

ANHANG I
ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
in einer Fertigspritze
Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Jede Durchstechflasche enthält 400 mg Aripiprazol.

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 300 mg Aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 400 mg Aripiprazol.

Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Pulver: weiß bis cremefarben

Lösungsmittel: klare Lösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Abilify Maintena wird für die Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei erwachsenen Patienten, die stabil mit oral angewandtem Aripiprazol eingestellt wurden, angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei Patienten, die Aripiprazol nie eingenommen haben, muss vor Beginn der Behandlung mit Abilify Maintena eine Verträglichkeit von oral angewandtem Aripiprazol gegeben sein.

Eine Titration der Dosis für Abilify Maintena ist nicht erforderlich.

Die Anfangsdosis kann nach einem von zwei Schemata verabreicht werden:

- Start mit einer Injektion: Am Tag des Behandlungsbeginns sollte eine Injektion mit Abilify Maintena 400 mg verabreicht und die Behandlung mit 10 mg bis 20 mg oral angewendetem Aripiprazol pro Tag an 14 aufeinander folgenden Tagen fortgesetzt werden, um während der Einleitung der Behandlung die therapeutischen Aripiprazol-Konzentrationen aufrechtzuerhalten.
- Start mit zwei Injektionen: Am Tag des Behandlungsbeginns sollten zwei separate Injektionen mit Abilify Maintena 400 mg an zwei verschiedenen Injektionsstellen verabreicht werden (siehe Art der Anwendung) zusammen mit einer oral angewendeten Aripiprazol-Dosis von 20 mg.

Nach Behandlungsbeginn beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis für Abilify Maintena 400 mg. Abilify Maintena 400 mg sollte einmal monatlich als einmalige Injektion (nicht früher als 26 Tage nach der letzten Injektion) angewendet werden. Wenn Nebenwirkungen bei einer Dosis von 400 mg auftreten, sollte eine Dosisreduzierung auf 300 mg einmal monatlich in Betracht gezogen werden.

Versäumte Dosen

Versäumte Dosen	
Zeitpunkt der versäumten Dosis	Maßnahme
Wenn die 2. oder 3. Dosis versäumt wurde und der Zeitraum seit der letzten Injektion wie folgt ist:	
> 4 Wochen und < 5 Wochen	Die Injektion sollte so bald wie möglich erfolgen und dann wieder gemäß des monatlichen Injektionsplans fortgesetzt werden.
> 5 Wochen	Begleitend zur nächsten Injektion sollte oral angewendetes Aripiprazol für 14 Tage gegeben werden oder es sollten zwei separate Injektionen zur gleichen Zeit zusammen mit einer Einzeldosis von 20 mg oral angewendetem Aripiprazol verabreicht werden. Danach sollte der monatliche Injektionsplan fortgesetzt werden.
Wenn die 4. oder nachfolgende Dosen versäumt werden (d. h. nach Erreichen des Steady-State) und der Zeitraum seit der letzten Injektion wie folgt ist:	
> 4 Wochen und < 6 Wochen	Die Injektion sollte so bald wie möglich erfolgen und dann wieder gemäß des monatlichen Injektionsplans fortgesetzt werden.
> 6 Wochen	Begleitend zur nächsten Injektion sollte oral angewendetes Aripiprazol für 14 Tage gegeben werden oder es sollten zwei separate Injektionen zur gleichen Zeit zusammen mit einer Einzeldosis von 20 mg oral angewendetem Aripiprazol verabreicht werden. Danach sollte der monatliche Injektionsplan fortgesetzt werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Abilify Maintena 400 mg/300 mg bei der Behandlung von Schizophrenie bei Patienten ab 65 Jahren ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 4.4).

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die vorhandenen Daten reichen nicht aus, um bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz Dosierungsempfehlungen festzulegen. Bei diesen Patienten sollte die Dosierung vorsichtig erfolgen. Orale Darreichungsformen sollten bevorzugt werden (siehe Abschnitt 5.2).

Bekannte langsame CYP2D6-Metabolisierung

Bei Patienten mit bekanntermaßen langsamer CYP2D6-Metabolisierung:

- Start mit einer Injektion: Die Anfangsdosis sollte Abilify Maintena 300 mg betragen und danach sollte die Behandlung an 14 aufeinander folgenden Tagen mit der verschriebenen täglichen Dosis von oral angewandtem Aripiprazol fortgesetzt werden. Die Erhaltungsdosis sollte Abilify Maintena 300 mg einmal monatlich betragen.
- Start mit zwei Injektionen: Die Anfangsdosis sollte aus 2 separaten Injektionen mit Abilify Maintena 300 mg (siehe Art der Anwendung) zusammen mit einer Einzeldosis der zuvor verschriebenen Dosis von oral angewandtem Aripiprazol bestehen. Die Erhaltungsdosis sollte Abilify Maintena 300 mg einmal monatlich betragen.

Bei Patienten mit bekanntermaßen langsamer CYP2D6-Metabolisierung und die gleichzeitig einen starken CYP3A4-Inhibitor anwenden:

- Start mit einer Injektion: Die Anfangsdosis sollte auf 200 mg reduziert werden (siehe Abschnitt 4.5) und danach sollte die Behandlung an 14 aufeinander folgenden Tagen mit der verschriebenen täglichen Dosis von oral angewandtem Aripiprazol fortgesetzt werden.
- Der Start mit zwei Injektionen darf bei Patienten mit bekanntermaßen langsamer CYP2D6-Metabolisierung und die gleichzeitig einen starken CYP3A4-Inhibitor anwenden, nicht angewendet werden.

Die jeweilige empfohlene Abilify Maintena Erhaltungsdosis nach Injektionsbeginn ist in der untenstehenden Tabelle aufgeführt. Abilify Maintena 400 mg und 300 mg sollte einmal monatlich (nicht früher als 26 Tage nach der letzten Injektion) als Einzelinjektion angewendet werden.

Anpassung der Erhaltungsdosis aufgrund von Wechselwirkungen mit CYP2D6- und/oder CYP3A4-Inhibitoren und/oder CYP3A4-Induktoren

Wenn Patienten gleichzeitig mehr als 14 Tage hochwirksame CYP3A4- oder CYP2D6-Inhibitoren einnehmen, sollte eine Anpassung der Erhaltungsdosis erfolgen. Wenn der CYP3A4- oder CYP2D6-Inhibitor abgesetzt wird, muss die Dosis eventuell auf die vorherige Dosis gesteigert werden (siehe Abschnitt 4.5). Im Falle von Nebenwirkungen durch Abilify Maintena trotz Dosisanpassungen, sollte die Notwendigkeit einer gleichzeitigen Anwendung von CYP2D6- oder CYP3A4- Inhibitoren erneut geprüft werden.

Eine gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Induktoren mit Abilify Maintena 400 mg oder 300 mg länger als 14 Tage sollte vermieden werden, weil der Blutspiegel von Aripiprazol verringert wird und unter die wirksamen Konzentrationen sinken kann (siehe Abschnitt 4.5).

Anpassung der Erhaltungsdosis von Abilify Maintena bei Patienten, die gleichzeitig hochwirksame CYP2D6-Inhibitoren, CYP3A4-Inhibitoren und/oder CYP3A4-Induktoren länger als 14 Tage einnehmen

	Angepasste monatliche Dosis
Patienten, die Abilify Maintena 400 mg erhalten	
Hochwirksame CYP2D6- oder CYP3A4-Inhibitoren	300 mg
Hochwirksame CYP2D6- und CYP3A4-Inhibitoren	200 mg*
CYP3A4-Induktoren	Anwendung vermeiden.
Patienten, die Abilify Maintena 300 mg erhalten	

Hochwirksame CYP2D6- oder CYP3A4-Inhibitoren	200 mg*
Hochwirksame CYP2D6- und CYP3A4-Inhibitoren	160 mg*
CYP3A4-Induktoren	Anwendung vermeiden.

* Die 200 mg und 160 mg Dosisanpassungen können nur durch die Verwendung von Abilify Maintena Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension erreicht werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Abilify Maintena 400 mg/300 mg bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Abilify Maintena 400 mg und 300 mg ist ausschließlich zur intramuskulären Anwendung bestimmt und darf nicht intravenös oder subkutan angewendet werden. Es darf ausschließlich von medizinischem Fachpersonal injiziert werden.

Die Suspension muss langsam als einmalige Injektion (Dosen dürfen nicht geteilt werden) in den Gluteal- oder Deltamuskel injiziert werden. Es ist darauf zu achten, dass eine unbeabsichtigte Injektion in ein Blutgefäß vermieden wird.

Wenn Sie mit dem Zwei-Injektionen-Start beginnen, injizieren Sie an zwei unterschiedlichen Stellen in zwei verschiedene Muskeln. Injizieren Sie NICHT beide Injektionen gleichzeitig in denselben Delta- oder Glutealmuskel. Injizieren Sie bei langsamem CYP2D6-Metabolisierern entweder in zwei unterschiedliche Deltamuskeln oder in einen Delta- und einen Glutealmuskel. NICHT in zwei Glutealmuskeln injizieren.

Eine vollständige Anleitung für die Anwendung und Handhabung von Abilify Maintena 400 mg und 300 mg ist in der Packungsbeilage (Informationen für medizinisches Fachpersonal) enthalten.

Hinweise zur Rekonstitution des Arzneimittels vor der Anwendung, siehe Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Behandlung mit einem Antipsychotikum kann es mehrere Tage bis zu einigen Wochen dauern, bis sich der klinische Zustand des Patienten bessert. Die Patienten sollten in dieser Zeit durchgängig engmaschig überwacht werden.

Anwendung bei Patienten, die sich in einem akuten erregten oder hochgradig psychotischen Zustand befinden

Abilify Maintena 400 mg/300 mg sollte nicht zur Behandlung von akuten erregten oder hochgradig psychotischen Zuständen eingesetzt werden, wenn eine unmittelbare Symptomkontrolle erforderlich ist.

Suizidalität

Das Auftreten von suizidalem Verhalten gehört zu psychotischen Erkrankungen und wurde in einigen Fällen nach Beginn oder nach Wechsel einer antipsychotischen Behandlung berichtet, auch bei Behandlung mit Aripiprazol (siehe Abschnitt 4.8). Die antipsychotische Behandlung bei Patienten mit hohem Risiko sollte engmaschig überwacht werden.

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Aripiprazol sollte bei Patienten mit bekannter kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt oder ischämische Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, Überleitungsstörungen in der Anamnese), zerebrovaskulären Erkrankungen, Bedingungen, die für Hypotonie prädisponieren (Dehydratation, Hypovolämie und Behandlung mit blutdrucksenkenden Arzneimitteln) oder Hypertonie (einschließlich hypertensiver Krise oder maligner Hypertonie) mit Vorsicht angewendet werden. Fälle von venöser Thromboembolie (VTE) sind im Zusammenhang mit Antipsychotika berichtet worden. Da mit Antipsychotika behandelte Patienten oft mit bereits bestehenden Risikofaktoren für VTE vorstellig werden, sollten vor und während der Behandlung mit Aripiprazol alle möglichen Risikofaktoren für VTE identifiziert und Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden (siehe Abschnitt 4.8).

QT-Verlängerung

In klinischen Studien mit oral angewandtem Aripiprazol war die Inzidenz einer QT-Verlängerung vergleichbar zu Placebo. Aripiprazol sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer QT-Verlängerung in der Familienanamnese angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Tardive Dyskinesie

In klinischen Studien, die ein Jahr oder kürzer dauerten, gab es gelegentliche Berichte über während der Behandlung mit Aripiprazol auftretende Dyskinesie. Wenn bei einem mit Aripiprazol behandelten Patienten Anzeichen und Symptome einer tardiven Dyskinesie auftreten, sollte eine Dosisreduzierung oder ein Absetzen in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8). Nach Absetzen der Behandlung können sich diese Symptome kurzzeitig verschlechtern oder sogar erst auftreten.

Malignes neuroleptisches Syndrom (MNS)

MNS ist ein potenziell tödlicher Symptomkomplex, der mit der Einnahme von Antipsychotika in Zusammenhang gebracht wird. In klinischen Studien wurden seltene Fälle von MNS während der Behandlung mit Aripiprazol berichtet. Klinische Manifestationen eines MNS sind hohes Fieber, Muskelrigidität, ein veränderter Gemütszustand und Anzeichen autonomer Instabilität (unregelmäßiger Puls oder Blutdruck, Tachykardie, Schwitzen und Herzrhythmusstörungen). Weitere Anzeichen können eine Erhöhung der Kreatinphosphokinase, Myoglobinurie (Rhabdomyolyse) und akutes Nierenversagen sein. Jedoch wurden auch Erhöhungen der Kreatinphosphokinase und Rhabdomyolyse, die nicht notwendigerweise mit einem MNS assoziiert waren, berichtet. Wenn ein Patient Anzeichen und Symptome entwickelt, die auf ein MNS hindeuten, oder unklares hohes Fieber ohne eine zusätzliche klinische Manifestation von MNS hat, müssen alle Antipsychotika, einschließlich Aripiprazol, abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.8).

Krampfanfälle

In klinischen Studien wurden gelegentliche Fälle von Krampfanfällen während der Behandlung mit Aripiprazol berichtet. Daher sollte Aripiprazol bei Patienten mit Krampfanfällen in der Anamnese oder mit Zuständen, die mit Krampfanfällen im Zusammenhang stehen, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Ältere Patienten mit Demenz-assoziierter Psychose

Erhöhte Mortalität

Bei älteren Patienten mit Alzheimer Demenz assoziierter Psychose trat in drei placebokontrollierten Studien (n = 938, Durchschnittsalter: 82,4 Jahre; Bereich: 56 bis 99 Jahre) ein erhöhtes Mortalitätsrisiko unter oral angewandtem Aripiprazol im Vergleich zum Placebo auf. Die Mortalitätsrate bei mit oral angewandtem Aripiprazol behandelten Patienten lag bei 3,5 % verglichen mit 1,7 % bei Placebo. Obwohl es unterschiedliche Todesursachen gab, schienen die meisten Todesfälle entweder kardiovaskulärer (z. B. Herzversagen, plötzlicher Tod) oder infektiöser (z. B. Lungenentzündung) Natur zu sein (siehe Abschnitt 4.8).

Zerebrovaskuläre unerwünschte Reaktionen

In denselben Studien wurden unerwünschte zerebrovaskuläre Reaktionen (z. B. Schlaganfall, transitorisch-ischämische Attacke) einschließlich Todesfällen bei Patienten (Durchschnittsalter: 84 Jahre; Bereich: 78 bis 88 Jahre) berichtet. Insgesamt berichteten 1,3 % der mit oral angewandtem Aripiprazol behandelten Patienten unerwünschte zerebrovaskuläre Reaktionen im Vergleich zu 0,6 % der in diesen Studien mit Placebo behandelten Patienten. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant. Es gab jedoch in einer Studie mit fixer Dosierung, eine signifikante Dosis-Wirkungs-Beziehung für unerwünschte zerebrovaskuläre Reaktionen bei mit Aripiprazol behandelten Patienten (siehe Abschnitt 4.8).

Aripiprazol ist nicht zur Behandlung der mit Demenz in Verbindung stehenden Psychose angezeigt.

Hyperglykämie und Diabetes mellitus

Bei Patienten, die mit Aripiprazol behandelt wurden, wurde Hyperglykämie, die in einigen Fällen extrem und mit Ketoazidose oder hyperosmolarem Koma oder Tod assoziiert war, berichtet. Risikofaktoren, die Patienten für schwere Komplikationen prädisponieren können, beinhalten Übergewicht und Diabetes in der Familienanamnese. Patienten, die mit Aripiprazol behandelt werden, sollten auf Anzeichen und Symptome einer Hyperglykämie (wie z. B. Polydipsie, Polyurie, Polyphagie und Schwäche) beobachtet werden. Patienten mit Diabetes mellitus oder mit Risikofaktoren für Diabetes mellitus sollten regelmäßig in Bezug auf eine Verschlechterung der Glukosewerte überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Überempfindlichkeit

Bei der Anwendung von Aripiprazol können Überempfindlichkeitsreaktionen in Form allergischer Symptome auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Gewichtszunahme

Bei schizophrenen Patienten können häufig Gewichtszunahmen aufgrund der Anwendung von Antipsychotika, bei denen Gewichtszunahme als Nebenwirkung bekannt ist, von Komorbiditäten bzw. einer ungesunden Lebensführung beobachtet werden und können zu schweren Komplikationen führen. Eine Gewichtszunahme wurde nach Markteinführung bei Patienten berichtet, denen oral angewandtes Aripiprazol verordnet wurde. In den beobachteten Fällen weisen die Patienten gewöhnlich signifikante Risikofaktoren wie Diabetes, Schilddrüsenerkrankungen oder Hypophysenadenom in der Anamnese auf. In klinischen Studien hat Aripiprazol nicht zu einer klinisch relevanten Gewichtszunahme geführt (siehe Abschnitt 4.8).

Dysphagie

Motilitätsstörungen der Speiseröhre und Aspiration sind mit der Anwendung von Aripiprazol assoziiert worden. Aripiprazol sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einem Risiko für Aspirationspneumonie angewendet werden.

