)535 7000

Italia

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

Κύπρος

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 (0)214 444 9670

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 (0)6 616 47 50

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Swixx Biopharma Sp. z o. o.
Tel.: +48 (0)22 4600 720

Portugal

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

România

Swixx Biopharma S.R.L
Tel: +40 (0)37 1530 850

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 (0)1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 (0)2 20833 600

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/TTTT}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

УКАЗАНИЯ ЗА МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТИ

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване

арипипразол

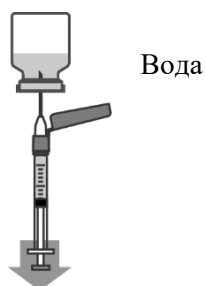
Стъпка 1: Подготовка преди разтваряне на праха.

Извадете и потвърдете, че изброените по-долу компоненти са налични:

- Листовка за Abilify Maintena и инструкции за медицински специалисти
- Флакон с прах
- 2 ml флакон с разтворител
- **Важно:** флаконът с разтворител съдържа излишък.
- Една 3 ml спринцовка тип луер-лок с предварително прикрепена обезопасена игла 38 mm 21 G, хиподермална обезопасена игла с предпазно устройство за иглата
- Една 3 ml спринцовка с луер-лок накрайник за еднократна употреба
- Един адаптор за флакон
- Една 25 mm 23 G обезопасена хиподермална игла с предпазно устройство за иглата
- Една 38 mm 22 G хиподермална обезопасена игла с предпазно устройство за иглата
- Една обезопасена хиподермална игла 51 mm 21 G с предпазно устройство за иглата.
- Инструкции за спринцовката и иглата

Стъпка 2: Суспендиране на праха

- а) Свалете капачките на флаконите с разтворител и прах и избършете горната им част със стерилен тампон, напоен със спирт.
- б) Като използвате спринцовката с предварително поставена игла, изтеглете предварително определения обем разтворител от флакона с разтворителя.
300 mg флакон:
Добавете 1,5 ml разтворител, за да разтворите праха.
400 mg флакон:
Добавете 1,9 ml разтворител, за да разтворите праха.
Малко количество остатъчен разтворител ще остане във флакона след изтеглянето. Всеки излишък трябва да се изхвърли.



- в) Бавно инжектирайте разтворителя във флакона с праха.

- г) Изтеглете въздуха, за да изравните налягането във флакона, като издърпате буталото леко назад.



- д) След това, извадете иглата от флакона.
С една ръка активирайте предпазното устройство на иглата.
Внимателно притиснете обвивката в плоска повърхност, докато иглата бъде стабилно въведена в предпазната ѝ обвивка.
Визуално потвърдете, че иглата е напълно въведена в предпазната си обвивка и я изхвърлете.

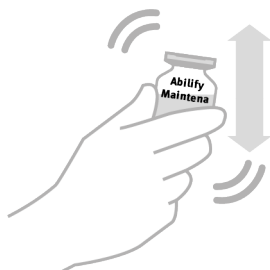


Сложете капачката



Изхвърлете

- е) Разклатете енергично флакона в продължение на поне 30 секунди, докато суспензията стане хомогенна.



- ж) Огледайте приготвената суспензия за наличие на частици и промяна в цвета преди приложение. Разтвореният лекарствен продукт е бяла до почти бяла течна суспензия. Не използвайте, ако суспензията съдържа неразтворени частици или е настъпила някаква промяна в цвета.
- з) Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, съхранявайте флакона под 25 °C до 4 часа и енергично го разклатете за поне 60 секунди, за да се разтвори преди инжектиране.
- и) Не съхранявайте приготвената суспензия в спринцовката.

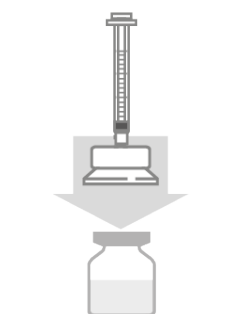
Стъпка 3: Подготовка преди инжектиране

- а) Свалете капака, но не изваждайте адаптора от опаковката.

- б) Като използвате опаковката на адаптора на флакона, прикрепете предварително опакованата луер лок спринцовка към адаптора на флакона.



- в) Използвайте луер лок спринцовката, за да извадите адаптора на флакона от опаковката и я изхвърлите. Никога не докосвайте заострения връх на адаптора.



Abilify Maintena

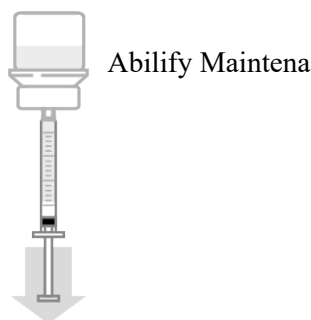
- г) Определете препоръчителния обем за инжектиране.

Abilify Maintena 300 mg флакон	
Доза	Обем за инжектиране
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

Abilify Maintena 400 mg флакон	
Доза	Обем за инжектиране
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- д) Избършете горната част на флакона с приготвената суспензия със стерилен тампон, напоен със спирт.
- е) Поставете и задръжте флакона с разтворената суспензия върху твърда повърхност. Прикрепете комплекта адаптор-спринцовка към флакона, като държите адаптора от външната страна и притискате силно заострения връх на адаптора през гумената запушалка, докато адапторът щракне на място.

- ж) Бавно изтеглете препоръчителното количество от флакона в луер лок спринцовката, за да го инжектирате.
Малко количество излишък от продукта ще остане във флакона.

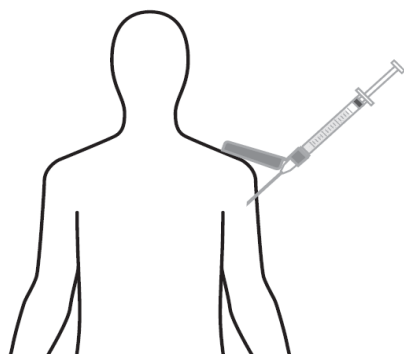


Стъпка 4: Процедура за инжектиране

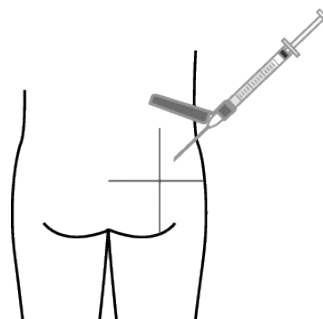
- а) Извадете луер лок спринцовката, която съдържа препоръчителното количество приготвена суспензия от Abilify Maintena, от флакона.
- б) Изберете една от следните хиподермални обезопасени игли според мястото на инжектиране и теглото на пациента и прикрепете иглата към луер лок спринцовката, която съдържа суспензията за инжектиране. Чрез натиск и завъртане по часовниковата стрелка се уверете, че иглата е стабилна, след това издърпайте капачката от иглата.

Тип пациент	Място на инжектиране	Размер на иглата
С нормално тегло	Делтоиден мускул	25 mm 23 G
	Седалищен мускул	38 mm 22 G
Със затлъстяване	Делтоиден мускул	38 mm 22 G
	Седалищен мускул	51 mm 21 G

- в) Инжектирайте бавно препоръчаното количество като единична интрамускулна инжекция в седалищния или делтоидния мускул. Не масажирате мястото на инжектиране. Действайте внимателно, за да избегнете неволно инжектиране в кръвоносен съд. Не инжектирайте в участък от кожата с признаци на възпаление, увреждане, подутини и/или синини.
 Само за дълбока интрамускулна инжекция в седалищния или делтоидния мускул.



делтоиден мускул



седалищен мускул

Не забравяйте да редувате местата на инжектиране между двата седалищни или делтоидни мускула.

При започване с две инжекции инжектирайте на две различни места в два различни мускула. НЕ инжектирайте и двете инжекции едновременно в същия делтоиден или

седалищен мускул. При известни бавни CYP2D6 метаболити приложете или в два отделни делтоидни мускула, или в един делтоиден и един седалищен мускул. НЕ инжектирайте в два седалищни мускула.

Проверете дали има признаци и симптоми на неволно интравенозно приложение.

Стъпка 5: Процедури след инжектиране

Поставете предпазното устройство на иглата, както е описано в стъпка 2 д). Изхвърлете флаконите, адаптора, иглите и спринцовките по подходящ начин след инжектирането.

Прахът и флаконите с разтворител са само за еднократна употреба.



Сложете капачката



Изхвърлете

Листовка: информация за потребителя

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка
арипипразол (aripiprazole)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Abilify Maintena и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде предписан приложен Abilify Maintena
3. Как се прилага Abilify Maintena
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да се съхраняват Abilify Maintena
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Abilify Maintena и за какво се използва

Abilify Maintena съдържа активното вещество арипипразол в предварително напълнена спринцовка. Арипипразол принадлежи към група лекарства, наречени антипсихотици. Abilify Maintena се използва за лечение на шизофрения – заболяване със симптоми като чуване, виждане или усещане на неща, които не съществуват, подозрителност, грешни убеждения, несвързана реч и поведение, и емоционално безразличие. Хора в това състояние могат също така да изпитват депресия, вина, тревожност или напрежение.