Spieleucht-Störung und andere Störungen der Impulskontrolle

Bei Patienten, die Aripiprazol einnehmen, kann gesteigertes Verlangen insbesondere nach Glücksspiel, sowie die Unfähigkeit dieses zu kontrollieren, auftreten. Andere Zwänge, über die berichtet wurde, beinhalten gesteigertes sexuelles Verlangen, zwanghaftes Kaufverhalten, Essattacken oder zwanghaftes Essen und andere impulsive oder zwanghafte Verhaltensweisen. Es ist wichtig, dass verschreibende Ärzte Patienten, die mit Aripiprazol behandelt werden oder deren Betreuungspersonen, gezielt nach dem Auftreten von neuem oder gesteigertem zwanghaften Spielverhalten, sexuellem Verlangen, zwanghaftem Kaufverhalten, Essattacken oder zwanghaftem Essen und anderen Zwängen, befragen. Es muss angemerkt werden, dass Störungen der Impulskontrolle mit der zugrundeliegenden Erkrankung in Zusammenhang stehen können, es wurde jedoch in einigen Fällen darüber berichtet,

dass das zwanghafte Verhalten nach einer Verringerung der Dosis oder einem Absetzen des Arzneimittels aufgehört hat. Störungen der Impulskontrolle können, wenn sie nicht erkannt werden, beim Patienten und anderen zu schädlichen Auswirkungen führen. Wenn ein Patient solche Zwänge entwickelt, sollte eine Verringerung der Dosis oder ein Absetzen des Arzneimittels in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Stürze

Aripiprazol kann Somnolenz, lageabhängige Hypotonie und motorische und sensorische Instabilität verursachen, was zu Stürzen führen kann. Bei der Behandlung von Patienten mit erhöhtem Risiko ist Vorsicht geboten und eine niedrigere Anfangsdosis sollte in Betracht gezogen werden (z. B. bei älteren oder geschwächten Patienten, siehe Abschnitt 4.2).

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Abilify Maintena durchgeführt. Die nachfolgenden Informationen wurden aus Studien mit oral angewendetem Aripiprazol erhalten.

Aufgrund seines α 1-adrenergen Rezeptorantagonismus kann Aripiprazol die Wirkung bestimmter antihypertensiver Arzneimittel verstärken.

Aufgrund der primären Wirkung von Aripiprazol auf das Zentralnervensystem (ZNS) ist Vorsicht geboten, wenn Aripiprazol in Kombination mit Alkohol oder anderen zentral wirksamen Arzneimitteln mit sich überlagernden unerwünschten Reaktionen wie Sedierung angewendet wird (siehe Abschnitt 4.8).

Aripiprazol sollte mit Vorsicht zusammen mit anderen Arzneimitteln, die eine QT-Verlängerung oder Störungen des Elektrolythaushalts verursachen, angewendet werden.

Möglicher Einfluss von anderen Arzneimitteln auf Aripiprazol

Chinidin und andere hochwirksame CYP2D6-Inhibitoren

In einer klinischen Studie mit oral angewendetem Aripiprazol steigerte ein hochwirksamer CYP2D6-Inhibitor (Chinidin) bei gesunden Probanden die AUC von Aripiprazol um 107 %, während C_{max} unverändert blieb. Die AUC und C_{max} von Dehydro-Aripiprazol, dem aktiven Metaboliten, verringerte sich um 32 % bzw. 47 %. Es ist zu erwarten, dass andere hochwirksame Inhibitoren von CYP2D6, wie Fluoxetin und Paroxetin, ähnliche Wirkungen haben und deshalb sollten ähnliche Dosisreduktionen vorgenommen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Ketoconazol und andere hochwirksame CYP3A4-Inhibitoren

In einer klinischen Studie mit oral angewendetem Aripiprazol steigerte ein hochwirksamer CYP3A4-Inhibitor (Ketoconazol) bei gesunden Probanden die AUC und C_{max} von Aripiprazol um 63 % bzw. 37 %. Die AUC und C_{max} von Dehydro-Aripiprazol stiegen um 77 % bzw. 43 %. Bei langsamem CYP2D6-Metabolisierern kann die gemeinsame Anwendung mit hochwirksamen Inhibitoren von CYP3A4 in höheren Plasmakonzentrationen von Aripiprazol resultieren im Vergleich zu starken CYP2D6-Metabolisierern (siehe Abschnitt 4.2). Wenn man die gemeinsame Gabe von Ketoconazol oder anderen hochwirksamen CYP3A4-Inhibitoren mit Aripiprazol in Betracht zieht, sollte der potenzielle Nutzen die potenziellen Risiken für den Patienten überwiegen. Andere hochwirksame Inhibitoren von CYP3A4 wie Itraconazol und HIV-Proteaseinhibitoren, dürften ähnliche Wirkungen haben und deshalb sollten ähnliche Dosisreduktionen vorgenommen werden (siehe Abschnitt 4.2). Nach Absetzen des CYP2D6- oder CYP3A4-Inhibitors sollte die Dosis von Aripiprazol auf die Dosishöhe vor Beginn der Begleittherapie angehoben werden. Wenn schwache Inhibitoren von

CYP3A4 (z. B. Diltiazem) oder CYP2D6 (z. B. Escitalopram) gemeinsam mit Aripiprazol angewendet werden, kann mit einem mäßigen Anstieg der Aripiprazol-Konzentrationen im Plasma gerechnet werden.

Carbamazepin und andere CYP3A4-Induktoren

Nach gemeinsamer Anwendung mit Carbamazepin, einem hochwirksamen Induktor von CYP3A4, und oral angewandtem Aripiprazol bei Patienten mit Schizophrenie oder schizoaaffektiver Störung waren die geometrischen Mittel von C_{max} und AUC von Aripiprazol um 68 % bzw. 73 % niedriger im Vergleich zur Monotherapie mit oral angewandtem Aripiprazol (30 mg). Ebenso waren für Dehydro-Aripiprazol die geometrischen Mittel von C_{max} und AUC nach der gemeinsamen Anwendung mit Carbamazepin um 69 % bzw. 71 % niedriger als nach Monotherapie mit oral angewandtem Aripiprazol. Es ist zu erwarten, dass die gleichzeitige Anwendung von Abilify Maintena 400 mg/300 mg mit anderen hochwirksamen Induktoren von CYP3A4 (wie Rifampicin, Rifabutin, Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Efavirenz, Nevirapin und Johanniskraut) ähnliche Wirkungen hat. Die gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Induktoren mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg sollte vermieden werden, weil der Blutspiegel von Aripiprazol sich verringern und unter die wirksamen Konzentrationen sinken kann.

Serotonin syndrom

Fälle eines Serotonin syndroms wurden bei Patienten, die Aripiprazol nahmen, berichtet; und mögliche Anzeichen und Symptome für diese Erkrankung können insbesondere in Fällen einer gleichzeitigen Anwendung mit anderen serotonergen Arzneimitteln, z. B. selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer/Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI/SNRI), oder mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen Aripiprazol-Konzentrationen erhöhen, auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Nach einer Einzeldosis Abilify Maintena wird erwartet, dass Aripiprazol bis zu 34 Wochen im Plasma verbleibt (siehe Abschnitt 5.2). Dies ist zu Beginn der Behandlung von Frauen im gebärfähigen Alter, im Hinblick auf eine mögliche zukünftige Schwangerschaft oder Stillen zu berücksichtigen. Bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, sollte Abilify Maintena nur angewendet werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist.

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden und kontrollierten Studien mit Aripiprazol bei Schwangeren vor. Es liegen Berichte von kongenitalen Anomalien vor; ein kausaler Zusammenhang mit Aripiprazol wurde jedoch nicht nachgewiesen. Tierexperimentelle Studien konnten eine potenzielle Entwicklungstoxizität nicht ausschließen (siehe Abschnitt 5.3). Patientinnen müssen darauf hingewiesen werden, ihren Arzt zu benachrichtigen, wenn sie während der Behandlung mit Aripiprazol schwanger werden oder eine Schwangerschaft planen.

Verordnende Ärzte müssen sich der langanhaltenden Wirkung von Abilify Maintena bewusst sein. Aripiprazol war bei erwachsenen Patienten bis zu 34 Wochen nach Anwendung einer Einzeldosis der Depot-Suspension im Plasma nachweisbar.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft Antipsychotika (einschließlich Aripiprazol) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidaler Symptome und/oder Absetzerscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können. Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Infolgedessen sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Die maternale Exposition gegenüber Abilify Maintena vor und während der Schwangerschaft kann zu

Nebenwirkungen beim Neugeborenen führen. Abilify Maintena sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Aripiprazol/Metabolite werden in die Muttermilch in solchen Mengen ausgeschieden, dass Auswirkungen auf das gestillte Kind wahrscheinlich sind, wenn Abilify Maintena bei stillenden Frauen angewendet wird. Da nach einer Einzeldosis Abilify Maintena erwartet wird, dass es bis zu 34 Wochen im Plasma verbleibt (siehe Abschnitt 5.2), kann ein Risiko für gestillte Säuglinge auch dann bestehen, wenn die Gabe von Abilify Maintena lange vor dem Stillen stattgefunden hat. Patientinnen, die derzeit mit Abilify Maintena behandelt werden oder in den vergangenen 34 Wochen damit behandelt wurden, sollten nicht stillen.

Fertilität

Studien zur Reproduktionstoxizität von Aripiprazol ergaben keine Beeinträchtigung der Fertilität durch Aripiprazol.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aripiprazol hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wegen möglicher Wirkungen auf das Nervensystem und die Sehfähigkeit wie Sedierung, Benommenheit, Synkopen, verschwommenes Sehen, Diplopie (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die am häufigsten beobachteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW), die bei $\geq 5\%$ der Patienten in zwei doppelblinden, klinischen Langzeitstudien mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg berichtet wurden, waren Gewichtszunahme (9,0 %), Akathisie (7,9 %), Schlaflosigkeit (5,8 %) und Schmerzen an der Injektionsstelle (5,1 %).

Liste der Nebenwirkungen in Tabellenform

Die Häufigkeiten der UAWs aufgrund einer Aripiprazol-Therapie sind im Folgenden tabellarisch dargestellt. Die Tabelle basiert auf Nebenwirkungen, die während klinischer Studien und/oder nach Markteinführung berichtet wurden.

Alle UAW werden nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100, < 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1\,000, < 1/100$), selten ($\geq 1/10\,000, < 1/1\,000$), sehr selten ($< 1/10\,000$) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die unter der Häufigkeit „nicht bekannt“ aufgeführten UAW wurden bei der Anwendung nach Markteinführung berichtet.

	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Neutropenie Anämie Thrombozytopenie Neutrophilenzahl erniedrigt Leukozytenzahl erniedrigt	Leukopenie
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit	Allergische Reaktion (z. B. anaphylaktische Reaktion, Angioödem einschließlich geschwollener Zunge, Zungenödem, Gesichtsödeme, Pruritus oder Urtikaria)
Endokrine Erkrankungen		Prolaktin im Blut erniedrigt Hyperprolaktinämie	Diabetisches hyperosmolares Koma diabetische Ketoazidose
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gewicht erhöht Diabetes mellitus Gewicht erniedrigt	Hyperglykämie Hypercholesterinämie Hyperinsulinämie Hyperlipidämie Hypertriglyceridämie Appetitstörung	Anorexie Hyponatriämie
Psychiatrische Erkrankungen	Agitiertheit Angst Unruhe Schlaflosigkeit	Suizidgedanken Psychose Halluzination Wahn Hypersexualität Panikreaktion Depression Affektlabilität Apathie Dysphorie Schlafstörung Zähneknirschen Verminderte Libido Stimmungsänderung	Vollendeter Suizid Suizidversuch Spielsucht-Störung Störungen der Impulskontrolle Essattacken Zwanghaftes Kaufverhalten Poriomanie Nervosität Aggression
Erkrankungen des Nervensystems	Extrapyramideale Erkrankung Akathisie Tremor Dyskinesie Sedierung Somnolenz Schwindelgefühl Kopfschmerzen	Dystonie Tardive Dyskinesie Parkinsonismus Bewegungsstörung Psychomotorische Hyperaktivität Syndrom der ruhelosen Beine Negro-Zeichen Hypertonie Bradykinesie Sabbern Geschmacksstörung Parosmie	Malignes neuroleptisches Syndrom Grand-mal-Anfall Serotonin Syndrom Sprechstörung

	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Augenerkrankungen		Blickkrampf Verschwommenes Sehen Augenschmerzen Diplopie Photophobie	
Herzerkrankungen		Ventrikuläre Extrasystolen Bradykardie Tachykardie Elektrokardiogramm T-Wellen-Amplitude erniedrigt Elektrokardiogramm anomal Elektrokardiogramm Umkehrung der T-Welle	Unerwarteter unerklärlicher Tod Herzstillstand Torsades de Pointes, ventrikuläre Arrhythmien QT-Verlängerung
Gefäßerkrankungen		Hypertonie Orthostasesyndrom Blutdruck erhöht	Synkope Venöse Thromboembolie (einschließlich Lungenembolie und tiefer Venenthrombose)
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Husten Schluckauf	Oropharyngealspasmus Laryngospasmus Aspirationspneumonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit	Gastroösophageale Refluxkrankheit Dyspepsie Erbrechen Diarrhoe Übelkeit Schmerzen im Oberbauch Abdominale Beschwerden Obstipation Häufiger Stuhlgang Hypersalivation	Pankreatitis Dysphagie
Leber- und Gallenerkrankungen		Anomaler Leberfunktionstest Erhöhtes Leberenzym Erhöhte Alaninaminotransferase Erhöhte Gammaglutamyltransferase Erhöhtes Bilirubin im Blut Erhöhte Aspartataminotransferase	Leberversagen Ikterus Hepatitis Alkalische Phosphatase erhöht

	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Alopezie Akne Rosazea Ekzem Hautinduration	Ausschlag Lichtempfindlichkeitsreaktion Hyperhidrosis Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Muskuloskeletale Steifigkeit	Muskelrigidität Muskelspasmen Muskelzucken Muskelspannung Myalgie Schmerz in einer Extremität Arthralgie Rückenschmerzen eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit Nackenrigidität Trismus	Rhabdomyolyse
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nephrolithiasis Glykosurie	Harnretention, Harninkontinenz
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen			Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.6)
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Erektionsstörung	Galaktorrhoe Gynäkomastie Brustschmerzempfindlichkeit vulvovaginale Trockenheit	Priapismus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle Verhärtung an der Injektionsstelle Ermüdung	Fieber Asthenie Gangstörung Brustkorbbeschwerden Reaktion an der Injektionsstelle Erythema an der Injektionsstelle Schwellung an der Injektionsstelle Beschwerden an der Injektionsstelle Injektionsstelle juckend Durst Trägheit	Störung der Temperaturregulation (z. B. Hypothermie, Fieber) Brustkorbschmerz Peripheres Ödem

	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Untersuchungen	Kreatinphosphokinasen im Blut erhöht	Glukose im Blut erhöht Glukose im Blut erniedrigt glykosyliertes Hämoglobin erhöht Taillenumfang vergrößert Cholesterin im Blut erniedrigt Triglyzeride im Blut erniedrigt	Fluktuation des Blutzuckers

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle

Während der doppelblinden, kontrollierten Phasen der beiden Langzeitstudien wurden Reaktionen an der Injektionsstelle beobachtet; diejenigen, die beobachtet wurden, waren im Allgemeinen leicht bis mittelschwer ausgeprägt und heilten im Laufe der Zeit ab. Schmerzen an der Injektionsstelle (Inzidenz 5,1 %) hatten einen medianen Beginn am 2. Tag nach der Injektion und eine mediane Dauer von 4 Tagen.

In einer offenen Studie, welche die Bioverfügbarkeit von Abilify Maintena 400 mg/300 mg nach Injektion in den Delta- oder Glutealmuskel verglich, traten am Deltamuskel etwas häufiger Reaktionen an der Injektionsstelle auf. Die meisten davon waren leicht ausgeprägt und besserten sich bei nachfolgenden Injektionen. Im Vergleich mit Studien, bei denen Abilify Maintena 400 mg/300 mg in den Glutealmuskel injiziert wurde, kam es bei Injektionen in den Deltamuskel häufiger zu einem wiederholten Auftreten von Schmerzen an der Injektionsstelle.

Neutropenie

Neutropenie wurde während des klinischen Studienprogramms mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg berichtet und begann in der Regel rund um den 16. Tag nach der ersten Injektion und hielt im Median 18 Tage an.

Extrapyramidal Symptome (EPS)

In Studien bei stabilen Patienten mit Schizophrenie war Abilify Maintena 400 mg/300 mg mit einer höheren Frequenz von EPS-Symptomen (18,4 %) verbunden als die Behandlung mit oral angewandtem Aripiprazol (11,7 %). Akathisie war das am häufigsten beobachtete Symptom (8,2 %) und begann in der Regel rund um den 10. Tag nach der ersten Injektion und hielt im Median 56 Tage an. Patienten mit Akathisie erhielten in der Regel Anticholinergika als Behandlung, vor allem Benzatropinmesilat und Trihexyphenidyl. Weniger oft wurden Substanzen wie Propranolol und Benzodiazepine (Clonazepam und Diazepam) angewendet, um eine Akathisie zu kontrollieren. Parkinsonismus-Ereignisse folgten in der Häufigkeit von 6,9 % mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg bzw. 4,15 % bei oral angewendeten 10 mg bis 30 mg Aripiprazol Tabletten und mit 3,0 % bei Placebo.

Dystonie

Substanzklasseneffekt: Symptome der Dystonie, verlängerte abnormale Muskelkontraktionen, können bei anfälligen Personen während der ersten Behandlungstage auftreten. Dystoniesymptome umfassen: Krampf der Genickmuskulatur, der manchmal zu einem Schlundkrampf fortschreitet, Schluckbeschwerden, Atembeschwerden und/oder Heraushängen der Zunge. Während diese Symptome bei niedriger Dosis auftreten können, treten sie häufiger und stärker bei hochpotenten und bei höheren Dosen von Antipsychotika der ersten Generation auf. Ein erhöhtes Risiko für eine akute Dystonie wird bei Männern und jüngeren Altersgruppen beobachtet.

Gewicht

Während der doppelblinden, aktiv kontrollierten Phase der 38-wöchigen Langzeitstudie (siehe Abschnitt 5.1) betrug die Inzidenz für eine Gewichtszunahme von $\geq 7\%$ vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch 9,5 % für Abilify Maintena 400 mg/300 mg und 11,7 % für oral angewendete 10 mg

bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten. Die Inzidenz eines Gewichtsverlusts von $\geq 7\%$ vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch betrug 10,2 % für Abilify Maintena 400 mg/300 mg und 4,5 % für die oralen 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten. Während der doppelblind, placebokontrollierten Phase der 52-wöchigen Langzeitstudie (siehe Abschnitt 5.1) betrug die Inzidenz für eine Gewichtszunahme von $\geq 7\%$ vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch 6,4 % Abilify Maintena 400 mg/300 mg und 5,2 % für Placebo. Die Inzidenz eines Gewichtsverlusts von $\geq 7\%$ vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch betrug für Abilify Maintena 400 mg/300 mg 6,4 % und 6,7 % für Placebo. Während der doppelblind Behandlung betrug die mittlere Veränderung des Körpergewichts vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch $-0,2\text{ kg}$ für Abilify Maintena 400 mg/300 mg bzw. $-0,4\text{ kg}$ für Placebo ($p = 0,812$).

Prolaktin

In klinischen Studien zu dem/den genehmigten Anwendungsgebiet(en) und nach Marktzulassung wurden bei Anwendung von Aripiprazol sowohl erhöhte als auch verminderte Serum-Prolaktinspiegel im Vergleich zum Ausgangswert beobachtet (Abschnitt 5.1).

Spielsucht-Störung und andere Störungen der Impulskontrolle

Bei Patienten, die mit Aripiprazol behandelt werden, können Spielsucht-Störung, Hypersexualität, zwanghaftes Kaufverhalten, Essattacken und zwanghaftes Essen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden keine Fälle von mit Überdosierung verbundenen Nebenwirkungen in klinischen Studien mit Aripiprazol berichtet. Es ist darauf zu achten, eine unbeabsichtigte Injektion dieses Arzneimittels in ein Blutgefäß zu vermeiden. Nach einer bestätigten oder vermuteten versehentlichen Überdosierung/unbeabsichtigten intravenösen Injektion ist eine engmaschige Beobachtung des Patienten und, sofern sich ein potenziell medizinisch ernstes Anzeichen oder Symptom entwickelt, eine Überwachung erforderlich, die eine kontinuierliche EKG-Überwachung umfassen sollte. Die medizinische Beobachtung und Überwachung sollte fortgesetzt werden, bis sich der Patient erholt hat.

Eine Simulation eines Dose Dumping zeigte, dass die vorhergesagte mediane Aripiprazol-Konzentration einen Spitzenwert von 4 500 ng/ml oder etwa das 9-fache des oberen therapeutischen Bereichs erreicht. Im Falle eines Dose Dumping wird vorhergesagt, dass Aripiprazol-Konzentrationen schnell die Höhe der oberen Grenze des therapeutischen Fensters nach etwa 3 Tagen erreichen. Nach dem 7. Tag sinken die medianen Aripiprazol-Konzentrationen weiter auf Konzentrationen nach einer i.m.-Depotdosis ohne ein Dosis Dumping. Während eine Überdosierung weniger wahrscheinlich mit einer parenteralen als mit einer oralen Anwendung von Arzneimitteln auftritt, sind Referenzinformationen für eine orale Aripiprazol-Überdosierung unten dargestellt.

Anzeichen und Symptome

In klinischen Studien und seit der Markteinführung wurden unbeabsichtigte oder absichtliche akute Überdosen mit Aripiprazol allein bei erwachsenen Patienten mit berichteten geschätzten Dosen von bis zu 1 260 mg (41-mal die höchste empfohlene Tagesdosis Aripiprazol) ohne Todesfolge beobachtet. Die potenziell medizinisch relevanten Anzeichen und Symptome beinhalteten Lethargie, erhöhten Blutdruck, Somnolenz, Tachykardie, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe. Außerdem wurden unbeabsichtigte Überdosen mit Aripiprazol allein (bis zu 195 mg) ohne Todesfolge bei Kindern berichtet. Die potenziell medizinisch ernsten Anzeichen und Symptome, die berichtet wurden, beinhalteten Somnolenz, vorübergehenden Verlust des Bewusstseins und extrapyramidale Symptome.

Behandlung einer Überdosierung

Die Behandlung einer Überdosierung sollte sich auf unterstützende Maßnahmen konzentrieren, Freihaltung der Atemwege, Sauerstoffversorgung und Beatmung, sowie auf eine symptomatische Behandlung. Die Möglichkeit von multipler Arzneimittelbeteiligung sollte erwogen werden. Daher sollte sofort eine Überwachung der kardiovaskulären Funktionen eingeleitet werden, inklusive kontinuierlicher elektrokardiographischer Überwachung zur Identifizierung möglicher Arrhythmien. Nach jeder vorliegenden oder vermuteten Überdosierung mit Aripiprazol ist eine engmaschige medizinische Beobachtung und Überwachung solange angezeigt, bis sich der Patient erholt hat.

Hämodialyse

Zwar liegen keine Informationen über die Wirkung einer Hämodialyse bei der Behandlung einer Überdosierung mit Aripiprazol vor; es ist jedoch unwahrscheinlich, dass Hämodialyse in der Behandlung einer Überdosierung von Nutzen ist, da Aripiprazol eine hohe Plasmaproteinbindung aufweist.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, Andere Antipsychotika, ATC-Code: N05AX12

Wirkmechanismus

Es wird vermutet, dass die Wirksamkeit von Aripiprazol bei Schizophrenie über die Kombination einer partiell agonistischen Wirkung auf Dopamin D₂- und Serotonin 5-HT_{1A}-Rezeptoren und einer antagonistischen Wirkung auf Serotonin 5-HT_{2A}-Rezeptoren vermittelt wird. Aripiprazol zeigte im Tiermodell antagonistische Eigenschaften bei dopaminerger Hyperaktivität und agonistische Eigenschaften bei dopaminerger Hypoaktivität. Aripiprazol zeigt *in vitro* eine hohe Bindungsaffinität zum Dopamin D₂- und D₃-Rezeptor und zum Serotonin 5-HT_{1A}- und 5-HT_{2A}-Rezeptor sowie eine mäßige Affinität zum Dopamin D₄-, zum Serotonin 5-HT_{2C}- und 5-HT₇-, zum alpha-1-adrenergen und zum Histamin-H₁-Rezeptor. Außerdem zeigte Aripiprazol eine mäßige Bindungsaffinität zu der Serotonin- Wiederaufnahmestelle und keine nennenswerte Affinität zu cholinergen Muscarin-Rezeptoren. Die Interaktion mit anderen Rezeptoren als den Dopamin- und Serotonin-Subtypen könnte einige der anderen klinischen Wirkungen von Aripiprazol erklären.

Bei oraler Gabe von Aripiprazol in Dosierungen von 0,5 mg bis 30 mg einmal täglich über 2 Wochen an gesunde Probanden zeigte die Positronen-Emissions-Tomographie eine dosisabhängige Verringerung der Bindung von ¹¹C-Racloprid, einem D₂/D₃-Rezeptor-Liganden, am Nucleus caudatus und am Putamen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei Erwachsenen

Abilify Maintena 400 mg/300 mg

Die Wirksamkeit von Abilify Maintena 400 mg/300 mg bei der Langzeitbehandlung von Patienten mit Schizophrenie wurde in zwei randomisierten, doppelblinden Langzeitstudien nachgewiesen.

Die Zulassungsstudie war eine 38-wöchige, randomisierte, doppelblinde, aktiv kontrollierte Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit dieses Arzneimittels als monatliche Injektionen im Vergleich zu einmal täglich verabreichten oralen 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten als Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Schizophrenie. Diese Studie bestand aus einer Screeningphase und 3 Behandlungsphasen: Umstellungsphase, orale Stabilisierungsphase und doppelblinde, aktiv kontrollierte Phase.

662 Patienten, die für die 38-wöchige, doppelblinde, aktiv kontrollierte Phase geeignet waren, wurden nach dem Zufallsprinzip im Verhältnis von 2:2:1 einer doppelblinden Behandlung in einer der 3 Behandlungsgruppen zugeteilt: 1) Abilify Maintena 400 mg/300 mg 2) die Stabilisierungsdosis des oral angewendeten Aripiprazols mit 10 mg bis 30 mg oder 3) Aripiprazol als langwirkende Injektionslösung mit 50 mg/25 mg. Die langwirkende Aripiprazol-Injektionslösung mit 50 mg/25 mg wurde als Aripiprazol mit niedriger Dosis eingeschlossen, um die Assaysensitivität für das Nicht-Unterlegenheitsdesign zu testen.

Die Ergebnisse der Analyse des primären Wirksamkeitsendpunkts, der geschätzte Patientenanteil mit drohendem Rückfall bis zum Ende von Woche 26 der doppelblinden, aktiv kontrollierten Phase, zeigten, dass Abilify Maintena 400 mg/300 mg oral angewendeten 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten nicht unterlegen ist.

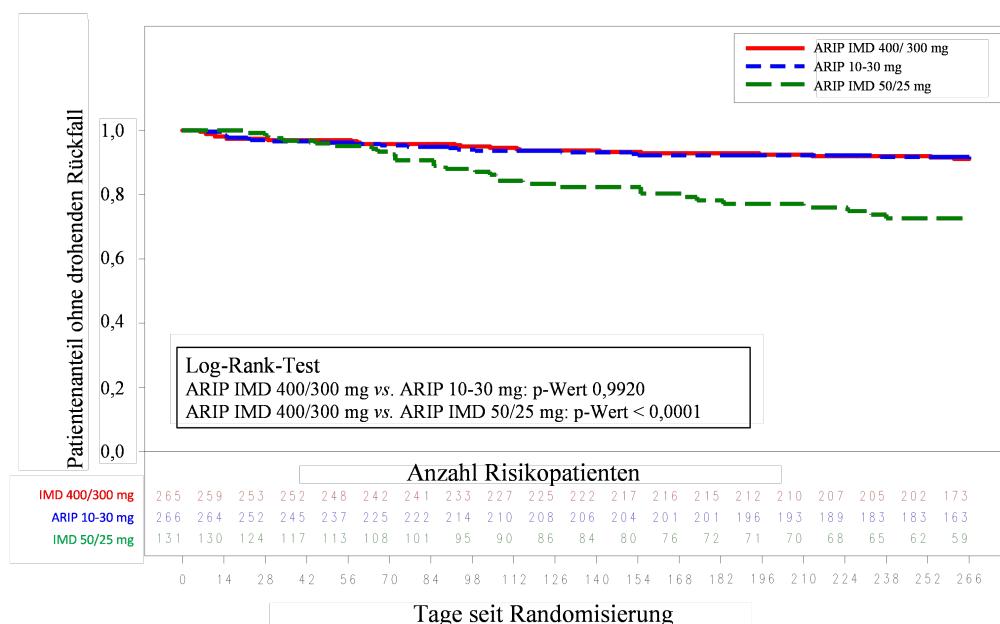
Die geschätzten Rückfallraten bis Ende Woche 26 betrug 7,12 % bei Abilify Maintena 400 mg/300 mg und 7,76 % bei oral angewendeten 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten, ein Unterschied von –0,64 %.

Das 95 %-KI (–5,26, 3,99) für den Unterschied im geschätzten Anteil an Patienten mit drohendem Rückfall bis Ende Woche 26 schloss die vordefinierte Nicht-Unterlegenheitsbegrenzung von 11,5 % aus. Daher ist Abilify Maintena 400 mg/300 mg den oral angewendeten Tabletten mit 10 mg bis 30 mg Aripiprazol nicht unterlegen.

Der geschätzte Patientenanteil mit drohendem Rückfall bis Ende Woche 26 betrug für Abilify Maintena 400 mg/300 mg 7,12 %, was statistisch signifikant niedriger war als bei der langwirkenden Aripiprazol Injektionslösung mit 50 mg/25 mg (21,80 %, $p = 0,0006$). Somit wurde eine Überlegenheit von Abilify Maintena 400 mg/300 mg über die langwirkende Injektionslösung mit 50 mg/25 mg Aripiprazol nachgewiesen und die Validität des Studiendesign bestätigt.

Die Kaplan-Meier-Kurven der Zeit von der Randomisierung bis zum drohenden Rückfall während der 38-wöchigen, doppelblinden aktiv kontrollierten Phase für Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 10 mg bis 30 mg oral angewendetes Aripiprazol und langwirkender Injektionslösung mit 50 mg/25 mg Aripiprazol sind in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1 Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zur Exazerbation psychotischer Symptome/drohendem Rückfall



HINWEIS: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena 400 mg/300 mg; ARIP 10 mg bis 30 mg = oral angewendetes Aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = Aripiprazol, langwirkende Injektionslösung

Ferner wird die Nicht-Unterlegenheit von Abilify Maintena 400 mg/300 mg im Vergleich zu 10 mg bis 30 mg oral angewendetem Aripiprazol durch die Ergebnisse der Analyse der *Positive and Negative Syndrome Scale Score* (PANSS) gestützt.

Tabelle 1 PANSS Gesamtpunktzahl - Veränderung vom Ausgangswert bis Woche 38-LOCF (Last Observation Carried Forward): Randomisierte Wirksamkeitsstichprobe^{a, b}

PANSS Gesamtpunktzahl - Veränderung vom Ausgangswert bis Woche 38-LOCF (Last Observation Carried Forward): Randomisierte Wirksamkeitsstichprobe ^{a, b}			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Oral angewendetes Aripiprazol 10 mg bis 30 mg/Tag (n = 266)	Aripiprazol, langwirkende Injektionslösung 50 mg/25 mg (n = 131)
Durchschnittlicher Ausgangswert (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Durchschnittliche Änderung (SD)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
P-Wert	Nicht zutreffend	0,0272	0,0002

^a Negative Veränderung des Werts gibt eine Verbesserung an.

^b Ausschließlich Patienten, die sowohl einen Ausgangswert als auch mindestens einen Wert nach dem Ausgangswert hatten, wurden eingeschlossen. P-Werte wurden aus dem Vergleich der Veränderung vom Ausgangswert innerhalb eines Kovarianzanalysemodells mit der Behandlung als Term und dem Ausgangswert als Kovariate abgeleitet.

Die zweite Studie war eine 52-wöchige, randomisierte, doppelblinde Absetzungsstudie bei US-amerikanischen erwachsenen Patienten mit der aktuellen Diagnose einer Schizophrenie. Diese Studie bestand aus einer Screeningphase und 4 Behandlungsphasen: Umstellung, orale Stabilisierung, Stabilisierung mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg und doppelblinde, placebokontrollierte Phase. Patienten, die die orale Stabilisierungsanforderung in der oralen Stabilisierungsphase erfüllten, wurden in einfach verblindeter Weise der Verabreichung von Abilify Maintena 400 mg/300 mg zugewiesen und begannen eine Stabilisierungsphase mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg für minimal 12 Wochen und maximal 36 Wochen. Patienten, die für die doppelblinde, placebokontrollierte Phase geeignet waren, wurden nach dem Zufallsprinzip in einem Verhältnis von 2:1 einer doppelblinden Behandlung mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg bzw. Placebo zugeordnet.

Die endgültige Wirksamkeitsanalyse umfasste 403 randomisierte Patienten und 80 Exazerbationen von psychotischen Symptomen/Ereignissen drohenden Rückfalls. In der Placebogruppe waren 39,6 % der Patienten zu einem drohenden Rückfall fortgeschritten, während in der Abilify Maintena 400 mg/300 mg Gruppe ein drohender Rückfall bei 10 % der Patienten auftrat; somit hatten Patienten in der Placebogruppe ein 5,03-fach höheres Risiko für einen drohenden Rückfall.

Prolaktin

In der doppelblinden, aktiv kontrollierten Phase der 38-wöchigen Studie gab es vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch eine mittlere Abnahme der Prolaktin-Spiegel in der Gruppe mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg (-0,33 ng/ml), während im Vergleich dazu in der Gruppe mit oralen 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten ein mittlerer Anstieg (0,79 ng/ml; p < 0,01) verzeichnet wurde. Die Inzidenz von mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg behandelten Patienten mit Prolaktin-Spiegeln > 1-mal der oberen Grenze des Normbereichs (OGN) bei jeder Beurteilung betrug 5,4 % gegenüber 3,5 % der mit oralen 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten behandelten Patienten.

Männliche Patienten wiesen in jeder Behandlungsgruppe im Allgemeinen eine höhere Inzidenz auf als weibliche Patienten.

In der doppelblinden, placebokontrollierten Phase der 52-wöchigen Studie gab es vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch eine mittlere Abnahme der Prolaktin-Spiegel in der Gruppe mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($-0,38$ ng/ml), während im Vergleich dazu in der Placebogruppe ein mittlerer Anstieg ($1,67$ ng/ml) verzeichnet wurde. Die Inzidenz von mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg behandelten Patienten mit Prolaktin-Spiegeln > 1 -mal OGN betrug $1,9\%$ gegenüber $7,1\%$ der mit Placebo behandelten Patienten.