Abilify Maintena е предназначен за възрастни пациенти с шизофрения, които са подходящо стабилизираны по време на лечение с арипипразол, приеман през устата.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде предписан приложен Abilify Maintena

Не използвайте Abilify Maintena:

- ако сте алергични към арипипразол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра преди да Ви бъде приложен Abilify Maintena.

Суицидни мисли и поведение са съобщавани по време на лечение с това лекарство. Трябва да кажете незабавно на Вашия лекар, ако имате мисли или намерения за самонараняване преди или след прием на Abilify Maintena.

Преди лечение с Abilify Maintena, уведомете Вашия лекар, ако страдате от:

- остро състояние на възбуда или тежко психотично състояние

- сърдечни проблеми или имате анамнеза за инсулт, особено ако знаете, че имате други рискови фактори за инсулт
- висока кръвна захар (характеризира се със симптоми като прекалено чувство за жажда, отделяне на големи количества урина, увеличаване на апетита и чувство на слабост) или фамилна анамнеза за диабет
- пристъпи (припадъци), тъй като Вашият лекар може да прояви желание да Ви наблюдава по-задълбочено
- несъзнателни, неправилни мускулни движения, особено на лицето
- изпитвате комбинация от повишена температура, потене, учестено дишане, мускулна скованост и сънливост (може да са признаци на невролептичен малигнен синдром)
- деменция (загуба на памет и други умствени способности), особено ако сте в старческа възраст
- сърдечносъдови заболявания (заболявания на сърцето и кръвообращението), фамилна анамнеза за сърдечносъдово заболяване, инсулт или „мини“ инсулт, отклонение от нормалното кръвно налягане
- неравномерен сърдечен ритъм или някой друг от семейството Ви има анамнеза за неравномерен сърдечен ритъм (в това число така нареченото удължаване на QT интервала, което се вижда на ЕКГ)
- кръвни съсиреци или фамилна анамнеза за кръвни съсиреци, тъй като антипсихотиците са свързани с образуването на кръвни съсиреци
- затруднено преглъщане
- данни за прекомерно влечение към хазарт в миналото
- тежки чернодробни проблеми.

Ако забележите, че наддавате на тегло, развивате необичайни движения, изпитвате сънливост, която повлиява нормалните ежедневни дейности, имате затруднения при преглъщане или развивате симптоми на алергия, моля говорете незабавно с Вашия лекар.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако Вие или семейството Ви/болногледачът Ви, забележите, че развивате влечение или непреодолимо желание да се държите по необичаен за Вас начин и не можете да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършвате определени действия, с което може да навредите на себе си или на другите. Те се наричат разстройства в контрола на импулсите и може да включват поведение като пристрастеност към хазарт, преяждане или прекомерно харчене, необичайно силно сексуално желание или обсебване от сексуални мисли или чувства.

Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.

Това лекарство може да причини сънливост, спадане на кръвното налягане при изправяне, замаяване и промени във Вашата способност за движение и балансиране, които могат да доведат до падания. Необходимо е внимание, особено ако сте пациент в старческа възраст или изпитвате известна немощ.

Деца и юноши

Не използвайте това лекарство при деца и юноши под 18 годишна възраст. Не е известно, дали е безопасно и ефикасно при тези пациенти.

Други лекарства и Abilify Maintena

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Понижаващи кръвното налягане лекарства: Abilify Maintena може да засили ефекта на лекарства за понижаване на кръвното налягане. Не забравяйте да информирате Вашия лекар, ако приемате лекарство, за да поддържате кръвното си налягане под контрол.

Приемът на Abilify Maintena с някои лекарства може да означава, че ще е необходимо лекарят да промени дозата на Abilify Maintena или на другите лекарства. Особено важно е да споменете за следното на Вашия лекар:

- лекарства за корекция на сърдечен ритъм (като хинидин, амиодарон, флекаинид)
- антидепресанти или билкови средства за лечение на депресия и тревожност (като флуоксетин, пароксетин, жълт кантарион)
- противогъбични лекарства (като итраконазол)
- кетоконазол (използван за лечение на синдром на Кушинг, когато организмът произвежда прекомерно количество кортизол)
- определени лекарства за лечение на ХИВ инфекции (като ефавиренц, невирапин, протеазни инхибитори, например индинавир, ритонавир)
- антиконвулсанти за лечение на епилепсия (като карбамазепин, фенитоин, фенobarбитал)
- някои антибиотици, използвани за лечение на туберкулоза (рифабутин, рифампицин)
- лекарства, за които се знае, че удължават QT интервала.

Тези лекарства може да повишат риска от нежелани реакции или да намалят ефекта на Abilify Maintena; ако развиее някой необичаен симптом, докато приемате някое от тези лекарства заедно с Abilify Maintena, трябва да посетите Вашия лекар.

Лекарствени продукти, които повишават нивото на серотонин, обикновено се използват при състояния, като депресия, генерализирано тревожно разстройство, обесивно-компулсивно разстройство (ОКР) и социална фобия, както и при мигрена и болка:

- триптани, трамадол и триптофан, които се използват при състояния като депресия, генерализирано тревожно разстройство, обесивно-компулсивно разстройство (ОКР) и социална фобия, както и при мигрена и болка
- ССРИ (SSRI) (като пароксетин и флуоксетин), използвани при депресия, ОКР, паническо разстройство и тревожност
- други антидепресанти (като венлафаксин и триптофан), които се използват при тежка депресия
- трициклични антидепресанти (като кломипрамин и амитриптилин), използвани при депресивна болест
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), използван като билково средство за лечение на лека депресия
- болкоуспокоителни (като трамадол и петидин), използвани за облекчаване на болка
- триптани (като суматриптан и золмитриптан), които се използват за лечение на мигрена

Тези лекарства може да повишат риска от нежелани реакции; ако развиее някой необичаен симптом, докато приемате някое от тези лекарства заедно с Abilify Maintena, трябва да посетите Вашия лекар.

Abilify Maintena с алкохол

Алкохолът трябва да се избягва.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Не трябва да Ви се прилага Abilify Maintena, ако сте бременна, освен ако не сте обсъдили това с Вашия лекар. Не забравяйте незабавно да съобщите на Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или ако планирате да забременеете.

Следните симптоми могат да възникнат при новородени бебета от майки, които са приемали Abilify Maintena през последните три месеца от тяхната бременност (последния триместър): треперене, мускулна скованост и/или слабост, сънливост, възбуда, проблеми с дишането и затруднения при хранене.

Ако Вашето бебе развие някой от тези симптоми, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Ако използвате Abilify Maintena, Вашият лекар ще обсъди с Вас дали е подходящо да кърмите, като отчете ползата от терапията за Вас и ползата от кърменето за Вашето бебе. Не трябва да правите и двете. Говорете с Вашия лекар относно най-добрия начин за хранене на Вашето бебе, ако използвате Abilify Maintena.

Шофиране и работа с машини

Възможна е поява на замайване и проблеми със зрението по време на лечение с това лекарство (вижте точка 4). Това трябва да се има предвид в случаи, когато се изисква пълна бдителност, например при шофиране на автомобил или работа с машини.

Abilify Maintena съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как се прилага Abilify Maintena

Abilify Maintena се доставя във вид на предварително напълнена спринцовка.

Вашият лекар ще реши каква е подходящата доза Abilify Maintena за Вас. Препоръчителната началната доза е 400 mg, освен ако Вашият лекар не реши да Ви приложи по-малка начална или следваща доза.

Има два начина за започване на приложението на Abilify Maintena. Вашият лекар ще реши кой начин е подходящ за Вас.

- Ако Ви се приложи една инжекция Abilify Maintena в първия ден, лечението Ви с арипипразол през устата продължава 14 дни след първата инжекция.
- Ако Ви се приложат две инжекции Abilify Maintena в първия ден, по време на това посещение ще приемете също една таблетка арипипразол през устата.

След това лечението се прилага под формата на инжекции Abilify Maintena, освен ако Вашият лекар не Ви каже друго.

Лекарят ще Ви я прилага като единична инжекция в седалищния или делтоидния мускул (седалището или рамото) ежемесечно. Може да почувствате слаба болка по време на инжектирането. Лекарят Ви ще редува местата на инжектиране между дясната и лявата страна. Инжекциите няма да се прилагат интравенозно.

Ако са Ви приложили повече от необходимата доза Abilify Maintena

Това лекарство ще Ви бъде прилагано под медицинско наблюдение; поради тази причина е малко вероятно да Ви приложат по-голямо количество. Ако посещавате повече от един лекар, не забравяйте да съобщите, че Ви се прилага Abilify Maintena.