Akutbehandlung von Schizophrenie bei Erwachsenen

Die Wirksamkeit von Abilify Maintena 400 mg/300 mg bei erwachsenen Patienten mit Schizophrenie, die einen akuten Rückfall erlitten, wurde in einer kurzfristigen (12-wöchigen), randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie ($n = 339$) untersucht.

Im Hinblick auf den primären Endpunkt (Veränderung des PANSS-Gesamtpunktwerts zwischen Baseline und Woche 10) zeigte sich Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($n = 167$) gegenüber Placebo ($n = 172$) überlegen.

Ähnlich wie beim PANSS-Gesamtpunktwert wurde im Zeitverlauf auch bei den PANSS-Punktwerten der Positiv- und Negativ-Subskalen eine Verbesserung (Verringerung) gegenüber der Baseline festgestellt.

**Tabelle 2 PANSS Gesamtpunktzahl - Veränderung vom Ausgangswert bis Woche 10:
Randomisierte Wirksamkeitsstichprobe**

PANSS Gesamtpunktzahl - Veränderung vom Ausgangswert bis Woche 10: Randomisierte Wirksamkeitsstichprobe^a		
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Durchschnittlicher Ausgangswert (SD)	102,4 (11,4) $n = 162$	103,4 (11,1) $n = 167$
Durchschnittliche LS-Änderung (SE)	$-26,8$ (1,6) $n = 99$	$-11,7$ (1,6) $n = 81$
P-Wert	$< 0,0001$	
Behandlungsdifferenz^b (95 %-KI)	$-15,1$ ($-19,4; -10,8$)	

^a Die Daten wurden in einem MMRM-Ansatz (gemischtes Modell mit Messwiederholungen) analysiert. In die Auswertung wurden nur Patienten aufgenommen, die randomisiert einer Behandlung zugewiesen waren, mindestens eine Injektion erhalten hatten und bei denen eine Baseline- und mindestens eine Wirksamkeitsbeurteilung nach Baseline durchgeführt worden war.

^b Differenz (Abilify Maintena minus Placebo) der durchschnittlichen LS-Veränderung gegenüber den Ausgangswerten.

Darüber hinaus wurde mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg anhand der Veränderung des *Clinical Global Impressions Severity* (CGI-S)-Punktwerts zwischen Baseline und Woche 10 eine statistisch signifikante Verbesserung der Symptome festgestellt.

Das persönliche und soziale Funktionsniveau wurde anhand der PSP-Skala (*Personal and Social Performance*) beurteilt. Die PSP-Skala ist eine validierte, vom Arzt auszufüllende Skala, mit der die persönliche und soziale Funktionalität in den folgenden vier Bereichen gemessen wird: sozial nützliche Aktivitäten (einschließlich Arbeit und Studium), persönliche und soziale Beziehungen, Selbstfürsorge und störendes und aggressives Verhalten. Mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg wurde in der Woche 10 eine im Vergleich zu Placebo statistisch signifikante Behandlungsdifferenz festgestellt ($+7,1$; $p < 0,0001$, 95 %-KI: $4,1; 10,1$ in einem ANCOVA-Modell [LOCF]).

Das Sicherheitsprofil entsprach den bekannten Verträglichkeitsmerkmalen von Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Allerdings bestanden Unterschiede im Vergleich zu Beobachtungen, die im Rahmen der Erhaltungstherapie bei der Behandlung von Schizophrenie gemacht wurden. In einer kurzfristigen (12-wöchigen), randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie mit Patienten, die Abilify

Maintena 400 mg/300 mg erhielten, waren Gewichtszunahme und Akathisie diejenigen Symptome, die mit einer im Vergleich zu Placebo mindestens doppelt so großen Inzidenz auftraten. Die Inzidenz einer Gewichtszunahme von $\geq 7\%$ (zwischen Baseline und letzter Visite in Woche 12) lag mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg bei 21,5 % (Placebogruppe: 8,5 %). Eine Akathisie war das am häufigsten beobachtete extrapyramidal Symptom (Abilify Maintena 400 mg/300 mg: 11,4 %; Placebogruppe: 3,5 %).

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Abilify Maintena eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei Schizophrenie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 für Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Eine Resorption von Aripiprazol in den systemischen Kreislauf erfolgt aufgrund der geringen Löslichkeit von Aripiprazol-Teilchen langsam und verzögert nach einer Verabreichung von Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Die durchschnittliche Resorptionshalbwertszeit von Abilify Maintena 400 mg/300 mg beträgt 28 Tage. Die Resorption von Aripiprazol aus der IM-Depotformulierung war vollständig, relativ zu der IM-Standardformulierung (sofortige Freisetzung). Die dosisangepassten C_{max} -Werte für die Depotformulierung betragen etwa 5 % der C_{max} der IM-Standardformulierung. Nach Verabreichung einer einzelnen Dosis Abilify Maintena 400 mg/300 mg in den Delta- oder Glutealmuskel war das Ausmaß der Resorption (AUC) für beide Injektionsstellen vergleichbar, aber die Resorptionsrate (C_{max}) war nach der Injektion in den Deltamuskel höher. Nach intramuskulären Mehrfachgaben steigen die Plasmakonzentrationen von Aripiprazol allmählich auf die maximale Plasmakonzentration an. Bei einer Injektion in den Glutealmuskel wird die maximale Plasmakonzentration im Median nach $t_{max} = 7$ Tagen erreicht und bei einer Injektion in den Deltamuskel nach 4 Tagen. Für beide Injektionsstellen wurden bei typischen Patienten Steady-State-Konzentrationen nach vier Dosen erreicht. Weniger als dosisproportionale Anstiege der Aripiprazol- und Dehydro-Aripiprazolkonzentrationen und AUC-Parameter werden nach monatlichen Injektionen von 300 mg bis 400 mg für Abilify Maintena beobachtet.

Verteilung

Basierend auf den Ergebnissen von Studien mit einer oralen Gabe von Aripiprazol wird Aripiprazol im gesamten Körper mit einem scheinbaren Verteilungsvolumen von 4,9 l/kg verteilt, was auf extensive extravaskuläre Verteilung hinweist. Bei therapeutischen Konzentrationen werden Aripiprazol und Dehydro-Aripiprazol zu über 99 % an Serumproteine, hauptsächlich Albumin, gebunden.

Biotransformation

Aripiprazol wird überwiegend in der Leber hauptsächlich über drei Biotransformationswege metabolisiert: Dehydrierung, Hydroxylierung und N-Dealkylierung. Basierend auf *in vitro*-Studien sind die Enzyme CYP3A4 und CYP2D6 für die Dehydrierung und Hydroxylierung von Aripiprazol verantwortlich, die N-Dealkylierung wird durch CYP3A4 katalysiert. Aripiprazol macht den Hauptanteil des Arzneimittels im systemischen Kreislauf aus. Nach Verabreichung von mehreren Abilify Maintena 400 mg/300 mg-Dosen beträgt der Anteil von Dehydro-Aripiprazol, dem aktiven Metaboliten, etwa 29,1 bis 32,5 % der AUC von Aripiprazol im Plasma.

Elimination

Nach mehrfacher Verabreichung von Abilify Maintena 400 mg/300 mg -Dosen beträgt die mittlere terminale Eliminationshalbwertszeit von Aripiprazol 46,5 bzw. 29,9 Tage, vermutlich aufgrund der resorptionsratenbegrenzten Kinetik. Nach oraler Gabe einer Einzeldosis von [^{14}C]-markiertem Aripiprazol wurden etwa 27 % der gegebenen Radioaktivität im Urin und annähernd 60 % in den

Faeces gefunden. Weniger als 1 % Aripiprazol wurde unverändert im Urin ausgeschieden und etwa 18 % wurden unverändert in den Faeces gefunden.

Pharmakokinetik bei besonderen Patientengruppen

Langsame CYP2D6-Metabolisierer

Basierend auf einer pharmakokinetischen Populationsanalyse von Abilify Maintena 400 mg/300 mg betrug die Gesamtkörper-Clearance von Aripiprazol 3,71 l/h bei normalen CYP2D6-Metabolisierern und etwa 1,88 l/h (etwa 50 % niedriger) bei langsamem CYP2D6-Metabolisierern (Dosisempfehlung siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten

Nach oraler Gabe von Aripiprazol gibt es keine Unterschiede in der Pharmakokinetik von Aripiprazol zwischen gesunden älteren und jüngeren erwachsenen Probanden. Ebenso zeigten sich bei der pharmakokinetischen Populationsanalyse von Abilify Maintena 400 mg/300 mg bei schizophrenen Patienten keine altersabhängigen Wirkungen.

Geschlecht

Nach oraler Gabe von Aripiprazol gibt es keine Unterschiede in der Pharmakokinetik von Aripiprazol zwischen gesunden männlichen und weiblichen Probanden. Ebenso zeigten sich bei der pharmakokinetischen Populationsanalyse von Abilify Maintena 400 mg/300 mg in klinischen Studien bei schizophrenen Patienten keine geschlechtsabhängigen Wirkungen.

Rauchen

Eine populationsspezifische Auswertung zur Pharmakokinetik von oral angewandtem Aripiprazol ergab keinen Hinweis auf klinisch signifikante Wirkungen hinsichtlich des Rauchens auf die Pharmakokinetik von Aripiprazol.

Ethnische Zugehörigkeit

Eine populationsspezifische Auswertung zur Pharmakokinetik ergab keinen Hinweis auf Unterschiede hinsichtlich der ethnischen Zugehörigkeit bei der Pharmakokinetik von Aripiprazol.

Niereninsuffizienz

In einer Einzeldosisstudie mit oraler Gabe von Aripiprazol wurde bezüglich der pharmakokinetischen Eigenschaften von Aripiprazol und Dehydro-Aripiprazol festgestellt, dass sie bei Patienten mit schweren Nierenerkrankungen im Vergleich zu denen von jungen gesunden Probanden ähnlich sind.

Leberinsuffizienz

Eine Einzeldosisstudie mit oraler Gabe von Aripiprazol bei Probanden mit verschiedengradiger Leberzirrhose (Child-Pugh-Klassen A, B und C) zeigte keine signifikante Wirkung hinsichtlich der Beeinträchtigung der Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Aripiprazol und Dehydro-Aripiprazol, aber die Studie umfasste nur 3 Patienten mit Leberzirrhose der Klasse C, was nicht ausreicht, um Schlüsse auf deren metabolische Kapazität zu ziehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das toxikologische Profil für Aripiprazol, das an Versuchstiere über eine intramuskuläre Injektion verabreicht wurde, ähnelt in der Regel dem nach einer oralen Verabreichung bei vergleichbaren Plasmaspiegeln. Mit einer intramuskulären Injektion war jedoch eine entzündliche Reaktion an der Injektionsstelle zu sehen, die aus einer granulomatösen Entzündung, Herden (deponierter Wirkstoff), zellulären Infiltraten, Ödemen (Schwellungen) und, bei Affen, aus Fibrose bestand. Diese Auswirkungen heilten allmählich mit Einstellung der Verabreichung ab.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential mit oral angewandtem Aripiprazol ließen die präklinischen Sicherheitsdaten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Oral angewendetes Aripiprazol

Für oral angewendetes Aripiprazol wurden toxikologisch signifikante Wirkungen lediglich bei Dosierungen oder Expositionen beobachtet, die die maximale Dosierung oder Exposition beim Menschen deutlich überschritten, womit sie für die klinische Anwendung nur begrenzte oder keine Bedeutung haben. Die Wirkungen umfassten: eine dosisabhängige Nebennierenrinden-Toxizität bei Ratten nach 104 Wochen oraler Gabe mit dem etwa 3- bis 10-fachen der mittleren Steady-State-AUC bei der empfohlenen Maximaldosis beim Menschen, und eine Zunahme von Nebennierenrinden-Karzinomen und kombinierten Nebennierenrinden-Adenomen/Karzinomen bei weiblichen Ratten mit dem etwa 10-fachen der mittleren Steady-State-AUC bei der empfohlenen Maximaldosis beim Menschen. Die höchste Exposition bei weiblichen Ratten, die keinen Tumor induzierte, war etwa 7-mal höher als die Exposition des Menschen bei empfohlener Dosierung.

Zusätzlich wurde eine Cholelithiasis als Folge der Ausfällung von Sulfat-Konjugaten der Hydroxy-Metaboliten von Aripiprazol in der Galle von Affen nach wiederholter oraler Gabe von 25 mg/kg/Tag bis 125 mg/kg/Tag oder dem etwa 16- bis 81-fachen der empfohlenen Maximaldosis beim Menschen, basierend auf mg/m², festgestellt.

Allerdings betragen die in der menschlichen Galle bei der höchsten empfohlenen Dosis von 30 mg/Tag gefundenen Konzentrationen der Sulfat-Konjugate von Hydroxy-Aripiprazol nicht mehr als 6 % der Konzentrationen, die in der Studie über 39 Wochen in der Galle von Affen festgestellt wurden, und liegen weit unter den Grenzwerten (6 %) der *in vitro*-Löslichkeit.

In Studien mit wiederholter Gabe bei jungen Ratten und Hunden war das Toxizitätsprofil von Aripiprazol mit dem von erwachsenen Tieren vergleichbar und es gab keine Hinweise auf Neurotoxizität oder nachteilige Auswirkungen auf die Entwicklung.

Basierend auf den Ergebnissen des kompletten Satzes an Standarduntersuchungen zur Genotoxizität wurde Aripiprazol als nicht genotoxisch eingestuft. Aripiprazol beeinträchtigte die Fertilität in Studien zur Reproduktionstoxizität nicht.

Bei Ratten wurden nach Dosierungen, die zu subtherapeutischen Expositionen (basierend auf der AUC) führten, toxische Effekte auf die Entwicklung, einschließlich dosisabhängiger fetaler Ossifikationsverzögerungen und möglicher teratogener Wirkungen beobachtet. Bei Kaninchen wurden diese Effekte nach Dosierungen, die zu Expositionen des etwa 3- und 11-fachen der mittleren Steady-State-AUC bei der empfohlenen klinischen Maximaldosis führten, beobachtet. Maternaltoxische Effekte traten in dem Dosisbereich auf, in dem auch toxische Effekte auf die Entwicklung beobachtet worden waren.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Pulver

Carmellose-Natrium
Mannitol (Ph. Eur.) (E421)
Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat (E339)
Natriumhydroxid (E524)

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Abilify Maintena 400 mg/300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Die Suspension sollte unmittelbar nach der Rekonstitution injiziert werden, kann aber für bis zu 4 Stunden bei einer Temperatur unter 25 °C in der Durchstechflasche aufbewahrt werden.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Die Suspension sollte unmittelbar nach der Rekonstitution injiziert werden, kann aber für bis zu 2 Stunden bei einer Temperatur unter 25 °C in der Spritze aufbewahrt werden.

Nach Rekonstitution

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Suspension wurde für 4 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte die Suspension sofort verwendet werden, es sei denn, die Methode der Öffnung/Rekonstitution schließt das Risiko einer mikrobiellen Kontamination aus. Wenn sie nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen der gebrauchsfertigen Suspension in der Verantwortung des Anwenders. Bewahren Sie die rekonstituierte Suspension nicht in der Spritze auf.

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, kann die Spritze für bis zu 2 Stunden bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Aufbewahrungsbedingungen nach Rekonstitution des Arzneimittels, siehe Abschnitt 6.3.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Durchstechflasche

Durchstechflasche (Typ-I Glas) mit einem laminierten Gummistopfen und versiegelt mit einer Flip-off-Schutzkappe aus Aluminium.

Lösungsmittel

2 ml-Durchstechflasche (Typ-I Glas) mit einem laminierten Gummistopfen und versiegelt mit einer Flip-off-Schutzkappe aus Aluminium.

Einzelpackung

Jede Einzelpackung enthält eine Durchstechflasche mit Pulver, eine 2 ml-Durchstechflasche mit Lösungsmittel, eine 3 ml-Luer-Lock-Spritze mit bereits angebrachter 38 mm 21-Gauge Sicherheitskanüle mit Kanülenenschutz, eine 3 ml-Einwegspritze mit Luer-Lock-Spitze, einen Durchstechflaschenadapter und drei Sicherheitskanülen: eine 25 mm 23-Gauge, eine 38 mm 22-Gauge und eine 51 mm 21-Gauge.

Bündelpackung

Bündelpackung mit 3 Einzelpackungen.

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Fertigspritze aus Klarglas (Typ-I-Glas) mit grauen Chlorbutylstopfen (Front-, Mittel- und Endstopfen), Vorderteil aus Polypropylen, Fingergriff aus Polypropylen, Kolbenstange und Silikonüberkappe. Die vordere Kammer zwischen Frontstopfen und Mittelstopfen enthält das Pulver und die hintere Kammer zwischen Mittelstopfen und Endstopfen das Lösungsmittel.

Einzelpackung

Jede Einzelpackung enthält eine Fertigspritze und drei Sicherheitskanülen: eine 25 mm 23-Gauge, eine 38 mm 22-Gauge und eine 51 mm 21-Gauge.

Bündelpackung

Bündelpackung mit 3 Einzelpackungen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Schütteln Sie die Durchstechflasche für mindestens 30 Sekunden kräftig, bis die Suspension einheitlich erscheint.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, schütteln Sie sie vor der Injektion für mindestens 60 Sekunden kräftig, um erneut zu suspendieren.

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Schütteln Sie die Spritze kräftig und vertikal für 20 Sekunden, bis das Arzneimittel einheitlich milchig-weiß aussieht, und verwenden Sie sie sofort. Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, kann die Spritze für bis zu 2 Stunden bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden. Falls die Spritze länger als 15 Minuten aufbewahrt wurde, schütteln Sie die Spritze vor der Injektion für mindestens 20 Sekunden kräftig, um erneut zu suspendieren.

Verabreichung in den Glutealmuskel

Die empfohlene Kanüle für eine Injektion in den Glutealmuskel ist eine 38 mm 22-Gauge-Sicherheitskanüle; bei übergewichtigen Patienten (Body Mass Index > 28 kg/m²) sollte eine 51 mm, 21-Gauge-Sicherheitskanüle verwendet werden. Bei glutealen Injektionen sollte zwischen den beiden Glutealmuskeln abgewechselt werden.

Verabreichung in den Deltamuskel

Die empfohlene Kanüle für eine Injektion in den Deltamuskel ist eine 25 mm, 23-Gauge-Sicherheitskanüle; bei übergewichtigen Patienten sollte eine 38 mm, 22-Gauge-Sicherheitskanüle verwendet werden. Bei Injektionen in den Deltamuskel sollte zwischen den beiden Oberarmen abgewechselt werden.

Die Durchstechflaschen mit Pulver und Lösungsmittel sowie die Fertigspritzen sind für den einmaligen Gebrauch bestimmt.

Durchstechflasche, Adapter, Spritze, Kanülen, nicht verwendete Suspension und Wasser für Injektionszwecke sind in geeigneter Weise zu entsorgen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Eine vollständige Anleitung für die Anwendung und Handhabung von Abilify Maintena 400 mg/300 mg ist in der Packungsbeilage (Informationen für medizinisches Fachpersonal) enthalten.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Niederlande

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

EU/1/13/882/001

EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

EU/1/13/882/002

EU/1/13/882/004

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

EU/1/13/882/005
EU/1/13/882/007

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

EU/1/13/882/006
EU/1/13/882/008

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 15. November 2013
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 27. August 2018

10. STAND DER INFORMATION

MM.JJJJ

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 720 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Abilify Maintena 960 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Abilify Maintena 720 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 720 mg Aripiprazol (aripiprazole) pro 2,4 ml (300 mg/ml).

Abilify Maintena 960 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Jede Fertigspritze enthält 960 mg Aripiprazol (aripiprazole) pro 3,2 ml (300 mg/ml).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Die Suspension ist weiß bis cremefarben. Die Suspension ist pH-neutral (ungefähr 7,0).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Abilify Maintena wird für die Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei erwachsenen Patienten, die stabil mit Aripiprazol eingestellt wurden, angewendet.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Bei Patienten, die Aripiprazol nie eingenommen haben, muss vor Beginn der Behandlung mit Abilify Maintena eine Verträglichkeit von Aripiprazol erwiesen sein.

Eine Titration der Dosis für Abilify Maintena ist nicht erforderlich.

Schemata zu Behandlungsbeginn

Das empfohlene Schema zu Behandlungsbeginn beim Wechsel von Abilify Maintena 400 mg einmal monatlich ist Abilify Maintena 960 mg nicht früher als 26 Tage nach der letzten Injektion von Abilify Maintena 400 mg. Abilify Maintena 960 mg sollte danach einmal alle 2 Monate verabreicht werden (alle 56 Tage).

Die Anfangsdosis kann auch nach einem von zwei weiteren Schemata verabreicht werden:

- Start mit einer Injektion: Am Tag des Behandlungsbeginns nach der oralen Therapie sollte eine Injektion mit Abilify Maintena 960 mg verabreicht und die Behandlung mit 10 mg bis 20 mg oral angewandtem Aripiprazol pro Tag an 14 aufeinander folgenden Tagen fortgesetzt werden, um während der Einleitung der Behandlung die therapeutischen Aripiprazol-Konzentrationen aufrechtzuerhalten.
- Start mit zwei Injektionen: Am Tag des Behandlungsbeginns nach der oralen Therapie sollte eine Injektion mit Abilify Maintena 960 mg und eine Injektion mit Abilify Maintena 400 mg an

zwei unterschiedlichen Injektionsstellen (siehe Art der Anwendung) verabreicht werden, zusammen mit einer oral angewendeten Aripiprazol-Dosis von 20 mg.

Dosierungsintervall und Dosierungsanpassungen

Nach Behandlungsbeginn beträgt die empfohlene Erhaltungsdosis eine Injektion Abilify Maintena 960 mg jeden zweiten Monat. Abilify Maintena 960 mg ist einmal alle 2 Monate als Einzelinjektion zu verabreichen (56 Tage nach der letzten Injektion). Patienten kann die Injektion bis zu 2 Wochen vor oder 2 Wochen nach der geplanten 2-monatigen Dosisgabe verabreicht werden.

Treten nach Verabreichung von Abilify Maintena 960 mg Nebenwirkungen auf, ist eine Verringerung auf Abilify Maintena 720 mg einmal alle 2 Monate zu erwägen.

Versäumte Dosen

Sind seit der letzten Injektion mehr als 8 Wochen und weniger als 14 Wochen vergangen, sollte die nächste Dosis Abilify Maintena 960 mg/720 mg so schnell wie möglich verabreicht werden.

Anschließend sollte mit dem Behandlungsschema von einmal alle 2 Monate fortgefahrene werden.

Liegt die letzte Injektion länger als 14 Wochen zurück, sollte die nächste Dosis Abilify Maintena 960 mg/720 mg verabreicht und gleichzeitig die Behandlung mit oral angewendetem Aripiprazol 14 Tage lang fortgesetzt werden oder mit 2 separaten Injektionen (einmal Abilify Maintena 960 mg und einmal Abilify Maintena 400 mg oder einmal Abilify Maintena 720 mg und einmal Abilify Maintena 300 mg) gemeinsam mit einer Dosis 20 mg oral angewendetem Aripiprazol. Anschließend sollte mit dem Behandlungsschema von einmal alle 2 Monate fortgefahrene werden.

Besondere Patientengruppen

Ältere

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Abilify Maintena 960 mg/720 mg bei der Behandlung von Schizophrenie bei Patienten ab 65 Jahren ist nicht erwiesen (siehe Abschnitt 4.4). Eine Dosierungsempfehlung kann nicht gegeben werden.

Niereninsuffizienz

Bei Patienten mit Niereninsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich (siehe Abschnitt 5.2).

Leberinsuffizienz

Bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer Leberinsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich. Die vorhandenen Daten reichen nicht aus, um bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz Dosierungsempfehlungen festzulegen. Bei diesen Patienten sollte die Dosierung vorsichtig erfolgen. Orale Darreichungsformen sollten bevorzugt werden (siehe Abschnitt 5.2).

Bekannte langsame CYP2D6-Metabolisierung

Bei Patienten mit bekanntermaßen langsamer CYP2D6-Metabolisierung:

- Patienten, die von Abilify Maintena 300 mg einmal monatlich wechseln: Die Anfangsdosis sollte eine Injektion Abilify Maintena 720 mg betragen und nicht früher als 26 Tage nach der letzten Injektion von Abilify Maintena 300 mg verabreicht werden.
- Start mit einer Injektion (nach Wechsel von einer oralen Therapie): Die Anfangsdosis sollte eine Injektion Abilify Maintena 720 mg betragen und die Behandlung mit der verschriebenen Dosis von oral angewendetem Aripiprazol pro Tag an 14 aufeinander folgenden Tagen fortgesetzt werden.
- Start mit zwei Injektionen (nach Wechsel von einer oralen Therapie): Die Anfangsdosis sollte aus 2 separaten Injektionen bestehen: eine Injektion mit Abilify Maintena 720 mg und eine Injektion mit Abilify Maintena 300 mg, zusammen mit einer oral angewendeten Aripiprazol-Einzeldosis von 20 mg (siehe Art der Anwendung).

Danach sollte eine Erhaltungsdosis von Abilify Maintena 720 mg als Einzelinjektion einmal alle 2 Monate gegeben werden.

Anpassung der Erhaltungsdosis aufgrund von Wechselwirkungen mit CYP2D6- und/oder CYP3A4-Inhibitoren und/oder CYP3A4-Induktoren

Wenn Patienten gleichzeitig mehr als 14 Tage hochwirksame CYP3A4- oder CYP2D6-Inhibitoren einnehmen, sollte eine Anpassung der Erhaltungsdosis erfolgen. Wenn der CYP3A4- oder CYP2D6-Inhibitor abgesetzt wird, muss die Dosis eventuell auf die vorherige Dosis gesteigert werden (siehe Abschnitt 4.5). Im Falle von Nebenwirkungen durch Abilify Maintena 960 mg trotz Dosisanpassungen, sollte die Notwendigkeit einer gleichzeitigen Anwendung von CYP2D6- oder CYP3A4- Inhibitoren erneut geprüft werden.

Eine gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Induktoren mit Abilify Maintena 960 mg/720 mg länger als 14 Tage sollte vermieden werden, weil der Blutspiegel von Aripiprazol verringert wird und unter die wirksamen Konzentrationen sinken kann (siehe Abschnitt 4.5).

Abilify Maintena 960 mg/720 mg sollte nicht bei Patienten mit bekanntermaßen langsamer CYP2D6-Metabolisierung angewendet werden, die gleichzeitig einen starken CYP2D6- und/oder CYP3A4-Inhibitor anwenden.

Tabelle 1: Anpassung der Erhaltungsdosis von Abilify Maintena bei Patienten, die gleichzeitig hochwirksame CYP2D6-Inhibitoren, CYP3A4-Inhibitoren und/oder CYP3A4-Induktoren länger als 14 Tage einnehmen

	Angepasste 2-Monats-Dosis
Patienten, die Abilify Maintena 960 mg erhalten*	
Hochwirksame CYP2D6- oder CYP3A4-Inhibitoren	720 mg
Hochwirksame CYP2D6- und CYP3A4-Inhibitoren	Anwendung vermeiden.
CYP3A4-Induktoren	Anwendung vermeiden.

* Ist bei Patienten, die bereits 720 mg einnehmen, zu vermeiden, z. B. aufgrund von Nebenwirkungen aufgrund der höheren Dosis

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Abilify Maintena 960 mg/720 mg bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren ist nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Abilify Maintena 960 mg und 720 mg ist nur für die Injektion in den Glutealmuskel bestimmt und darf weder intravenös noch subkutan angewendet werden. Es darf ausschließlich von medizinischem Fachpersonal verabreicht werden.

Die Suspension muss langsam als Einzelinjektion (Dosen dürfen nicht geteilt werden) in den Glutealmuskel verabreicht werden, wobei die Injektionen abwechselnd rechts und links zu verabreichen sind. Es ist darauf zu achten, nicht versehentlich in ein Blutgefäß zu injizieren.

Erfolgt eine Einleitung der Behandlung mit einer der Optionen, die zwei Injektionen beinhalten (einmal Abilify Maintena 960 mg oder 720 mg und einmal Abilify Maintena 400 mg oder 300 mg), müssen die Injektionen an zwei unterschiedlichen Stellen verabreicht werden. Es dürfen NICHT beide Injektionen gemeinsam in denselben Glutealmuskel injiziert werden.

Eine vollständige Anleitung für die Anwendung und Handhabung von Abilify Maintena 960 mg/720 mg ist in der Packungsbeilage (Informationen für medizinisches Fachpersonal) enthalten.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Behandlung mit einem Antipsychotikum kann es mehrere Tage bis zu einigen Wochen dauern, bis sich der klinische Zustand des Patienten bessert. Die Patienten sollten in dieser Zeit durchgängig engmaschig überwacht werden.

Anwendung bei Patienten, die sich in einem akuten erregten oder hochgradig psychotischen Zustand befinden

Abilify Maintena sollte nicht zur Behandlung von akuten erregten oder hochgradig psychotischen Zuständen eingesetzt werden, wenn eine unmittelbare Symptomkontrolle erforderlich ist.

Suizidalität

Das Auftreten von suizidalem Verhalten gehört zu psychotischen Erkrankungen und wurde in einigen Fällen nach Beginn oder nach Wechsel einer antipsychotischen Behandlung berichtet, auch bei Behandlung mit Aripiprazol (siehe Abschnitt 4.8). Die antipsychotische Behandlung bei Patienten mit hohem Risiko sollte engmaschig überwacht werden.

Kardiovaskuläre Erkrankungen

Aripiprazol sollte bei Patienten mit bekannter kardiovaskulärer Erkrankung (Myokardinfarkt oder ischämische Herzerkrankung, Herzinsuffizienz, Überleitungsstörungen in der Anamnese), zerebrovaskulären Erkrankungen, Bedingungen, die für Hypotonie prädisponieren (Dehydratation, Hypovolämie und Behandlung mit blutdrucksenkenden Arzneimitteln) oder Hypertonie (einschließlich hypertensiver Krise oder maligner Hypertonie) mit Vorsicht angewendet werden. Fälle von venöser Thromboembolie (VTE) sind im Zusammenhang mit Antipsychotika berichtet worden. Da mit Antipsychotika behandelte Patienten oft mit bereits bestehenden Risikofaktoren für VTE vorstellig werden, sollten vor und während der Behandlung mit Aripiprazol alle möglichen Risikofaktoren für VTE identifiziert und Vorsichtsmaßnahmen getroffen werden (siehe Abschnitt 4.8).

QT-Verlängerung

In klinischen Studien mit oral angewandtem Aripiprazol war die Inzidenz einer QT-Verlängerung vergleichbar zu Placebo. Aripiprazol sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einer QT-Verlängerung in der Familienanamnese angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Tardive Dyskinesie

In klinischen Studien, die ein Jahr oder kürzer dauerten, gab es gelegentliche Berichte über während der Behandlung mit Aripiprazol auftretende Dyskinesie. Wenn bei einem mit Aripiprazol behandelten Patienten Anzeichen und Symptome einer tardiven Dyskinesie auftreten, sollte eine Dosisreduzierung oder ein Absetzen in Erwägung gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8). Nach Absetzen der Behandlung können sich diese Symptome kurzzeitig verschlechtern oder sogar erst auftreten.

Malignes neuroleptisches Syndrom (MNS)

MNS ist ein potenziell tödlicher Symptomkomplex, der mit der Einnahme von Antipsychotika in Zusammenhang gebracht wird. In klinischen Studien wurden seltene Fälle von MNS während der Behandlung mit Aripiprazol berichtet. Klinische Manifestationen eines MNS sind hohes Fieber, Muskelrigidität, ein veränderter Gemütszustand und Anzeichen autonomer Instabilität (unregelmäßiger Puls oder Blutdruck, Tachykardie, Schwitzen und Herzrhythmusstörungen). Weitere Anzeichen können eine Erhöhung der Kreatinphosphokinase, Myoglobinurie (Rhabdomyolyse) und akutes Nierenversagen sein. Jedoch wurden auch Erhöhungen der Kreatinphosphokinase und Rhabdomyolyse, die nicht notwendigerweise mit einem MNS assoziiert waren, berichtet. Wenn ein Patient Anzeichen und Symptome entwickelt, die auf ein MNS hindeuten, oder unklares hohes Fieber ohne eine zusätzliche klinische Manifestation von MNS hat, müssen alle Antipsychotika,

einschließlich Aripiprazol, abgesetzt werden (siehe Abschnitt 4.8).

Krampfanfälle

In klinischen Studien wurden gelegentliche Fälle von Krampfanfällen während der Behandlung mit Aripiprazol berichtet. Daher sollte Aripiprazol bei Patienten mit Krampfanfällen in der Anamnese oder mit Zuständen, die mit Krampfanfällen im Zusammenhang stehen, mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

Ältere Patienten mit Demenz-assoziierter Psychose

Erhöhte Mortalität

Bei älteren Patienten mit Alzheimer Demenz assoziierter Psychose trat in drei placebokontrollierten Studien (n = 938, Durchschnittsalter: 82,4 Jahre; Bereich: 56 bis 99 Jahre) ein erhöhtes Mortalitätsrisiko unter oral angewandtem Aripiprazol im Vergleich zum Placebo auf. Die Mortalitätsrate bei mit oral angewandtem Aripiprazol behandelten Patienten lag bei 3,5 % verglichen mit 1,7 % bei Placebo. Obwohl es unterschiedliche Todesursachen gab, schienen die meisten Todesfälle entweder kardiovaskulärer (z. B. Herzversagen, plötzlicher Tod) oder infektiöser (z. B. Lungenentzündung) Natur zu sein (siehe Abschnitt 4.8).

Zerebrovaskuläre unerwünschte Reaktionen

In denselben Studien wurden unerwünschte zerebrovaskuläre Reaktionen (z. B. Schlaganfall, transitorisch-ischämische Attacke) einschließlich Todesfällen bei Patienten (Durchschnittsalter: 84 Jahre; Bereich: 78 bis 88 Jahre) berichtet. Insgesamt berichteten 1,3 % der mit oral angewandtem Aripiprazol behandelten Patienten unerwünschte zerebrovaskuläre Reaktionen im Vergleich zu 0,6 % der in diesen Studien mit Placebo behandelten Patienten. Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant. Es gab jedoch in einer Studie mit fixer Dosierung, eine signifikante Dosis-Wirkungs-Beziehung für unerwünschte zerebrovaskuläre Reaktionen bei mit Aripiprazol behandelten Patienten (siehe Abschnitt 4.8).

Aripiprazol ist nicht zur Behandlung der mit Demenz in Verbindung stehenden Psychose angezeigt.