Пациенти, на които е било приложено по-голямо количество от това лекарство, са имали следните симптоми:

- ускорен пулс, възбуда/агресивност, проблеми с говора.
- необичайни движения (особено на лицето или езика) и понижено ниво на съзнание.

Други симптоми може да включват:

- остра обърканост, припадъци (епилепсия), кома, комбинация от треска, ускорено дишане, изпотяване,
- мускулна скованост и сънливост; забавено дишане, задушаване, високо или ниско кръвно налягане, отклонения в ритъма на сърцето.

Незабавно се свържете с Вашия лекар или болница, ако изпитате някое от горепосочените.

Ако пропуснете инжекция с Abilify Maintena

Важно е да не пропускате планираната доза. Трябва да Ви се прилага инжекция всеки месец, но не преди да са изминали 26 дни от последната инжекция. Ако пропуснете инжекция, трябва да се свържете с Вашия лекар, за да уговорите следващата Ви инжекция веднага щом е възможно.

Ако сте спрели употребата на Abilify Maintena

Не прекратявайте лечението си само защото се чувствате по-добре. Важно е да продължите употребата на Abilify Maintena толкова дълго, колкото Ви е казал лекарят.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Незабавно информирайте Вашия лекар, ако развиете някой от следните сериозни нежелани реакции:

- комбинация от някои от тези симптоми: повишена сънливост, замайване, обърканост, дезориентация, затруднение при говорене, затруднение при ходене, мускулна скованост или треперене, треска, слабост, раздразнителност, агресия, тревожност, повишено кръвно налягане или припадъци, които могат да доведат до загуба на съзнание.
- необичайно движение главно на лицето или езика, защото Вашият лекар може да намали дозата Ви
- ако имате симптоми като подуване, болка и зачервяване на крака, защото това може да означава, че имате кръвен съсирек, който може да премине през кръвоносните съдове към белите дробове и да причини болка в гърдите и затруднения в дишането. Ако забележите някой от тези симптоми, незабавно се обърнете към лекар.
- комбинация от треска, ускорено дишане, изпотяване, мускулна скованост и сънливост, тъй като това може да е признак за състояние, наречено невролептичен малигнен синдром (НМС).
- изпитвате по-силна от обичайната жажда, необходимост от по-често от обичайното уриниране, чувствате се много гладни, изпитвате слабост или умора, гади Ви се, чувствате се объркани или дъхът Ви е плодов, тъй като това може да е признак за диабет.
- мисли за самоубийство, поведение или мисли и чувства, свързани със самонараняване.

Изброените по-долу нежелани реакции могат също така да възникнат след употреба на Abilify Maintena.

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, ако сте засегнати от някоя от тези нежелани реакции:

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 човека):

- наддаване на тегло
- захарен диабет
- загуба на тегло
- чувствате се нервен
- чувство на тревожност
- неспособност за стоене на едно място, трудно седене на едно място
- безсъние (инсомния)
- рязко съпротивление при пасивно движение като свиване и отпускане на мускулите, неестествено повишен мускулен тонус, забавени движения на тялото

- акатизия (неприятно усещане за вътрешно безпокойство и непреодолима нужда от постоянно движение)
- тремор или треперене
- неконтролируеми потрепвания, резки движения или гърчове
- промени в нивото на бдителност, прекомерна сънливост
- сънливост
- световъртеж
- главоболие
- сухота в устата
- мускулна скованост
- неспособност за получаване или поддържане на ерекция по време на полов акт
- болка в мястото на инжектиране, втвърдяване на кожата на мястото на инжектиране
- слабост, загуба на сила или повишена уморемост
- при кръвни изследвания Вашият лекар може да открие по-високи количества на креатин фосфокиназа в кръвта Ви (ензим, който е важен за мускулната функция)

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 човека)

- ниски нива на определен вид бели кръвни клетки (неутропения), нисък хемоглобин или брой на червени кръвни клетки, ниски нива на тромбоцитите
- алергични реакции (свръхчувствителност)
- намалени или увеличени нива на хормона пролактин в кръвта
- висока кръвна захар
- повишение на мазнините в кръвта като висок холестерол, високи триглицериди, а също ниски нива на холестерол и ниски нива на триглицериди
- повишени нива на инсулин - хормон, който регулира нивата на кръвната захар
- повишен или понижен апетит
- мисли за самоубийство
- психично разстройство, което се характеризира с нарушение или загуба на контакт с реалността
- халюцинации
- налудности
- повишен сексуален интерес
- паническа реакция
- депресия
- емоционална лабилност
- състояние на безразличие с липса на емоции, усещане за емоционален и психичен дискомфорт
- нарушение на съня
- скърцане със зъби или стискане на челюсти
- намален сексуален интерес (либидото е понижено)
- промени в настроението
- мускулни проблеми
- мускулни движения, които не можете да контролирате, като лицеви гримаси, мляскане с устни и движения на езика. Те обикновено първо засягат лицето и устата, но могат да засегнат и други части от тялото. Това може да са признаци за състояние, наречено тардивна дискинезия.
- паркинсонизъм – заболяване с много различни симптоми, които включват намалени или забавени движения, забавяне на мисълта, конвулсии при сгъване на крайниците (ригидност тип „зъбчато колело“), провлачени, забързани стъпки, треперене, намалена или липсваща промяна в изражението на лицето, мускулна скованост, лигавене
- проблеми с движението
- изключително неспокойствие и неспокойни крака
- изопачаване на сетивата за вкус и обоняние
- фиксация на очните ябълки в една позиция
- замъглено зрение
- болка в очите

- двойно виждане
- чувствителност на окото към светлина
- нарушен сърдечен ритъм, бавен или бърз сърдечен пулс, изменение в електрическата проводимост на сърцето, изменение в кардиограмата (ЕКГ) на сърцето
- високо кръвно налягане
- световъртеж при ставане от легнало или седнало положение поради спадане на кръвното налягане
- кашлица
- хълцане
- гастроезофагеална рефлуксна болест. Връщане (рефлукс) на излишното количество стомашна течност обратно в хранопровода (тръба, която минава от устата към стомаха и през която минава храната), причиняващо киселини и възможно увреждане на хранопровода
- киселини
- повръщане
- диария
- гадене
- болка в стомаха
- стомашен дискомфорт
- запек
- забавено движение на червата
- изтичане на слюнка, наличие на повече слюнка в устата от обикновено
- неестествен косопад
- акне, кожно заболяване на лицето, при което носа и бузите са необичайно червени, екзема, втвърдяване на кожата
- мускулна ригидност, мускулни спазми, мускулно трептене, мускулна напрегнатост, мускулна болка (миалгия), болка в крайника
- болка в ставите (артралгия), болка в гърба, понижено ставно движение, шийно схващане, ограничено отваряне на устата
- камъни в бъбреците, захар (глюкоза) в урината
- спонтанно изтичане на мляко от гърдите (галакторея)
- уголемяване на гърдите при мъже, чувствителност на гърдите, вагинална сухота
- повишена температура
- загуба на сила
- нарушения на походката
- дискомфорт в гърдите
- реакции на мястото на инжектиране като зачервяване, подуване, дискомфорт и сърбеж
- жажда
- мудност
- изследванията на чернодробната функция могат да покажат аномални резултати
- по време на изследванията Вашият лекар може да открие
 - по-високи нива на чернодробни ензими
 - по-високи нива на аланин аминотрансфераза
 - по-високи нива на гама-глутамил трансфераза
 - по-високи нива на билирубин в кръвта Ви
 - по-високи нива на аспартат аминотрансфераза
 - по-високи или по-ниски нива на кръвна захар
 - по-високи нива на гликиран хемоглобин
 - по-ниски нива на холестерол в кръвта Ви
 - по-ниски нива на триглицериди в кръвта Ви
 - по-голяма обиколка на талията

Следните нежелани реакции са съобщени след пускането на пазара на лекарства, съдържащи същото активно вещество, които се приемат през устата, но честотата на появата им е неизвестна (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- ниски нива на бели кръвни клетки

- алергична реакция (например подуване на устата, езика, лицето и гърлото, сърбеж, уртикария), обрив
- нетипично сърцебиене, внезапна необяснима смърт, инфаркт
- диабетна кетоацидоза (кетони в кръвта и урината) или кома
- загуба на апетит (анорексия), затруднения при преглъщане
- ниски нива на натрий в кръвта
- опит за самоубийство и самоубийство
- неспособност за устояване на импулса, подтика или изкушението да се извършват определени действия, които може да навредят на Вас или на другите и може да включват:
 - силен импулс за прекомерен хазарт, независимо от значителните последствия за Вас или семейството Ви
 - променен или повишен сексуален интерес и поведение, което е от съществено значение за Вас или другите, например повишено сексуално желание
 - неконтролируемо прекомерно пазаруване
 - преяждане (изяждане на големи количества храна за кратък период от време) или компулсивно преяждане (изяждане на повече храна от обикновено или повече отколкото е необходимо, за да задоволите глада си)
 - склонност за скитане

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако усетите някое от тези състояния; той/тя ще обсъди начини за овладяване или намаляване на симптомите.