Hyperglykämie und Diabetes mellitus

Bei Patienten, die mit Aripiprazol behandelt wurden, wurde Hyperglykämie, die in einigen Fällen extrem und mit Ketoazidose oder hyperosmolarem Koma oder Tod assoziiert war, berichtet. Bei Patienten mit Hyperglykämie oder Diabetes mellitus wurden keine besonderen Studien mit Abilify Maintena durchgeführt. Risikofaktoren, die Patienten für schwere Komplikationen prädisponieren können, beinhalten Übergewicht und Diabetes in der Familienanamnese. Patienten, die mit Aripiprazol behandelt werden, sollten auf Anzeichen und Symptome einer Hyperglykämie (wie z. B. Polydipsie, Polyurie, Polyphagie und Schwäche) beobachtet werden. Patienten mit Diabetes mellitus oder mit Risikofaktoren für Diabetes mellitus sollten regelmäßig in Bezug auf eine Verschlechterung der Glukosewerte überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Überempfindlichkeit

Bei der Anwendung von Aripiprazol können Überempfindlichkeitsreaktionen in Form allergischer Symptome auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

Gewichtszunahme

Bei schizophrenen Patienten können häufig Gewichtszunahmen aufgrund der Anwendung von Antipsychotika, bei denen Gewichtszunahme als Nebenwirkung bekannt ist, von Komorbiditäten bzw. einer ungesunden Lebensführung beobachtet werden und können zu schweren Komplikationen führen. Eine Gewichtszunahme wurde nach Markteinführung bei Patienten berichtet, denen oral angewandtes Aripiprazol verordnet wurde. In den beobachteten Fällen weisen die Patienten gewöhnlich signifikante Risikofaktoren wie Diabetes, Schilddrüsenerkrankungen oder Hypophysenadenom in der Anamnese

auf. In klinischen Studien hat Aripiprazol nicht zu einer klinisch relevanten Gewichtszunahme geführt (siehe Abschnitt 4.8).

Dysphagie

Motilitätsstörungen der Speiseröhre und Aspiration sind mit der Anwendung von Aripiprazol assoziiert worden. Aripiprazol sollte mit Vorsicht bei Patienten mit einem Risiko für Aspirationspneumonie angewendet werden.

Spilsucht-Störung und andere Störungen der Impulskontrolle

Bei Patienten, die Aripiprazol einnehmen, kann gesteigertes Verlangen insbesondere nach Glücksspiel, sowie die Unfähigkeit dieses zu kontrollieren, auftreten. Andere Zwänge, über die berichtet wurde, beinhalten gesteigertes sexuelles Verlangen, zwanghaftes Kaufverhalten, Essattacken oder zwanghaftes Essen und andere impulsive oder zwanghafte Verhaltensweisen. Es ist wichtig, dass verschreibende Ärzte Patienten, die mit Aripiprazol behandelt werden oder deren Betreuungspersonen, gezielt nach dem Auftreten von neuem oder gesteigertem zwanghaften Spielverhalten, sexuellem Verlangen, zwanghaftem Kaufverhalten, Essattacken oder zwanghaftem Essen und anderen Zwängen, befragen. Es muss angemerkt werden, dass Störungen der Impulskontrolle mit der zugrundeliegenden Erkrankung in Zusammenhang stehen können, es wurde jedoch in einigen Fällen darüber berichtet, dass das zwanghafte Verhalten nach einer Verringerung der Dosis oder einem Absetzen des Arzneimittels aufgehört hat. Störungen der Impulskontrolle können, wenn sie nicht erkannt werden, beim Patienten und anderen zu schädlichen Auswirkungen führen. Wenn ein Patient solche Zwänge entwickelt, sollte eine Verringerung der Dosis oder ein Absetzen des Arzneimittels in Betracht gezogen werden (siehe Abschnitt 4.8).

Stürze

Aripiprazol kann Somnolenz, lageabhängige Hypotonie und motorische und sensorische Instabilität verursachen, was zu Stürzen führen kann. Bei der Behandlung von Patienten mit erhöhtem Risiko ist Vorsicht geboten und eine niedrigere Anfangsdosis sollte in Betracht gezogen werden (z. B. bei älteren oder geschwächten Patienten, siehe Abschnitt 4.2).

Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es wurden keine Studien zur Erfassung von Wechselwirkungen mit Abilify Maintena durchgeführt. Die nachfolgenden Informationen wurden aus Studien mit oral angewandtem Aripiprazol erhalten. Das 2-monatige Dosierungsintervall und die lange Halbwertszeit von Aripiprazol nach der Dosisgabe von Abilify Maintena 960 mg oder 720 mg sollten bei der Beurteilung des Potenzials für Arzneimittelwechselwirkungen ebenfalls berücksichtigt werden.

Aufgrund seines α 1-adrenergen Rezeptorantagonismus kann Aripiprazol die Wirkung bestimmter antihypertensiver Arzneimittel verstärken.

Aufgrund der primären Wirkung von Aripiprazol auf das Zentralnervensystem (ZNS) ist Vorsicht geboten, wenn Aripiprazol in Kombination mit Alkohol oder anderen zentral wirksamen Arzneimitteln mit sich überlagernden unerwünschten Reaktionen wie Sedierung angewendet wird (siehe Abschnitt 4.8).

Aripiprazol sollte mit Vorsicht zusammen mit anderen Arzneimitteln, die eine QT-Verlängerung oder Störungen des Elektrolythaushalts verursachen, angewendet werden.

Möglicher Einfluss von anderen Arzneimitteln auf Aripiprazol

Chinidin und andere hochwirksame CYP2D6-Inhibitoren

In einer klinischen Studie mit oral angewendetem Aripiprazol steigerte ein hochwirksamer CYP2D6-Inhibitor (Chinidin) bei gesunden Probanden die AUC von Aripiprazol um 107 %, während C_{max} unverändert blieb. Die AUC und C_{max} von Dehydro-Aripiprazol, dem aktiven Metaboliten, verringerte sich um 32 % bzw. 47 %. Es ist zu erwarten, dass andere hochwirksame Inhibitoren von CYP2D6, wie Fluoxetin und Paroxetin, ähnliche Wirkungen haben und deshalb sollten ähnliche Dosisreduktionen vorgenommen werden (siehe Abschnitt 4.2).

Ketoconazol und andere hochwirksame CYP3A4-Inhibitoren

In einer klinischen Studie mit oral angewendetem Aripiprazol steigerte ein hochwirksamer CYP3A4-Inhibitor (Ketoconazol) bei gesunden Probanden die AUC und C_{max} von Aripiprazol um 63 % bzw. 37 %. Die AUC und C_{max} von Dehydro-Aripiprazol stiegen um 77 % bzw. 43 %. Bei langsamem CYP2D6-Metabolisierern kann die gemeinsame Anwendung mit hochwirksamen Inhibitoren von CYP3A4 in höheren Plasmakonzentrationen von Aripiprazol resultieren im Vergleich zu starken CYP2D6-Metabolisierern (siehe Abschnitt 4.2). Wenn man die gemeinsame Gabe von Ketoconazol oder anderen hochwirksamen CYP3A4-Inhibitoren mit Aripiprazol in Betracht zieht, sollte der potenzielle Nutzen die potenziellen Risiken für den Patienten überwiegen. Andere hochwirksame Inhibitoren von CYP3A4 wie Itraconazol und HIV-Proteaseinhibitoren, dürften ähnliche Wirkungen haben und deshalb sollten ähnliche Dosisreduktionen vorgenommen werden (siehe Abschnitt 4.2). Nach Absetzen des CYP2D6- oder CYP3A4-Inhibitors sollte die Dosis von Aripiprazol auf die Dosishöhe vor Beginn der Begleittherapie angehoben werden. Wenn schwache Inhibitoren von CYP3A4 (z. B. Diltiazem) oder CYP2D6 (z. B. Escitalopram) gemeinsam mit Aripiprazol angewendet werden, kann mit einem mäßigen Anstieg der Aripiprazol-Konzentrationen im Plasma gerechnet werden.

Carbamazepin und andere CYP3A4-Induktoren

Nach gemeinsamer Anwendung mit Carbamazepin, einem hochwirksamen Induktor von CYP3A4, und oral angewendetem Aripiprazol bei Patienten mit Schizophrenie oder schizoaffektiver Störung waren die geometrischen Mittel von C_{max} und AUC von Aripiprazol um 68 % bzw. 73 % niedriger im Vergleich zur Monotherapie mit oral angewendetem Aripiprazol (30 mg). Ebenso waren für Dehydro-Aripiprazol die geometrischen Mittel von C_{max} und AUC nach der gemeinsamen Anwendung mit Carbamazepin um 69 % bzw. 71 % niedriger als nach Monotherapie mit oral angewendetem Aripiprazol. Es ist zu erwarten, dass die gleichzeitige Anwendung von Abilify Maintena 960 mg/720 mg mit anderen hochwirksamen Induktoren von CYP3A4 (wie Rifampicin, Rifabutin, Phenytoin, Phenobarbital, Primidon, Efavirenz, Nevirapin und Johanniskraut) ähnliche Wirkungen hat. Die gleichzeitige Anwendung von CYP3A4-Induktoren mit Abilify Maintena 960 mg/720 mg sollte vermieden werden, weil der Blutspiegel von Aripiprazol sich verringern und unter die wirksamen Konzentrationen sinken kann.

Serotoninsyndrom

Fälle eines Serotoninsyndroms wurden bei Patienten, die Aripiprazol nahmen, berichtet; und mögliche Anzeichen und Symptome für diese Erkrankung können insbesondere in Fällen einer gleichzeitigen Anwendung mit anderen serotonergen Arzneimitteln, z. B. selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer/Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI/SNRI), oder mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen Aripiprazol-Konzentrationen erhöhen, auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Frauen im gebärfähigen Alter

Nach einer Einzeldosis Abilify Maintena wird erwartet, dass Aripiprazol bis zu 34 Wochen im Plasma verbleibt (siehe Abschnitt 5.2). Dies ist zu Beginn der Behandlung von Frauen im gebärfähigen Alter, im Hinblick auf eine mögliche zukünftige Schwangerschaft oder Stillen zu berücksichtigen. Bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, sollte Abilify Maintena nur angewendet werden, wenn dies

eindeutig erforderlich ist.

Schwangerschaft

Es liegen keine hinreichenden und kontrollierten Studien mit Aripiprazol bei Schwangeren vor. Es liegen Berichte von kongenitalen Anomalien vor; ein kausaler Zusammenhang mit Aripiprazol wurde jedoch nicht nachgewiesen. Tierexperimentelle Studien konnten eine potenzielle Entwicklungstoxizität nicht ausschließen (siehe Abschnitt 5.3). Patientinnen müssen darauf hingewiesen werden, ihren Arzt zu benachrichtigen, wenn sie während der Behandlung mit Aripiprazol schwanger werden oder eine Schwangerschaft planen.

Verordnende Ärzte müssen sich der langanhaltenden Wirkung von Abilify Maintena bewusst sein. Aripiprazol war bei erwachsenen Patienten bis zu 34 Wochen nach Anwendung einer Einzeldosis der Depot-Suspension im Plasma nachweisbar.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft Antipsychotika (einschließlich Aripiprazol) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidaler Symptome und/oder Absetzerscheinungen gefährdet, deren Schwere und Dauer nach der Entbindung variieren können. Es gab Berichte über Agitiertheit, erhöhten oder erniedrigten Muskeltonus, Tremor, Somnolenz, Atemnot oder Störungen bei der Nahrungsaufnahme. Infolgedessen sollten Neugeborene sorgfältig überwacht werden (siehe Abschnitt 4.8).

Die maternale Exposition gegenüber Abilify Maintena vor und während der Schwangerschaft kann zu Nebenwirkungen beim Neugeborenen führen. Abilify Maintena sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderlich.

Stillzeit

Aripiprazol/Metabolite werden in die Muttermilch in solchen Mengen ausgeschieden, dass Auswirkungen auf das gestillte Kind wahrscheinlich sind, wenn Abilify Maintena bei stillenden Frauen angewendet wird. Da nach einer Einzeldosis Abilify Maintena erwartet wird, dass es bis zu 34 Wochen im Plasma verbleibt (siehe Abschnitt 5.2), kann ein Risiko für gestillte Säuglinge auch dann bestehen, wenn die Gabe von Abilify Maintena lange vor dem Stillen stattgefunden hat. Patientinnen, die derzeit mit Abilify Maintena behandelt werden oder in den vergangenen 34 Wochen damit behandelt wurden, sollten nicht stillen.

Fertilität

Studien zur Reproduktionstoxizität von Aripiprazol ergaben keine Beeinträchtigung der Fertilität durch Aripiprazol.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Aripiprazol hat einen geringen oder mäßigen Einfluss auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen wegen möglicher Wirkungen auf das Nervensystem und die Sehfähigkeit wie Sedierung, Benommenheit, Synkopen, verschwommenes Sehen, Diplopie (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Das Sicherheitsprofil von Abilify Maintena 960 mg und Abilify Maintena 720 mg zur Behandlung von Schizophrenie bei Erwachsenen basiert auf adäquaten und gut kontrollierten Studien zu Abilify Maintena 400 mg und Abilify Maintena 300 mg. Im Allgemeinen waren die beobachteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) in Studien zu Abilify Maintena 960 mg/720 mg

vergleichbar mit den UAW, die in Studien zu Abilify Maintena 400 mg/300 mg beobachtet wurden.

Die am häufigsten beobachteten UAW, die bei ≥ 5 % der Patienten in zwei unverblindeten Langzeitstudien zu Abilify Maintena 400 mg/300 mg beobachtet wurden, waren Gewichtszunahme (9,0 %), Akathisie (7,9 %) und Schlaflosigkeit (5,8 %). In den klinischen Studien zu Abilify Maintena 960 mg/720 mg waren Gewichtszunahme (22,7 %), Schmerzen an der Injektionsstelle (18,2 %), Akathisie (9,8 %), Angst (8,3 %), Kopfschmerzen (7,6 %), Schlaflosigkeit (7,6 %) und Obstipation (6,1 %) die am häufigsten beobachteten UAW.

Liste der Nebenwirkungen in Tabellenform

Die Häufigkeiten der UAWs aufgrund von Abilify Maintena 400 mg/300 mg und Abilify Maintena 960 mg/720 mg sind im Folgenden tabellarisch dargestellt. Die Tabelle basiert auf Nebenwirkungen, die während klinischer Studien und/oder Anwendung nach Markteinführung berichtet wurden.

Alle UAW werden nach Systemorganklassen und Häufigkeit aufgeführt: sehr häufig (≥ 1/10), häufig (≥ 1/100, < 1/10), gelegentlich (≥ 1/1 000, < 1/100), selten (≥ 1/10 000, < 1/1 000), sehr selten (< 1/10 000) und nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

Die unter der Häufigkeit „nicht bekannt“ aufgeführten UAW wurden bei der Anwendung nach Markteinführung berichtet.

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Neutropenie Anämie Thrombozytopenie Neutrophilenzahl erniedrigt Leukozytenzahl erniedrigt	Leukopenie
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfindlichkeit	Allergische Reaktion (z. B. anaphylaktische Reaktion, Angioödem einschließlich geschwollener Zunge, Zungenödem, Gesichtsödeme, Pruritus oder Urtikaria)
Endokrine Erkrankungen		Prolaktin im Blut erniedrigt Hyperprolaktinämie	Diabetisches hyperosmolares Koma Diabetische Ketoazidose
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen	Gewicht erhöht ^a Diabetes mellitus Gewicht erniedrigt	Hyperglykämie Hypercholesterinämie Hyperinsulinämie Hyperlipidämie Hypertriglyceridämie Appetitstörung	Anorexie Appetit vermindert ^b Hyponatriämie

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Psychiatrische Erkrankungen	Agitiertheit Angst Unruhe Schlaflosigkeit	Suizidgedanken Psychose Halluzination Wahn Hypersexualität Panikreaktion Depression Affektlabilität Apathie Dysphorie Schlafstörung Zähneknirschen Verminderte Libido Stimmungsänderung	Vollendet Suizid Suizidversuch Spielsucht-Störung Störungen der Impulskontrolle Essattacken Zwanghaftes Kaufverhalten Poriomanie Nervosität Aggression
Erkrankungen des Nervensystems	Extrapyramidele Erkrankung Akathisie Tremor Dyskinesie Sedierung Somnolenz Schwindelgefühl Kopfschmerzen	Dystonie Tardive Dyskinesie Parkinsonismus Bewegungsstörung Psychomotorische Hyperaktivität Syndrom der ruhelosen Beine Negro-Zeichen Hypertonie Bradykinesie Sabbern Geschmacksstörung Parosmie	Malignes neuroleptisches Syndrom Grand-mal-Anfall Serotonin Syndrom Sprechstörung
Augenerkrankungen		Blickkrampf Verschwommenes Sehen Augenschmerzen Diplopie Photophobie	
Herzerkrankungen		Ventrikuläre Extrasystolen Bradykardie Tachykardie Elektrokardiogramm T-Wellen-Amplitude erniedrigt Elektrokardiogramm anomal Elektrokardiogramm Umkehrung der T-Welle	Plötzlicher Tod Herzstillstand Torsades de Pointes, ventrikuläre Arrhythmien QT verlängert
Gefäßerkrankungen		Hypertonie Orthostasesyndrom Blutdruck erhöht	Synkope Venenembolie (einschließlich Lungenembolie und tiefer Venenthrombose)

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Husten Schluckauf	Oropharyngealspasmus Laryngospasmus Aspirationspneumonie
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Mundtrockenheit	Gastroösophageale Refluxkrankheit Dyspepsie Erbrechen Diarrhoe Übelkeit Schmerzen im Oberbauch Abdominale Beschwerden Obstipation Häufiger Stuhlgang Hypersalivation	Pankreatitis Dysphagie
Leber- und Gallenerkrankungen		Anomaler Leberfunktionstest Erhöhtes Leberenzym Erhöhte Alaninaminotransferase Erhöhte Gammaglutamyltransferase Erhöhtes Bilirubin im Blut Erhöhte Aspartataminotransferase	Leberversagen Ikterus Hepatitis Alkalische Phosphatase erhöht
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes		Alopezie Akne Rosazea Ekzem Hautinduration	Ausschlag Lichtempfindlichkeitsreaktion Hyperhidrosis Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen	Muskuloskelettale Steifigkeit	Muskelrigidität Muskelspasmen Muskelzucken Muskelspannung Myalgie Schmerz in einer Extremität Arthralgie Rückenschmerzen eingeschränkte Gelenkbeweglichkeit Nackenrigidität Trismus	Rhabdomyolyse
Erkrankungen der Nieren und Harnwege		Nephrolithiasis Glykosurie	Harnretention, Harninkontinenz

Systemorganklasse	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Schwangerschaft, Wochenbett und perinatale Erkrankungen			Arzneimittelentzugssyndrom des Neugeborenen
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Erekptionsstörung	Galaktorrhoe Gynäkomastie Brust schmerzempfindlich vulvovaginale Trockenheit	Priapismus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle ^a Verhärtung an der Injektionsstelle Ermüdung	Fieber Asthenie Gangstörung Brustkorbschmerzen Reaktion an der Injektionsstelle Erythem an der Injektionsstelle Schwellung an der Injektionsstelle Beschwerden an der Injektionsstelle Injektionsstelle juckend Durst Trägheit	Störung der Temperaturregulation (z. B. Hypothermie, Fieber) Brustkorbschmerz Peripheres Ödem
Untersuchungen	Kreatinphosphokinase im Blut erhöht	Glukose im Blut erhöht Glukose im Blut erniedrigt glykosyliertes Hämoglobin erhöht Taillenumfang vergrößert Cholesterin im Blut erniedrigt Triglyzeride im Blut erniedrigt	Fluktuation des Blutzuckers

a: In klinischen Studien zu Abilify Maintena 960 mg/720 mg als sehr häufig berichtet.

b: Nur im klinischen Studienprogramm zu Abilify Maintena 960 mg/720 mg berichtet.