- нервност
- агресия
- невролептичен малигнен синдром (синдром със симптоми като повишена температура, мускулна скованост, учестено дишане, потене, понижено ниво на съзнание и внезапни промени на кръвното налягане и сърдечния ритъм)
- припадъци (пристъпи)
- серотонинов синдром (реакция, която може да причини чувство на силно щастие, сънливост, тремор, безпокойство, чувство на опиянение, треска, изпотяване или мускулна ригидност)
- нарушения на говора
- сърдечни проблеми, в това число *torsades de pointes*, спиране на сърцето, отклонения на сърдечния ритъм, които може да се дължат на аномални нервни импулси в сърцето, аномални отчитания по време на изследване на сърцето (ЕКГ) или удължаване на QT интервала
- загуба на съзнание
- симптоми, свързани с кръвни съсиреци във вените, особено на краката (симптомите включват отичане, болка и зачервяване на крака), които могат да стигнат по кръвоносните съдове до белите дробове, причинявайки болка в гърдите и затруднено дишане
- спазъм на мускулите на гласните връзки
- инцидентно попадане на храна в дихателните пътища с риск от пневмония (белодробна инфекция)
- възпаление на панкреаса
- затруднено преглъщане
- чернодробна недостатъчност
- жълтеница (пожълтяване на кожата и бялата част на очите)
- възпаление на черния дроб
- обрив
- чувствителност на кожата към светлина
- прекомерно потоотделяне
- сериозни алергични реакции като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS). DRESS се проявява отначало като грипозни симптоми с обрив по лицето, последвано от разрастване на обрива, висока температура, уголемени лимфни възли, повишени нива на чернодробни ензими, установени при кръвни изследвания, и увеличаване на броя на определен вид бели кръвни клетки (еозинофилия)
- мускулна слабост, болезненост или болка, особено ако по същото време не се чувствате тъмна урина. Те може да са причинени от неестествено разрушаване на мускулите, което

може да е животозастрашаващо и води до бъбречни проблеми (състояние, наречено рабдомиолиза)

- затруднено уриниране
- неволно изпускане на урина (инконтиненция)
- симптоми на отнемане на лекарството при новородено бебе
- удължена и/или болезнена ерекция
- затруднен контрол на телесната температура или прегряване
- болка в гърдите
- подуване на ръцете, глезените и ходилата
- по време на изследванията Вашият лекар може да открие
 - по-високи нива на алкалин фосфатаза
 - променливи резултати при измервания на глюкозата в кръвта Ви

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез [националната система за съобщаване](#), посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да се съхраняват Abilify Maintena

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и предварително напълнената спринцовка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се замразява.

Съхранявайте предварително напълнената спринцовка във вторичната опаковка, за да се предпази от светлина.

Ако инжекцията не бъде поставена веднага след приготвяне, спринцовката може да се съхранява при температура под 25 °C до 2 часа.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Abilify Maintena

- Активно вещество: арипипразол.
Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 300 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.
Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 400 mg арипипразол.
След разтваряне, всеки ml от суспензията съдържа 200 mg арипипразол.
- Други съставки:
Прах
Кармелоза натрий, манитол (E421), натриев дихидрогенфосфат монохидрат (E339), натриев хидроксид (E524)
Разтворител
Вода за инжекции

Как изглежда Abilify Maintena и какво съдържа опаковката

Abilify Maintena се предлага в предварително напълнена спринцовка, съдържаща бял до белезникав прах в предната камера и бистър разтворител в задната камера. Вашият лекар ще приготви суспензия, която ще бъде приложена като инжекция.

Единична опаковка

Всяка единична опаковка съдържа една предварително напълнена спринцовка, и три обезопасени хиподермални игли: една 25 mm 23 G, една 38 mm 22 G и една 51 mm 21 G.

Групова опаковка

Комплект от 3 единични опаковки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Нидерландия

Производител

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9, 2500 Valby

Дания

Elaiapharm

2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis

06560 Valbonne

Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 2 535 79 79

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 (0)5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.

Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +420 (0)242 434 222

Magyarország

Swixx Biopharma Kft.

Tel.: +36 (0)1 9206 570

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

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 (0)640 1030

Ελλάδα

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 (0)214 444 9670

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

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 (0)1 2078 500

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 (0)535 7000

Italia

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

Κύπρος

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 (0)214 444 9670

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 (0)6 616 47 50

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Swixx Biopharma Sp. z o. o.
Tel.: +48 (0)22 4600 720

Portugal

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

România

Swixx Biopharma S.R.L
Tel: +40 (0)37 1530 850

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 (0)1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 (0)2 20833 600

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Дата на последно преразглеждане на листовката {MM/ГГГГ}.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

УКАЗАНИЯ ЗА МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТИ

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Abilify Maintena 300 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Abilify Maintena 400 mg прах и разтворител за инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка
арипипразол

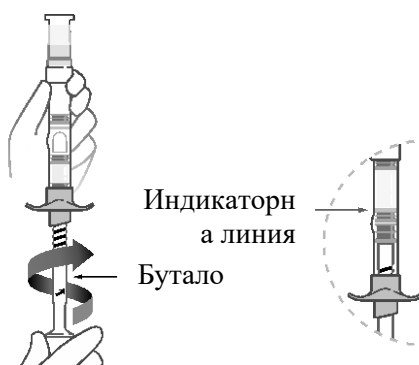
Стъпка 1: Подготовка преди разтваряне на праха.

Извадете и потвърдете, че изброените по-долу компоненти са налични:

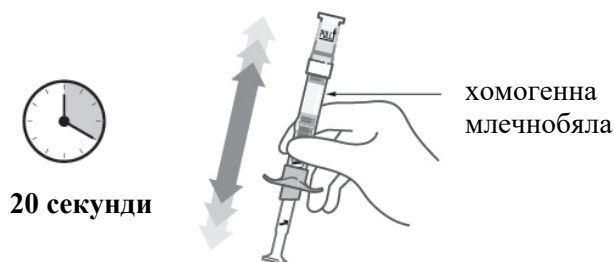
- Листовка за Abilify Maintena и инструкции за медицински специалисти
- Една предварително напълнена спринцовка с Abilify Maintena
- Една 25 mm 23 G хиподермална обезопасена игла с предпазно устройство за иглата
- Една 38 mm 22 G хиподермална обезопасена игла с предпазно устройство за иглата
- Една 51 mm 21 G хиподермална обезопасена игла с предпазно устройство за иглата.
- Инструкции за спринцовката и иглата

Стъпка 2: Суспендиране на праха

- а) Натиснете леко буталото, за да задействате резбата; след това въртете буталото докато то не спре да се върти, за да освободите разтворителя. След като буталото спре напълно, средният ограничител ще е на индикаторната линия.



- б) Вертикално разклатете спринцовката енергично за 20 секунди, докато разтворената суспензия стане хомогенна. Суспензията трябва да се инжектира веднага след приготвяне.

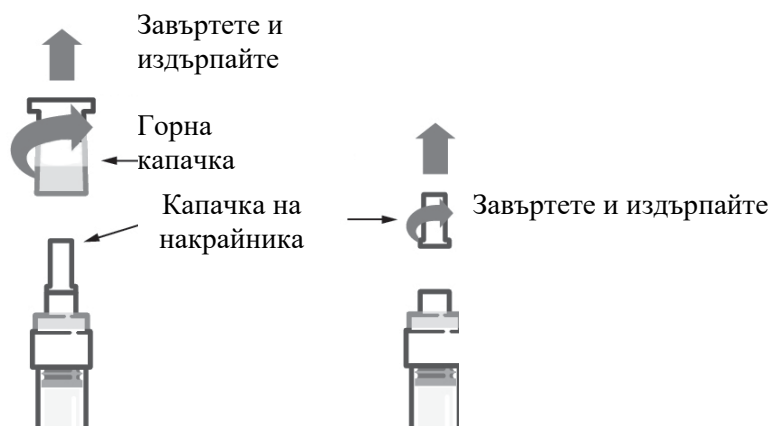


- в) Преди приложение, визуално огледайте спринцовката за неразтворени частици и промяна на цвета. Разтвореният лекарствен продукт трябва да е хомогенна прозрачна суспензия с млечнобял цвят.

- г) Ако инжекцията не се постави веднага след приготвяне, спринцовката може да се съхранява при температура под 25 °C до 2 часа. Разклатете спринцовката енергично поне 20 секунди за ресуспендиране преди инжектиране, ако спринцовката е била оставена да престои повече от 15 минути.

Стъпка 3: Процедура за инжектиране

- а) Завъртете и издърпайте горната капачка и капачката на накрайника.



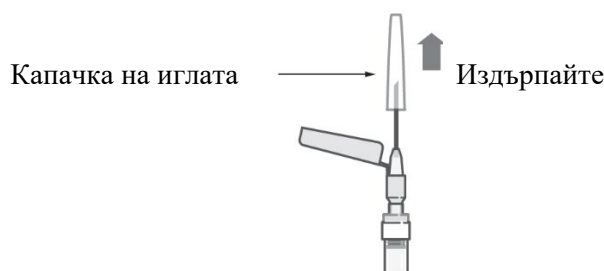
- б) Изберете една от следните хиподермални обезопасени игли според мястото на инжектиране и теглото на пациента.

Тип пациент	Място на инжектиране	Размер на иглата
С нормално тегло	Делтоиден мускул	25 mm 23 G
	Седалищен мускул	38 mm 22 G
Със затлъстяване	Делтоиден мускул	38 mm 22 G
	Седалищен мускул	51 mm 21 G

- в) Придържайки капачката на иглата, уверете се, че иглата е здраво прикрепена към предпазното устройство чрез натискане, и завъртете по часовниковата стрелка, докато не влезе стабилно.

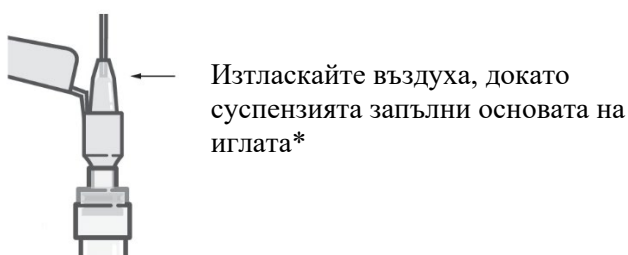


- г) След това **издърпайте** капачката на иглата право нагоре.

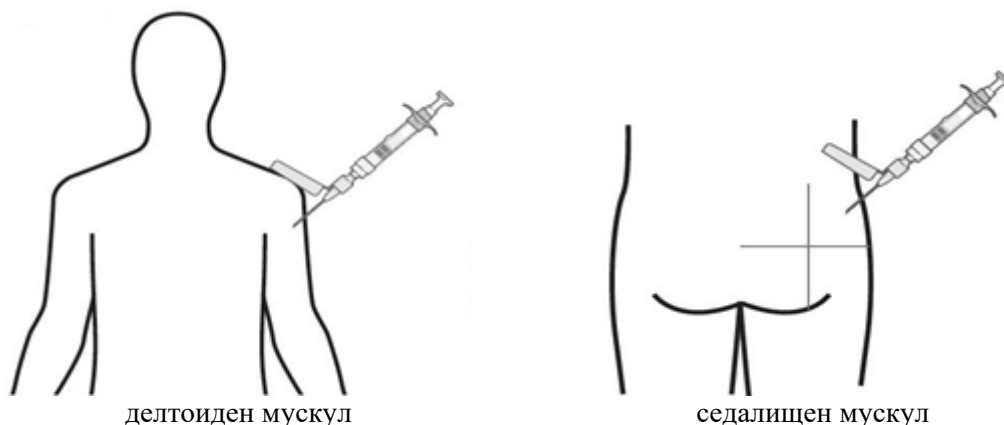


- д) Дръжте спринцовката **отвесно и бавно придвижете напред буталото, за да изтласкате въздуха**. Ако не е възможно да придвижите напред буталото, за да изтласкате въздуха, проверете дали буталото е завъртяно до пълното му спиране. След изтласкване на въздуха от спринцовката не е възможно ресуспендиране.

***Ако усетите съпротивление или затруднение при изтласкване на въздуха, проверете дали буталото е завъртяно до пълното му спиране.**



- е) Бавно инжектирайте в седалищния или делтоидния мускул. Не масажирате мястото на инжектиране. Действайте внимателно, за да избегнете неволно инжектиране в кръвоносен съд. Не инжектирайте в участък от кожата с признаци на възпаление, увреждане, подутина и/или синини. Само за дълбока интрамускулна инжекция в седалищния или делтоидния мускул.



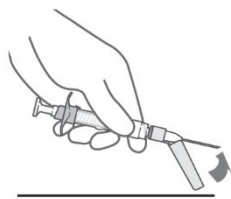
Не забравяйте да редувате местата на инжектиране между двата седалищни или делтоидни мускула.

При започване с две инжекции инжектирайте на две различни места в два различни мускула. НЕ инжектирайте и двете инжекции едновременно в същия делтоиден или седалищен мускул. При известни бавни метаболитори на CYP2D6 приложете или в два отделни делтоидни мускула, или в един делтоиден и един седалищен мускул. НЕ инжектирайте в два седалищни мускула.

Проверете дали има признаци и симптоми на неволно интравенозно приложение.

Стъпка 4: Процедури след инжектиране

Сложете предпазното устройство на иглата. Изхвърлете иглата и предварително напълнената спринцовка по подходящ начин след инжектиране.



Сложете капачката



Изхвърлете

Листовка: информация за потребителя

Abilify Maintena 720 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварителнонапълнена спринцовка

Abilify Maintena 960 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварителнонапълнена спринцовка
арипипразол (aripiprazole)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Abilify Maintena и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Abilify Maintena
3. Как се прилага Abilify Maintena
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Abilify Maintena
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Abilify Maintena и за какво се използва

Abilify Maintena съдържа активното вещество арипипразол в предварително напълнена спринцовка. Арипипразол принадлежи към група лекарства, наречени антипсихотици. Abilify Maintena се използва за лечение на шизофрения – заболяване със симптоми като чуване, виждане или усещане на неща, които не съществуват, подозрителност, грешни убеждения, несвързана реч и поведение, и емоционално безразличие. Хора в това състояние могат също така да изпитват депресия, вина, тревожност или напрежение.

Abilify Maintena е предназначен за възрастни пациенти с шизофрения, които са подходящо стабилизирани по време на лечение с арипипразол.

Ако се повлиявате добре от лечението с арипипразол, приеман през устата, или лекарството Abilify Maintena, Вашият лекар може да започне лечение с Abilify Maintena. Той може да помогне за облекчаване на симптомите на Вашето заболяване и да намали риска от повторна поява на симптомите.

2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Abilify Maintena

Не използвайте Abilify Maintena:

- ако сте алергични към арипипразол или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра преди да Ви бъде приложен Abilify Maintena.

Суицидни мисли и поведение са съобщавани по време на лечение с това лекарство. Трябва да кажете незабавно на Вашия лекар, ако имате мисли или намерения за самонараняване преди или след прием на Abilify Maintena.

Преди лечение с това лекарство уведомете Вашия лекар, ако страдате от:

- остро състояние на възбуда или тежко психотично състояние
- сърдечносъдови заболявания (заболявания на сърцето и кръвообращението), фамилна анамнеза за сърдечносъдово заболяване, инсулт или „миниинсулт“, отклонение от нормалното кръвно налягане
- сърдечни проблеми или имате анамнеза за инсулт, особено ако знаете, че имате други рискови фактори за инсулт
- кръвни съсиреци или фамилна анамнеза за кръвни съсиреци, тъй като антипсихотиците са свързани с образуването на кръвни съсиреци
- неравномерен сърдечен ритъм или някой друг от семейството Ви има анамнеза за неравномерен сърдечен ритъм (в това число така нареченото удължаване на QT интервала, което се вижда на ЕКГ)
- неволеви, необичайни мускулни движения, особено на лицето (тардивна дискинезия)
- поява на комбинация от повишена температура, потене, учестено дишане, мускулна скованост и сънливост (може да са признаци на невролептичен малигнен синдром)
- пристъпи (припадъци), тъй като Вашият лекар може да прояви желание да Ви наблюдава по-задълбочено
- деменция (загуба на памет и други умствени способности), особено ако сте в старческа възраст
- висока кръвна захар (характеризира се със симптоми като прекомерна жажда, отделяне на големи количества урина, увеличаване на апетита и чувство на слабост) или фамилна анамнеза за диабет
- затруднено преглъщане
- данни за прекомерно влечение към хазарт в миналото.

Ако забележите, че наддавате на тегло, извършвате необичайни движения, изпитвате сънливост, която повлиява нормалните ежедневни дейности, имате затруднения при преглъщане или развивате симптоми на алергия, моля говорете незабавно с Вашия лекар.

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако Вие или семейството Ви/болногледачът Ви, забележите, че развивате влечение или непреодолимо желание да се държите по необичаен за Вас начин и не можете да устоите на импулса, подтика или изкушението да извършвате определени действия, с което може да навредите на себе си или на другите. Те се наричат разстройства в контрола на импулсите и може да включват поведение като пристрастеност към хазарт, преяждане или прекомерно харчене, необичайно силно сексуално желание или обсебване от сексуални мисли или чувства.