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Reaktionen an der Injektionsstelle

Der Anteil der Patienten in einer unverblindeten Studie, der Nebenwirkungen jeglicher Art an der Injektionsstelle berichtete (alle als Schmerzen an der Injektionsstelle berichtet), betrug 18,2 % bei mit Abilify Maintena 960 mg behandelten Patienten und 9,0 % bei mit Abilify Maintena 400 mg behandelten Patienten. In beiden Behandlungsgruppen trat die Mehrheit der berichteten Schmerzen an der Injektionsstelle bei der ersten Injektion von Abilify Maintena 960 mg (21 von 24 Patienten) bzw. Abilify Maintena 400 mg (7 von 12 Patienten) auf, verschwand innerhalb von 5 Tagen und Häufigkeit und Schwere nahmen bei den darauffolgenden Injektionen ab. Die Durchschnittswerte der mittleren visuellen gesamten Analogskala (0 = kein Schmerz bis 100 = unerträglicher Schmerz) bei Patienten, die den Schmerz an der Injektionsstelle beurteilten, waren in beiden Behandlungsgruppen bei der letzten Injektion vergleichbar: 0,8 vor Gabe und 1,4 nach Gabe in der Abilify Maintena-960-mg-

Gruppe im Vergleich zu 1,3 nach Gabe in der Abilify Maintena-400-mg-Gruppe.

Neutropenie

Neutropenie wurde während des klinischen Studienprogramms mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg berichtet und begann in der Regel rund um den 16. Tag nach der ersten Injektion und hielt im Median 18 Tage an.

Extrapyramidal Symptome (EPS)

In Studien bei stabilen Patienten mit Schizophrenie war Abilify Maintena 400 mg/300 mg mit einer höheren Frequenz von EPS-Symptomen (18,4 %) verbunden als die Behandlung mit oral angewendetem Aripiprazol (11,7 %). Akathisie war das am häufigsten beobachtete Symptom (8,2 %) und begann in der Regel rund um den 10. Tag nach der ersten Injektion und hielt im Median 56 Tage an. Patienten mit Akathisie erhielten in der Regel Anticholinergika als Behandlung, vor allem Benzatropinmesilat und Trihexyphenidyl. Weniger oft wurden Substanzen wie Propranolol und Benzodiazepine (Clonazepam und Diazepam) angewendet, um eine Akathisie zu kontrollieren. Parkinsonismus-Ereignisse folgten in der Häufigkeit von 6,9 % mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg bzw. 4,2 % bei oral angewendeten 10 mg bis 30 mg Aripiprazol Tabletten und mit 3,0 % bei Placebo.

Daten aus einer unverblindeten Studie, in der Patienten mit Abilify Maintena 960 mg behandelt wurden, zeigten minimale Änderungen der EPS-Scores im Vergleich zu den Ausgangswerten, beurteilt anhand der *Simpson-Angus Rating Scale* (SAS), der *Abnormal Involuntary Movement Scale* (AIMS) und der *Barnes Akathisia Rating Scale* (BARS). Die Inzidenz von mit EPS im Zusammenhang stehenden berichteten Ereignissen bei mit Abilify Maintena 960 mg behandelten Patienten betrug 18,2 %, während die Inzidenz bei mit Abilify Maintena 400 mg behandelten Patienten 13,4 % betrug.

Dystonie

Substanzklasseneffekt: Symptome der Dystonie, verlängerte abnormale Muskelkontraktionen, können bei anfälligen Personen während der ersten Behandlungstage auftreten. Dystoniesymptome umfassen: Krampf der Genickmuskulatur, der manchmal zu einem Schlundkrampf fortschreitet, Schluckbeschwerden, Atembeschwerden und/oder Heraushängen der Zunge. Während diese Symptome bei niedriger Dosis auftreten können, treten sie häufiger und stärker bei hochpotenten und bei höheren Dosen von Antipsychotika der ersten Generation auf. Ein erhöhtes Risiko für eine akute Dystonie wird bei Männern und jüngeren Altersgruppen beobachtet.

Gewicht

Während der doppelblinden, aktiv kontrollierten Phase der 38-wöchigen Langzeitstudie (siehe Abschnitt 5.1) betrug die Inzidenz für eine Gewichtszunahme von $\geq 7\%$ vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch 9,5 % für Abilify Maintena 400 mg/300 mg und 11,7 % für oral angewendete 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten. Die Inzidenz eines Gewichtsverlusts von $\geq 7\%$ vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch betrug 10,2 % für Abilify Maintena 400 mg/300 mg und 4,5 % für die oralen 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten. Während der doppelblinden, placebokontrollierten Phase der 52-wöchigen Langzeitstudie (siehe Abschnitt 5.1) betrug die Inzidenz für eine Gewichtszunahme von $\geq 7\%$ vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch 6,4 % Abilify Maintena 400 mg/300 mg und 5,2 % für Placebo. Die Inzidenz eines Gewichtsverlusts von $\geq 7\%$ vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch betrug für Abilify Maintena 400 mg/300 mg 6,4 % und 6,7 % für Placebo. Während der doppelblinden Behandlung betrug die mittlere Veränderung des Körpergewichts vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch $-0,2\text{ kg}$ für Abilify Maintena 400 mg/300 mg bzw. $-0,4\text{ kg}$ für Placebo ($p = 0,812$).

In einer offenen, randomisierten Studie mit Mehrfachgabe bei erwachsenen Patienten mit Schizophrenie (und Bipolar-I-Störung), in der eine alle zwei Monate verabreichte Dosis von Abilify Maintena 960 mg mit Abilify Maintena 400 mg jeden Monat verglichen wurde, war die Gesamtinzidenz der Gewichtszunahme um $\geq 7\%$ gegenüber dem Ausgangswert zwischen Abilify Maintena 960 mg (40,6 %) und Abilify Maintena 400 mg (42,9 %) vergleichbar. Die mittlere Veränderung beim Körpergewicht zwischen Ausgangswert und letztem Besuchstermin betrug 3,6 kg bei Abilify Maintena 960 mg und 3,0 kg bei Abilify Maintena 400 mg.

Prolaktin

In klinischen Studien zu dem/den genehmigten Anwendungsgebiet(en) und nach Marktzulassung wurden bei Anwendung von Aripiprazol sowohl erhöhte als auch verminderte Serum-Prolaktinspiegel im Vergleich zum Ausgangswert beobachtet (Abschnitt 5.1).

Spieleucht-Störung und andere Störungen der Impulskontrolle

Bei Patienten, die mit Aripiprazol behandelt werden, können Spieleucht-Störung, Hypersexualität, zwanghaftes Kaufverhalten, Essattacken und zwanghaftes Essen auftreten (siehe Abschnitt 4.4).

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzugeben.

4.9 Überdosierung

In klinischen Studien mit Aripiprazol wurden keine Fälle berichtet, in denen eine Überdosierung zu Nebenwirkungen führte. Auch wenn kaum Erfahrungen zu einer Überdosierung mit Aripiprazol vorliegen, zeigen die wenigen in klinischen Studien berichteten und nach Marktzulassung beobachteten Fälle von Überdosierung (versehentlich oder vorsätzlich) mit oral angewandtem Aripiprazol bei der höchsten geschätzten Einnahme von insgesamt 1 260 mg keine Todesfälle.

Das Potenzial des *Dose dumping* wurde untersucht durch das Simulieren der Plasmakonzentrationen von Aripiprazol nach einer vollständigen Resorption einer Dosis von Abilify Maintena 960 mg in den Blutkreislauf. Gemäß der Simulationsergebnisse können die Konzentrationen von Aripiprazol nach einem *Dose dumping* bis auf das 13,5-Fache der Konzentrationen ansteigen, die unter einer therapeutischen Dosis Abilify Maintena 960 mg ohne *Dose dumping* erreicht werden. Des Weiteren würden die Konzentrationen von Aripiprazol nach *Dose dumping* innerhalb von 5 Tagen auf die Konzentrationen absinken, die normalerweise nach Gabe von Abilify Maintena 960 mg beobachtet werden.

Anzeichen und Symptome

Es ist darauf zu achten, dass dieses Arzneimittel nicht versehentlich in ein Blutgefäß injiziert wird. Nach einer bestätigten oder vermuteten unabsichtlichen Überdosierung/versehentlichen intravenösen Verabreichung von Aripiprazol muss der Patient engmaschig überwacht werden. Die bei einer Überdosierung beobachteten möglichen medizinisch signifikanten Anzeichen und Symptome sind unter anderem Lethargie, Hypertonie, Somnolenz, Tachykardie, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe.

Behandlung einer Überdosierung

Ein spezielles Gegenmittel für Aripiprazol ist nicht verfügbar. Die Behandlung der Überdosierung sollte sich auf unterstützende Maßnahmen konzentrieren, darunter engmaschige medizinische Aufsicht und Überwachung. Freie Atemwege, ausreichende Sauerstoffsättigung und Beatmung sind sicherzustellen. Herzrhythmus und Vitalzeichen sind zu überwachen. Sowohl unterstützende als auch symptomatische Maßnahmen sind zu ergreifen. Die Behandlung sollte aus allgemeinen Maßnahmen bestehen, wie sie bei der Behandlung jeder Überdosierung mit einem Arzneimittel ergriffen werden. Die Möglichkeit einer Überdosierung mit mehreren Arzneimitteln ist in Erwägung zu ziehen. Bei der Bewertung der Behandlungsbedürfnisse und Genesung sind die langwirksamen Eigenschaften des Arzneimittels und die lange Eliminationshalbwertszeit von Aripiprazol zu berücksichtigen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Psycholeptika, Andere Antipsychotika, ATC-Code: N05AX12

Wirkmechanismus

Es wird vermutet, dass die Wirksamkeit von Aripiprazol bei Schizophrenie über die Kombination einer partiell agonistischen Wirkung auf Dopamin D₂- und Serotonin 5-HT_{1A}-Rezeptoren und einer antagonistischen Wirkung auf Serotonin 5-HT_{2A}-Rezeptoren vermittelt wird. Aripiprazol zeigte im Tiermodell antagonistische Eigenschaften bei dopaminerger Hyperaktivität und agonistische Eigenschaften bei dopaminerger Hypoaktivität. Aripiprazol zeigt *in vitro* eine hohe Bindungsaffinität zum Dopamin D₂- und D₃-Rezeptor und zum Serotonin 5-HT_{1A}- und 5-HT_{2A}-Rezeptor sowie eine mäßige Affinität zum Dopamin D₄-, zum Serotonin 5-HT_{2C}- und 5-HT₇-, zum alpha-1-adrenergen und zum Histamin-H₁-Rezeptor. Außerdem zeigte Aripiprazol eine mäßige Bindungsaffinität zu der Serotonin- Wiederaufnahmestelle und keine nennenswerte Affinität zu cholinergen Muscarin-Rezeptoren. Die Interaktion mit anderen Rezeptoren als den Dopamin- und Serotonin-Subtypen könnte einige der anderen klinischen Wirkungen von Aripiprazol erklären.

Bei oraler Gabe von Aripiprazol in Dosierungen von 0,5 mg bis 30 mg einmal täglich über 2 Wochen an gesunde Probanden zeigte die Positronen-Emissions-Tomographie eine dosisabhängige Verringerung der Bindung von ¹¹C-Racloprid, einem D₂/D₃-Rezeptor-Liganden, am Nucleus caudatus und am Putamen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei Erwachsenen

Die Wirksamkeit von Abilify Maintena 960 mg, einmal alle zwei Monate angewendet, wurde teilweise anhand eines pharmakokinetischen *Bridgings* in einer unverblindeten, randomisierten, multizentrischen Parallelgruppenstudie mit wiederholter Gabe untersucht. Die Studie zeigte, dass Abilify Maintena 960 mg über das gesamte Dosierungsintervall zu ähnlichen Aripiprazol-Konzentrationen, und damit einer vergleichbaren Wirksamkeit, führt wie Abilify Maintena 400 mg (siehe Abschnitt 5.2).

Die Ähnlichkeit der Plasmakonzentrationen von Aripiprazol unter Abilify Maintena 960 mg und Abilify Maintena 400 mg ist in Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Geometrisches mittleres Verhältnis und Konfidenzintervall (KI) nach der 4. Anwendung von Abilify Maintena 960 mg oder der 7. und 8. Anwendung von Abilify Maintena 400 mg in der unverblindeten Studie

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

^a AUC₀₋₅₆ nach der 4. Anwendung von Abilify Maintena 960 mg oder der Summe von AUC₀₋₂₈ nach der 7. und 8. Anwendung von Abilify Maintena 400 mg.

^b Plasmakonzentrationen von Aripiprazol nach der 4. Anwendung von Abilify Maintena 960 mg (C₅₆) oder der 8. Anwendung von Abilify Maintena 400 mg (C₂₈).

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

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

Die Wirksamkeit von Abilify Maintena 960 mg/720 mg bei der Behandlung von Schizophrenie wird des Weiteren gestützt durch die bekannte Wirksamkeit von Abilify Maintena 400 mg/300 mg, die nachfolgend zusammengefasst wird:

Wirksamkeit von Abilify Maintena 400 mg/300 mg

Die Wirksamkeit von Abilify Maintena 400 mg/300 mg bei der Langzeitbehandlung von Patienten mit Schizophrenie wurde in zwei randomisierten, doppelblinden Langzeitstudien nachgewiesen.

Die Zulassungsstudie war eine 38-wöchige, randomisierte, doppelblinde, aktiv kontrollierte Studie zur Untersuchung der Wirksamkeit, Sicherheit und Verträglichkeit dieses Arzneimittels als monatliche Injektionen im Vergleich zu einmal täglich verabreichten oralen 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten als Erhaltungstherapie bei erwachsenen Patienten mit Schizophrenie. Diese Studie bestand aus einer Screeningphase und 3 Behandlungsphasen: Umstellungsphase, orale Stabilisierungsphase und doppelblinde, aktiv kontrollierte Phase.

662 Patienten, die für die 38-wöchige, doppelblinde, aktiv kontrollierte Phase geeignet waren, wurden nach dem Zufallsprinzip im Verhältnis von 2:2:1 einer doppelblinden Behandlung in einer der 3 Behandlungsgruppen zugeteilt: 1) Abilify Maintena 2) die Stabilisierungsdosis des oral angewendeten Aripiprazols mit 10 mg bis 30 mg oder 3) Aripiprazol als langwirkende Injektionslösung mit 50 mg/25 mg. Die langwirkende Aripiprazol-Injektionslösung mit 50 mg/25 mg wurde als Aripiprazol mit niedriger Dosis eingeschlossen, um die Assaysensitivität für das Nicht-Unterlegenheitsdesign zu testen.

Die Ergebnisse der Analyse des primären Wirksamkeitsendpunkts, der geschätzte Patientenanteil mit drohendem Rückfall bis zum Ende von Woche 26 der doppelblinden, aktiv kontrollierten Phase, zeigten, dass Abilify Maintena 400 mg/300 mg oral angewendeten 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten nicht unterlegen ist.