Може да се наложи Вашият лекар да коригира дозата или да спре лечението.

Това лекарство може да причини сънливост, спадане на кръвното налягане при изправяне, замаяване и промени във Вашата способност за движение и баланс, които могат да доведат до падания. Необходимо е внимание, особено ако сте пациент в старческа възраст или изпитвате известна немощ.

Деца и юноши

Не използвайте това лекарство при деца и юноши под 18-годишна възраст. Не е известно, дали е безопасно и ефикасно при тези пациенти.

Други лекарства и Abilify Maintena

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

Лекарства, понижаващи кръвното налягане: Abilify Maintena може да засили ефекта на лекарства за понижаване на кръвното налягане. Не забравяйте да информирате Вашия лекар, ако приемате лекарство, за да поддържате кръвното си налягане под контрол.

Приемът на Abilify Maintena с някои лекарства може да означава, че ще е необходимо лекарят да промени дозата на Abilify Maintena или на другите лекарства. Особено важно е да споменете за следното на Вашия лекар:

- лекарства за корекция на сърдечен ритъм (като хинидин, амиодарон, флекаинид, дилтиазем)
- антидепресанти или билкови средства за лечение на депресия и тревожност (като флуоксетин, пароксетин, есциталопрам, жълт кантарион)
- противогъбични лекарства (като итраконазол)
- кетоконазол (използван за лечение на синдром на Кушинг, когато организмът произвежда прекомерно количество кортизол)
- определени лекарства за лечение на ХИВ инфекции (като ефавиренц, невирапин, протеазни инхибитори, например индинавир, ритонавир)
- антиконвулсанти за лечение на епилепсия (като карбамазепин, фенитоин, фенобарбитал, примидон)
- някои антибиотици, използвани за лечение на туберкулоза (рифабутин, рифампицин)
- лекарства, за които се знае, че удължават QT интервала.

Тези лекарства може да повишат риска от нежелани реакции или да намалят ефекта на Abilify Maintena; ако развиее някой необичаен симптом, докато приемате някое от тези лекарства заедно с Abilify Maintena, трябва да посетите Вашия лекар.

Лекарствени продукти, които повишават нивото на серотонин, обикновено използвани при състояния, като депресия, генерализирано тревожно разстройство, обесивно-компулсивно разстройство (ОКР) и социална фобия, както и при мигрена и болка:

- триптани, трамадол и триптофан, които се използват при състояния като депресия, генерализирано тревожно разстройство, ОКР и социална фобия, както и при мигрена и болка
- селективен инхибитор на обратното захващане на серотонин/инхибитор на обратното захващане на серотонин-норадреналин (SSRI/SNRI) като пароксетин и флуоксетин, използвани при депресия, ОКР, паническо разстройство и тревожност
- други антидепресанти (като венлафаксин и триптофан), които се използват при голяма депресия
- трициклични антидепресанти (като кломипрамин и амитриптилин), използвани при депресивна болест
- жълт кантарион (*Hypericum perforatum*), използван като билково средство за лечение на лека депресия
- болкоуспокоителни (като трамадол и петидин), използвани за облекчаване на болка
- триптани (като суматриптан и золмитриптан), които се използват за лечение на мигрена.

Тези лекарства може да повишат риска от нежелани реакции; ако развиее някой необичаен симптом, докато приемате някое от тези лекарства заедно с Abilify Maintena, трябва да посетите Вашия лекар.

Abilify Maintena с алкохол

Алкохолът трябва да се избягва.

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар преди употребата на това лекарство.

Не трябва да Ви се прилага Abilify Maintena, ако сте бременна, освен ако не сте обсъдили това с Вашия лекар. Не забравяйте незабавно да съобщите на Вашия лекар, ако сте бременна, смятате, че може да сте бременна или ако планирате да забременеете.

Следните симптоми могат да възникнат при новородени бебета от майки, които са приемали това лекарство през последните три месеца от тяхната бременност (последния триместър): треперене, мускулна скованост и/или слабост, сънливост, възбуда, проблеми с дишането и затруднения при хранене.

Ако Вашето бебе развие някой от тези симптоми, трябва да се свържете с Вашия лекар.

Ако използвате Abilify Maintena, Вашият лекар ще обсъди с Вас дали е подходящо да кърмите, като отчете ползата от терапията за Вас и ползата от кърменето за Вашето бебе. Не трябва да правите и двете. Говорете с Вашия лекар относно най-добрия начин за хранене на Вашето бебе, ако използвате това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Възможна е поява на замайване и проблеми със зрението по време на лечение с това лекарство (вижте точка 4). Това трябва да се има предвид в случаи, когато се изисква пълна бдителност, например при шофиране или работа с машини.

Abilify Maintena съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как се прилага Abilify Maintena

Abilify Maintena се доставя във вид на суспензия в предварително напълнена спринцовка, която ще бъде приложена от Вашия лекар или медицинска сестра.

Вашият лекар ще реши каква е подходящата доза за Вас. Препоръчителната началната доза е 960 mg, инжектирана веднъж на всеки 2 месеца (56 дни след предишната инжекция), освен ако Вашият лекар не реши да Ви приложи по-малка начална или следваща доза (720 mg), инжектирана веднъж на всеки 2 месеца (56 дни след предишната инжекция).

Има три начина за започване на приложението на Abilify Maintena 960 mg. Вашият лекар ще реши кой начин е подходящ за Вас.

- Ако сте получавали Abilify Maintena 400 mg 1 или повече месеца преди Вашият лекар да започне лечение с Abilify Maintena 960 mg, следващата Ви доза може да бъде заменена с една инжекция Abilify Maintena 960 mg.
- Ако Ви се приложи една инжекция с Abilify Maintena 960 mg на първия ден без приложение на Abilify Maintena 400 mg 1 месец преди това, лечението Ви с арипипразол през устата продължава 14 дни след първата инжекция.
- Ако Ви се приложат две инжекции (една Abilify Maintena 960 mg и една Abilify Maintena 400 mg) на първия ден, по време на това посещение ще приемете също една таблетка арипипразол през устата. Вашият лекар ще приложи инжекциите на две различни места.

След това лечението се прилага под формата на инжекции Abilify Maintena 960 mg или 720 mg, освен ако Вашият лекар не Ви каже друго.

Лекарят ще Ви я прилага като единична инжекция в седалищния мускул (седалището) веднъж на всеки два месеца. Може да почувствате слаба болка по време на инжектирането. Лекарят Ви ще редува местата на инжектиране между дясната и лявата страна. Инжекциите няма да се прилагат интравенозно.

Ако са Ви приложили повече от необходимата доза Abilify Maintena

Това лекарство ще Ви бъде прилагано под медицинско наблюдение; поради тази причина е малко вероятно да Ви приложат по-голямо количество. Ако посещавате повече от един лекар, не забравяйте да съобщите, че Ви се прилага това лекарство.

Пациенти, на които е било приложено по-голямо количество от това лекарство, са имали следните симптоми:

- ускорен пулс, възбуда/агресивност, проблеми с говора
- необичайни движения (особено на лицето или езика) и понижено ниво на съзнание.

Други симптоми може да включват:

- остра обърканост, припадъци (епилепсия), кома, комбинация от треска, ускорено дишане, изпотяване
- мускулна скованост и сънливост; забавено дишане, задавяне, високо или ниско кръвно налягане, променен сърдечен ритъм.

Незабавно се свържете с Вашия лекар или болница, ако получите някое от горепосочените състояния.

Ако пропуснете инжекция Abilify Maintena

Важно е да не пропускате планираната доза. Трябва да Ви се прилага инжекция веднъж на всеки 2 месеца. Ако пропуснете инжекция, трябва да се свържете с Вашия лекар, за да уговорите следващата Ви инжекция веднага щом е възможно.

Ако сте спрели употребата на Abilify Maintena

Не прекратявайте лечението си само защото се чувствате по-добре. Важно е да продължите употребата на това лекарство толкова дълго, колкото Ви е казал лекарят.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Незабавно информирайте Вашия лекар, ако развиете някой от следните сериозни нежелани реакции:

- комбинация от някои от тези симптоми: повишена сънливост, замаяване, обърканост, дезориентация, затруднение при говорене, затруднение при ходене, мускулна скованост или треперене, треска, слабост, раздразнителност, агресия, тревожност, повишено кръвно налягане или припадъци, които могат да доведат до загуба на съзнание.
- необичайно движение главно на лицето или езика, защото Вашият лекар може да намали дозата Ви
- ако имате симптоми като подуване, болка и зачервяване на крака, защото това може да означава, че имате кръвен съсирек, който може да премине през кръвоносните съдове към белите дробове и да причини болка в гърдите и затруднения в дишането. Ако забележите някой от тези симптоми, незабавно се обърнете към лекар.
- комбинация от треска, ускорено дишане, изпотяване, мускулна скованост и сънливост, тъй като това може да е признак за състояние, наречено невролептичен малигнен синдром (НМС).
- изпитвате по-силна от обичайната жажда, необходимост от по-често от обичайното уриниране, чувствате се много гладни, изпитвате слабост или умора, гади Ви се, чувствате се объркани или дъхът Ви е плодов, тъй като това може да е признак за диабет.
- мисли за самоубийство, поведение или мисли и чувства, свързани със самонараняване.

Изброените по-долу нежелани реакции могат също така да възникнат след употреба на Abilify Maintena.

Говорете с Вашия лекар или медицинска сестра, ако сте засегнати от някоя от тези нежелани реакции:

Чести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 10 човека):

- захарен диабет
- усещане за безпокойство
- чувство на тревожност
- неспособност за стоене на едно място, трудно седене на едно място
- безсъние (инсомния)
- рязко съпротивление при пасивно движение като свиване и отпускане на мускулите, неестествено повишен мускулен тонус, забавени движения на тялото
- акатизия (неприятно усещане за вътрешно безпокойство и непреодолима нужда от постоянно движение)
- тремор или треперене
- неконтролируеми потрепвания, резки движения или гърчове
- промени в нивото на бдителност, прекомерна сънливост
- сънливост
- световъртеж
- главоболие
- сухота в устата
- мускулна скованост
- неспособност за получаване или поддържане на ерекция по време на полов акт
- болка в мястото на инжектиране, втвърдяване на кожата на мястото на инжектиране
- слабост, загуба на сила или повишена уморяемост
- при кръвни изследвания Вашият лекар може да открие по-високи количества на креатин фосфокиназа в кръвта Ви (ензим, който е важен за мускулната функция)
- наддаване на тегло
- загуба на тегло.

Нечести нежелани реакции (могат да засегнат до 1 на 100 човека):

- ниски нива на определен вид бели кръвни клетки (неутропения), нисък хемоглобин или брой на червени кръвни клетки, ниски нива на тромбоцитите
- алергични реакции (например подуване на устата, езика, лицето и гърлото, сърбеж, обрив)
- увеличени нива на хормона пролактин в кръвта
- висока кръвна захар
- повишение на мастите в кръвта като висок холестерол и високи нива на триглицериди
- повишени нива на инсулин – хормон, който регулира нивата на кръвната захар
- повишен или понижен апетит
- мисли за самоубийство
- психично разстройство, което се характеризира с нарушение или загуба на контакт с реалността
- халюцинации (например виждане и чуване на неща, които не са реални)
- налудности (например вярване в неща, които не са истински)
- повишен сексуален интерес (може да доведе до поведение, предизвикващо значително притеснение за Вас или за другите)
- паническа реакция
- депресия
- емоционална лабилност
- състояние на безразличие с липса на емоции, усещане за емоционален и психичен дискомфорт
- нарушение на съня
- скърцане със зъби или стискане на челюсти

- намален сексуален интерес (либидото е понижено)
- промени в настроението
- мускулни проблеми
- мускулни движения, които не можете да контролирате, като лицеви гримаси, мляскане с устни и движения на езика. Те обикновено първо засягат лицето и устата, но могат да засегнат и други части от тялото. Това може да са признаци за състояние, наречено тардивна дискинезия.
- паркинсонизъм – заболяване с много различни симптоми, които включват намалени или забавени движения, забавяне на мисълта, конвулсии при сгъване на крайниците (ригидност тип „зъбчато колело“), провлачени, забързани стъпки, треперене, намалена или липсваща промяна в изражението на лицето, мускулна скованост, лигавене
- проблеми с движението
- изключително неспокойствие и неспокойни крака
- фиксация на очните ябълки в една позиция
- замъглено зрение
- болка в очите
- двойно виждане
- чувствителност на окото към светлина
- изкривяване на вкуса и обонянието
- нарушен сърдечен ритъм, бавен или бърз сърдечен пулс
- високо кръвно налягане
- световъртеж при ставане от легнало или седнало положение поради спадане на кръвното налягане
- кашлица
- хълцане
- гастроезофагеална рефлуксна болест. Връщане (рефлукс) на прекомерно количество стомашна течност обратно в хранопровода, причиняващо киселини и възможно увреждане на хранопровода
- киселини
- повръщане
- диария
- гадене
- болка в стомаха
- стомашен дискомфорт
- запек
- забавено движение на червата
- изтичане на слюнка, наличие на повече слюнка в устата от обикновено
- неестествен косопад
- акне, кожно заболяване на лицето, при което носа и бузите са необичайно червени, екзема, втвърдяване на кожата
- мускулна ригидност, мускулни спазми, мускулно трептене, мускулна напрегнатост, мускулна болка (миалгия), болка в крайник
- болка в ставите (артралгия), болка в гърба, намален обхват на движението на ставите, схващане на врата, ограничено отваряне на устата
- камъни в бъбреците, захар (глюкоза) в урината
- спонтанно изтичане на мляко от гърдите (галакторея)
- уголемяване на гърдите при мъже, чувствителност на гърдите, вагинална сухота
- повишена температура
- загуба на сила
- нарушение на походката
- дискомфорт в гърдите
- реакции на мястото на инжектиране като зачервяване, подуване, дискомфорт и сърбеж
- жажда
- мудност
- по време на изследванията Вашият лекар може да открие
 - по-високи или по-ниски нива на кръвна захар
 - по-високи нива на гликиран хемоглобин

- по-голяма обиколка на талията
- по-ниски нива на холестерол в кръвта Ви
- по-ниски нива на триглицериди в кръвта Ви
- по-нисък брой на белите кръвни клетки и неутрофилите в кръвта Ви
- по-високи нива на чернодробни ензими
- по-ниско ниво на хормона пролактин в кръвта Ви
- отклонение в електрокардиограмата (ЕКГ) на сърцето (например намалена амплитуда или обърната Т-вълна)
- по-високи нива на аланин аминотрансфераза
- по-високи нива на гама-глутамил трансфераза
- по-високи нива на билирубин в кръвта Ви
- по-високи нива на аспартат аминотрансфераза
- изследванията на чернодробната функция могат да покажат аномални резултати

Следните нежелани реакции са съобщени след пускането на пазара на лекарства, съдържащи същото активно вещество, които се приемат през устата, но честотата на появата им е неизвестна (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- ниски нива на бели кръвни клетки
- намален апетит
- ниски нива на натрий в кръвта
- самоубийство и опит за самоубийство
- неспособност за устояване на импулса, подтика или изкушението да се извършват определени действия, които може да навредят на Вас или на другите и може да включват:
 - силен импулс за прекомерен хазарт, независимо от значителните последствия за Вас или семейството Ви
 - неконтролируемо прекомерно пазаруване
 - преяждане (изяждане на големи количества храна за кратък период от време) или компулсивно преяждане (изяждане на повече храна от обикновено или повече отколкото е необходимо, за да задоволите глада си)
 - склонност за скитане

Трябва да кажете на Вашия лекар, ако усетите някое от тези състояния; той/тя ще обсъди начини за овладяване или намаляване на симптомите.

- нервност
- агресия
- невролептичен малигнен синдром (синдром със симптоми като повишена температура, мускулна скованост, учестено дишане, потене, понижено ниво на съзнание и внезапни промени на кръвното налягане и сърдечния ритъм)
- припадъци (пристъпи)
- серотонинов синдром (реакция, която може да причини чувство на силно щастие, сънливост, тремор, безпокойство, чувство на опиянение, треска, изпотяване или мускулна ригидност)
- нарушения на говора
- диабетна кетоацидоза (кетони в кръвта и урината) или кома
- загуба на съзнание
- сърдечни проблеми, в това число спиране на сърцето, torsades de pointes, нарушения на сърдечния ритъм, които може да се дължат на аномални нервни импулси в сърцето
- симптоми, свързани с кръвни съсиреци във вените, особено на краката (симптомите включват отичане, болка и зачервяване на крака), които могат да стигнат по кръвоносните съдове до белите дробове, причинявайки болка в гърдите и затруднено дишане
- спазъм в гърлото, който може да доведе до чувство, че нещо голямо е заседнало в гърлото Ви
- спазъм на мускулите на гласните връзки
- инцидентно попадане на храна в дихателните пътища с риск от пневмония (белодробна инфекция)
- възпаление на панкреаса

- затруднено преглъщане
- чернодробна недостатъчност
- жълтеница (пожълтяване на кожата и бялата част на очите)
- възпаление на черния дроб
- обрив
- чувствителност на кожата към светлина
- прекомерно потоотделяне
- сериозни алергични реакции като лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS). DRESS се проявява отначало като грипopodobни симптоми с обрив по лицето, последвано от разрастване на обрива, висока температура, уголемени лимфни възли, повишени нива на чернодробни ензими, установени при кръвни изследвания, и увеличаване на броя на определен вид бели кръвни клетки (еозинофилия)
- мускулна слабост, болезненост или болка, особено ако по същото време не се чувствате добре, имате висока температура или тъмна урина. Те може да са причинени от неестествено разрушаване на мускулите, което може да е животозастрашаващо и води до бъбречни проблеми (състояние, наречено рабдомиолиза)
- затруднено уриниране
- неволно изпускане на урина (инконтиненция)
- симптоми на отнемане при новородено бебе
- удължена и/или болезнена ерекция
- внезапна необяснима смърт
- затруднен контрол на телесната температура или прегряване
- болка в гърдите
- подуване на ръцете, глезените и ходилата
- по време на изследванията Вашият лекар може да открие
 - променливи резултати при измервания на глюкозата в кръвта Ви
 - удължаване на QT интервала (отклонение в електрокардиограмата по време на изследване на сърцето (ЕКГ))
 - по-високи нива на алкалин фосфатаза в кръвта Ви

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в **Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как се съхранява Abilify Maintena

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и предварително напълнената спринцовка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Да не се замразява.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Abilify Maintena

- Активно вещество: арипипразол.

Abilify Maintena 720 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 720 mg арипипразол.

Abilify Maintena 960 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 960 mg арипипразол.

- Други съставки: кармелоза натрий, макрогол, повидон (E1201), натриев хлорид, натриев дихидрогенфосфат монохидрат (E339), натриев хидроксид (E524), вода за инжекции (вижте точка 2 „Abilify Maintena съдържа натрий“).

Как изглежда Abilify Maintena и какво съдържа опаковката

Abilify Maintena е инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка.

Abilify Maintena е бяла до почти бяла инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка.

Видове опаковки

Всяка опаковка от 720 mg съдържа една предварително напълнена спринцовка и две стерилни обезопасени игли: една с размер 38 mm (1,5 инча) 22G и една с размер 51 mm (2 инча) 21G.

Всяка опаковка от 960 mg съдържа една предварително напълнена спринцовка и две стерилни обезопасени игли: една с размер 38 mm (1,5 инча) 22G и една с размер 51 mm (2 инча) 21G.

Притежател на разрешението за употреба

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Нидерландия

Производител

Elaiapharm

2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis

06560 Valbonne

Франция

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 2 535 79 79

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 (0)5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.

Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +420 (0)242 434 222

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 (0)640 1030

Ελλάδα

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 (0)214 444 9670

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

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 (0)1 2078 500

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 (0)535 7000

Italia

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

Κύπρος

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 (0)214 444 9670

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 (0)6 616 47 50

Magyarország

Swixx Biopharma Kft.
Tel.: +36 (0)1 9206 570

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Nederland

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

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Swixx Biopharma Sp. z o. o.
Tel.: +48 (0)22 4600 720

Portugal

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

România

Swixx Biopharma S.R.L
Tel: +40 (0)37 1530 850

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 (0)1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 (0)2 20833 600

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Дата на последно преразглеждане на листовката.

Други източници на информация

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински или здравни специалисти:

УКАЗАНИЯ ЗА МЕДИЦИНСКИ СПЕЦИАЛИСТИ

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Abilify Maintena 720 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка

Abilify Maintena 960 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка
арипипразол

- Да се прилага от медицински специалист веднъж на всеки 2 месеца. Прочетете пълните указания преди употреба.
- Инжекционната суспензия е само за еднократна употреба.
- **За интрамускулно приложение. За инжектиране само в седалищния мускул. Да не се прилага по друг начин.**
- Преди приложение огледайте спринцовката за наличие на видими частици и промяна в цвета.
- Суспензията трябва да изглежда като однородна, хомогенна суспензия, която е непрозрачна и млечнобяла на цвят. Не използвайте Abilify Maintena, ако е налице промяна в цвета или има видими частици.

Съдържание на комплекта

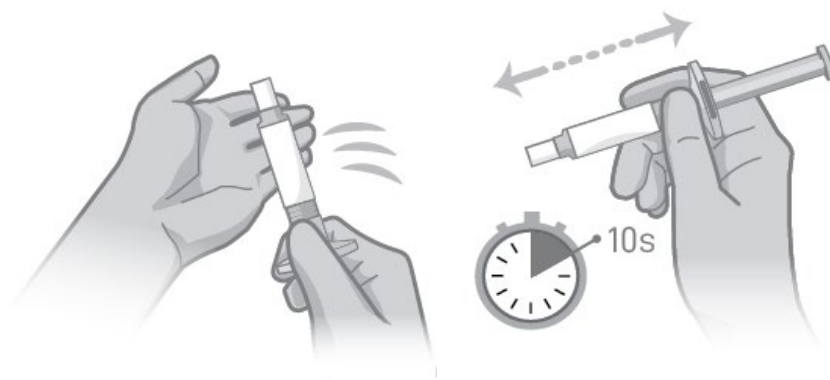
Уверете се, че изброените по-долу компоненти са предоставени:

- Една предварително напълнена спринцовка, съдържаща Abilify Maintena 960 mg или 720 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване и две обезопасени игли.
- Една стерилна игла с черна основа с размер 38 mm (1,5 инча) 22G.
- Една стерилна игла със зелена основа с размер 51 mm (2 инча) 21G.



Подготовка за инжектиране

- Извадете спринцовката от опаковката.
- Потупайте спринцовката с ръката си поне 10 пъти.
- След потупването разклатете енергично спринцовката в продължение на поне 10 секунди.



Избор на подходящата игла

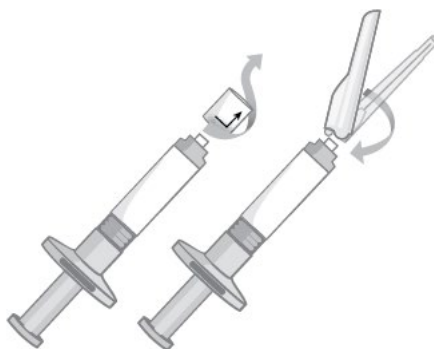
Само за интрамускулно приложение в седалищния мускул.

Изборът на игла се определя от вида на тялото на пациента.

Вид на тялото	Размер на иглата	Цвят на предпазителя на иглата
Без затлъстяване (ИТМ < 28 kg/m ²)	38 mm, 22G	черен
Със затлъстяване (ИТМ > 28 kg/m ²)	51 mm, 21G	зелен

Прикрепване на иглата

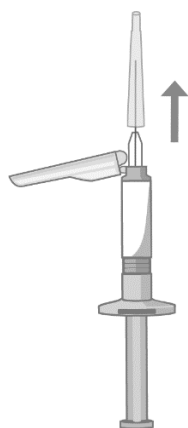
- Завъртете и издърпайте капачката на върха на предварително напълнената спринцовка.
- Като държите основата на иглата, уверете се, че иглата е здраво фиксирана в предпазителя чрез натискане и внимателно завъртете по посока на часовниковата стрелка, докато се прикрепят СТАБИЛНО.



Изгонване на въздух

- Когато сте готови да поставите инжекцията, дръжте спринцовката в изправено положение и свалете капачката на иглата чрез издърпването ѝ нагоре. **Не** въртете

капачката на иглата, тъй като това може да разхлаби връзката между иглата и спринцовката.



- Бавно придвижете буталото нагоре, за да изгоните въздуха и суспензията да запълни основата на иглата.
- Инжектирайте веднага след изгонването на въздуха от спринцовката.



Инжектиране на дозата

- Бавно инжектирайте цялото съдържание интрамускулно в седалищния мускул на пациента. **Не прилагайте** по друг начин.
- Не разтривайте мястото на инжектиране.

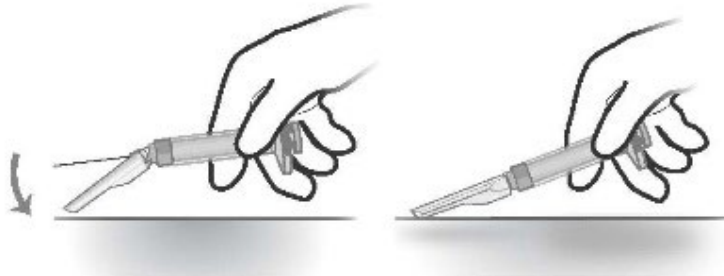


- Не забравяйте да редувате местата на инжектиране между двата седалищни мускула.
- Ако започвате с две инжекции, инжектирайте в двата различни седалищни мускула. НЕ поставяйте двете инжекции едновременно в същия седалищен мускул.

- Проверете за признаци или симптоми на непреднамерено интравенозно приложение.

Процедура на изхвърляне

- След инжектиране активирайте предпазителя на иглата като го натиснете върху твърда повърхност, така че предпазителят да покрие и блокира иглата.



- Изхвърлете незабавно спринцовката и неизползваната игла в одобрен контейнер за остри предмети.
- Неизползваната игла не трябва да се запазва за бъдеща употреба.