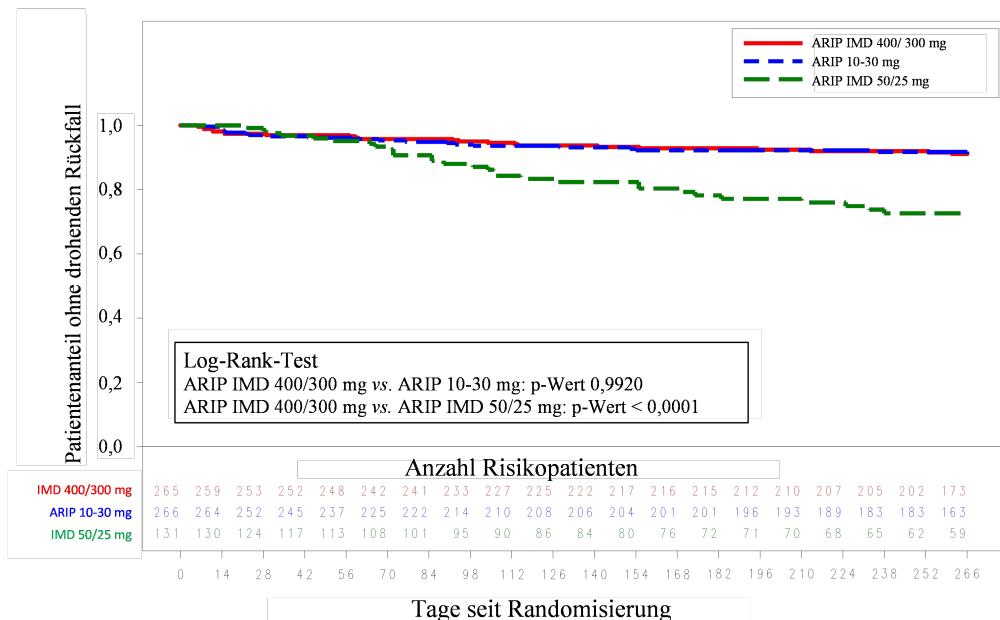
Die geschätzten Rückfallraten bis Ende Woche 26 betrug 7,12 % bei Abilify Maintena 400 mg/300 mg und 7,76 % bei oral angewendeten 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten, ein Unterschied von –0,64 %.

Das 95 %-KI (–5,26, 3,99) für den Unterschied im geschätzten Anteil an Patienten mit drohendem Rückfall bis Ende Woche 26 schloss die vordefinierte Nicht-Unterlegenheitsbegrenzung von 11,5 % aus. Daher ist Abilify Maintena 400 mg/300 mg den oral angewendeten Tabletten mit 10 mg bis 30 mg Aripiprazol nicht unterlegen.

Der geschätzte Patientenanteil mit drohendem Rückfall bis Ende Woche 26 betrug für Abilify Maintena 400 mg/300 mg 7,12 %, was statistisch signifikant niedriger war als bei der langwirkenden Aripiprazol Injektionslösung mit 50 mg/25 mg (21,80 %, $p = 0,0006$). Somit wurde eine Überlegenheit von Abilify Maintena 400 mg/300 mg über die langwirkende Injektionslösung mit 50 mg/25 mg Aripiprazol nachgewiesen und die Validität des Studiendesign bestätigt.

Die Kaplan-Meier-Kurven der Zeit von der Randomisierung bis zum drohenden Rückfall während der 38-wöchigen, doppelblinden aktiv kontrollierten Phase für Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 10 mg bis 30 mg oral angewendetes Aripiprazol und langwirkender Injektionslösung mit 50 mg/25 mg Aripiprazol sind in Abbildung 1 dargestellt.

Abbildung 1: Kaplan-Meier-Kurve für die Zeit bis zur Exazerbation psychotischer Symptome/drohendem Rückfall



HINWEIS: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP 10 mg bis 30 mg = oral angewendetes Aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = Aripiprazol, langwirkende Injektionslösung

Ferner wird die Nicht-Unterlegenheit von Abilify Maintena im Vergleich zu 10 mg bis 30 mg oral angewendetem Aripiprazol durch die Ergebnisse der Analyse der Positive and Negative Syndrome Scale Score (PANSS) gestützt.

Tabelle 3: PANSS Gesamtpunktzahl - Veränderung vom Ausgangswert bis Woche 38-LOCF (Last Observation Carried Forward): Randomisierte Wirksamkeitsstichprobe^{a,b}

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Oral angewendetes Aripiprazol 10 mg bis 30 mg/Tag (n = 266)	Aripiprazol, langwirkende Injektionslösung 50 mg/25 mg (n = 131)
Durchschnittlicher Ausgangswert (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Durchschnittliche Änderung (SD)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
P-Wert	Nicht zutreffend	0,0272	0,0002

^a Negative Veränderung des Werts gibt eine Verbesserung an.

^b Ausschließlich Patienten, die sowohl einen Ausgangswert als auch mindestens einen Wert nach dem Ausgangswert hatten, wurden eingeschlossen. P-Werte wurden aus dem Vergleich der Veränderung vom Ausgangswert innerhalb eines Kovarianzanalysemodells mit der Behandlung als Term und dem Ausgangswert als Kovariate abgeleitet.

Die zweite Studie war eine 52-wöchige, randomisierte, doppelblinde Absetzungsstudie bei US-amerikanischen erwachsenen Patienten mit der aktuellen Diagnose einer Schizophrenie. Diese Studie bestand aus einer Screeningphase und 4 Behandlungsphasen: Umstellung, orale Stabilisierung, i.m. Stabilisierung und doppelblinde, placebokontrollierte Phase. Patienten, die die orale Stabilisierungsanforderung in der oralen Stabilisierungsphase erfüllten, wurden in einfach verblindeter Weise der Verabreichung von Abilify Maintena 400 mg/300 mg zugewiesen und begannen eine i.m. Phase für minimal 12 Wochen und maximal 36 Wochen. Patienten, die für die doppelblinde, placebokontrollierte Phase geeignet waren, wurden nach dem Zufallsprinzip in einem Verhältnis von

2:1 einer doppelblinden Behandlung mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg bzw. Placebo zugeordnet.

Die endgültige Wirksamkeitsanalyse umfasste 403 randomisierte Patienten und 80 Exazerbationen von psychotischen Symptomen/Ereignissen drohenden Rückfalls. In der Placebogruppe waren 39,6 % der Patienten zu einem drohenden Rückfall fortgeschritten, während in der Abilify Maintena 400 mg/300 mg Gruppe ein drohender Rückfall bei 10 % der Patienten auftrat; somit hatten Patienten in der Placebogruppe ein 5,03-fach höheres Risiko für einen drohenden Rückfall.

Prolaktin

In der doppelblinden, aktiv kontrollierten Phase der 38-wöchigen Studie gab es vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch eine mittlere Abnahme der Prolaktin-Spiegel in der Gruppe mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($-0,33$ ng/ml), während im Vergleich dazu in der Gruppe mit oralen 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten ein mittlerer Anstieg ($0,79$ ng/ml; $p < 0,01$) verzeichnet wurde. Die Inzidenz von mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg behandelten Patienten mit Prolaktin-Spiegeln > 1 -mal der oberen Grenze des Normbereichs (OGN) bei jeder Beurteilung betrug 5,4 % gegenüber 3,5 % der mit oralen 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten behandelten Patienten.

Männliche Patienten wiesen in jeder Behandlungsgruppe im Allgemeinen eine höhere Inzidenz auf als weibliche Patienten.

In der doppelblinden, placebokontrollierten Phase der 52-wöchigen Studie gab es vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch eine mittlere Abnahme der Prolaktin-Spiegel in der Gruppe mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($-0,38$ ng/ml), während im Vergleich dazu in der Placebogruppe ein mittlerer Anstieg ($1,67$ ng/ml) verzeichnet wurde. Die Inzidenz von mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg behandelten Patienten mit Prolaktin-Spiegeln > 1 -mal OGN betrug 1,9 % gegenüber 7,1 % der mit Placebo behandelten Patienten.

Akutbehandlung von Schizophrenie bei Erwachsenen

Die Wirksamkeit von Abilify Maintena 400 mg/300 mg bei erwachsenen Patienten mit Schizophrenie, die einen akuten Rückfall erlitten, wurde in einer kurzfristigen (12-wöchigen), randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie ($n = 339$) untersucht.

Im Hinblick auf den primären Endpunkt (Veränderung des PANSS-Gesamtpunktwerts zwischen Baseline und Woche 10) zeigte sich Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($n = 167$) gegenüber Placebo ($n = 172$) überlegen.

Ähnlich wie beim PANSS-Gesamtpunktwert wurde im Zeitverlauf auch bei den PANSS-Punktwerten der Positiv- und Negativ-Subskalen eine Verbesserung (Verringerung) gegenüber der Baseline festgestellt.

**Tabelle 4: PANSS Gesamtpunktzahl - Veränderung vom Ausgangswert bis Woche 10:
Randomisierte Wirksamkeitsstichprobe^a**

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Durchschnittlicher Ausgangswert (SD)	102,4 (11,4) $n = 162$	103,4 (11,1) $n = 167$
Durchschnittliche LS-Änderung (SE)	$-26,8$ (1,6) $n = 99$	$-11,7$ (1,6) $n = 81$
P-Wert	$< 0,0001$	
Behandlungsdifferenz^b (95 %-KI)	$-15,1$ ($-19,4; -10,8$)	

^a Die Daten wurden in einem MMRM-Ansatz (gemischtes Modell mit Messwiederholungen) analysiert. In die Auswertung wurden nur Patienten aufgenommen, die randomisiert einer Behandlung zugeteilt worden waren, mindestens eine Injektion erhalten hatten und bei denen eine Baseline- und mindestens eine Wirksamkeitsbeurteilung nach Baseline durchgeführt worden war.

^b Differenz (Abilify Maintena minus Placebo) der durchschnittlichen LS-Veränderung gegenüber den Ausgangswerten.

Darüber hinaus wurde mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg anhand der Veränderung des *Clinical Global Impressions Severity* (CGI-S)-Punktwerts zwischen Baseline und Woche 10 eine statistisch signifikante Verbesserung der Symptome festgestellt.

Das persönliche und soziale Funktionsniveau wurde anhand der PSP-Skala (*Personal and Social Performance*) beurteilt. Die PSP-Skala ist eine validierte, vom Arzt auszufüllende Skala, mit der die persönliche und soziale Funktionalität in den folgenden vier Bereichen gemessen wird: sozial nützliche Aktivitäten (einschließlich Arbeit und Studium), persönliche und soziale Beziehungen, Selbstfürsorge und störendes und aggressives Verhalten. Mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg wurde in der Woche 10 eine im Vergleich zu Placebo statistisch signifikante Behandlungsdifferenz festgestellt (+7,1; $p < 0,0001$, 95 %-KI: 4,1; 10,1 in einem ANCOVA-Modell [LOCF]).

Das Sicherheitsprofil entsprach den bekannten Verträglichkeitsmerkmalen von Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Allerdings bestanden Unterschiede im Vergleich zu Beobachtungen, die im Rahmen der Erhaltungstherapie bei der Behandlung von Schizophrenie gemacht wurden. In einer kurzfristigen (12-wöchigen), randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie mit Patienten, die Abilify Maintena 400 mg/300 mg erhielten, waren Gewichtszunahme und Akathisie diejenigen Symptome, die mit einer im Vergleich zu Placebo mindestens doppelt so großen Inzidenz auftraten. Die Inzidenz einer Gewichtszunahme von $\geq 7\%$ (zwischen Baseline und letzter Visite in Woche 12) lag mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg bei 21,5 % (Placebogruppe: 8,5 %). Eine Akathisie war das am häufigsten beobachtete extrapyramidale Symptom (Abilify Maintena 400 mg/300 mg: 11,4 %; Placebogruppe: 3,5 %).

Kinder und Jugendliche

Die Europäische Arzneimittel-Agentur hat für Abilify Maintena eine Freistellung von der Verpflichtung zur Vorlage von Ergebnissen zu Studien in allen pädiatrischen Altersklassen bei Schizophrenie gewährt (siehe Abschnitt 4.2 für Informationen zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen).

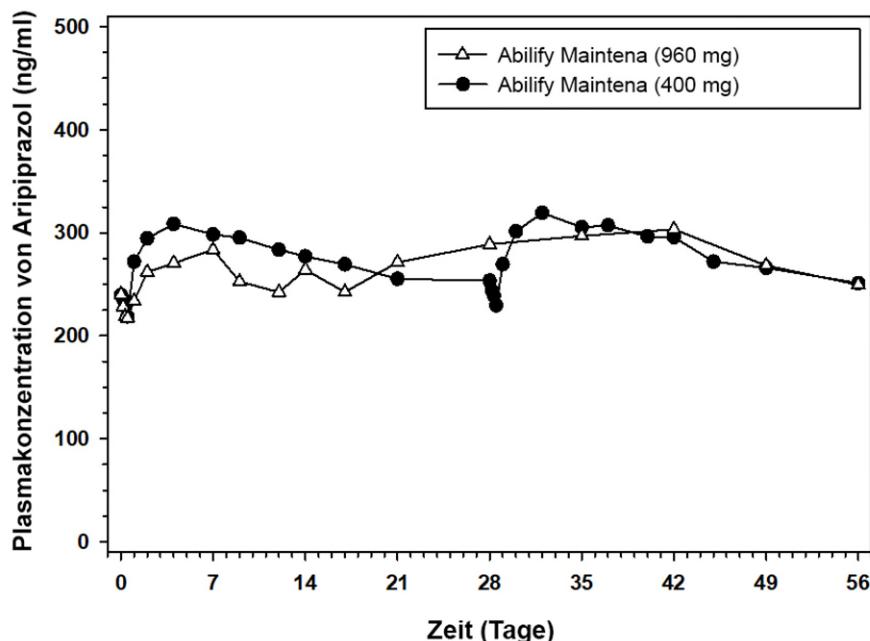
5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die nachfolgend aufgeführte Pharmakokinetik von Aripiprazol nach der Anwendung von Abilify Maintena basiert auf der Verabreichung in den Glutealmuskel.

Abilify Maintena 960 mg/720 mg setzt im Vergleich mit Abilify Maintena 400 mg/300 mg Aripiprazol über einen Zeitraum von 2 Monaten frei. Abilify Maintena-Dosen von 960 mg und 720 mg führen bei Anwendung in den Glutealmuskel insgesamt zu Expositionsbereichen gegenüber Aripiprazol, die innerhalb des Expositionsbereichs liegen, wie sie bei Dosen von 300 mg bzw. 400 mg Abilify Maintena (einmal monatliche Dosisgabe) auftreten. Zusätzlich waren die unter Abilify Maintena 960 mg/720 mg beobachteten mittleren maximalen Plasmakonzentrationen (C_{max}) sowie Plasmakonzentrationen von Aripiprazol am Ende des Dosierungsintervalls vergleichbar mit denen, die bei entsprechenden Dosen von Abilify Maintena 400 mg/300 mg beobachtet wurden (siehe Abschnitt 5.1).

Die mittlere Plasmakonzentration von Aripiprazol im Vergleich zu den Zeitprofilen nach der vierten Anwendung von Abilify Maintena 960 mg ($n = 102$) oder der siebten und achten Anwendung von Abilify Maintena 400 mg ($n = 93$) in den Glutealmuskel von Patienten mit Schizophrenie (und Bipolar-I-Störung) ist in Abbildung 2 zu sehen.

Abbildung 2: Mittlere Plasmakonzentration von Aripiprazol vs. Zeitprofil nach der vierten Anwendung von Abilify Maintena 960 mg oder der siebten und achten Anwendung von Abilify Maintena 400 mg



Resorption/Verteilung

Die Resorption von Aripiprazol nach glutealer Injektion in den Blutkreislauf erfolgt langsam und anhaltend aufgrund der niedrigen Löslichkeit der Aripiprazol-Partikel. Das Freisetzungprofil von Aripiprazol bei Abilify Maintena 960 mg/720 mg führt nach glutealen Injektionen 2 Monate lang zu anhaltenden Plasmakonzentrationen. Die Freisetzung des Wirkstoffs nach einer Einzeldosis von 780 mg von einmal alle 2 Monate injiziertem, gebrauchsfertigem und langwirksamem Aripiprazol beginnt an Tag 1 und hält bis zu 34 Wochen an.

Biotransformation

Aripiprazol wird überwiegend in der Leber hauptsächlich über drei Biotransformationswege metabolisiert: Dehydrierung, Hydroxylierung und N-Dealkylierung. Basierend auf *in vitro*-Studien sind die Enzyme CYP3A4 und CYP2D6 für die Dehydrierung und Hydroxylierung von Aripiprazol verantwortlich, die N-Dealkylierung wird durch CYP3A4 katalysiert. Aripiprazol macht den Hauptanteil des Arzneimittels im systemischen Kreislauf aus. Nach Verabreichung mehrerer Abilify Maintena 960 mg/720 mg-Dosen beträgt der Anteil von Dehydro-Aripiprazol, dem aktiven Metaboliten, annähernd 30 % der AUC von Aripiprazol im Plasma.

Elimination

Nach oraler Gabe einer Einzeldosis von $[^{14}\text{C}]$ -markiertem Aripiprazol wurden etwa 25 % bzw. 55 % der gegebenen Radioaktivität im Urin bzw. in den Faeces gefunden. Weniger als 1 % Aripiprazol wurde unverändert im Urin ausgeschieden und etwa 18 % wurden unverändert in den Faeces gefunden.

Pharmakokinetik bei besonderen Patientengruppen

Es wurden keine speziellen Studien mit Abilify Maintena bei besonderen Patientengruppen durchgeführt.

Langsame CYP2D6-Metabolisierer

Basierend auf einer pharmakokinetischen Populationsanalyse ist die Plasmakonzentration von Aripiprazol bei langsamem CYP2D6-Metabolisierern etwa 2-mal höher als bei normalen CYP2D6-Metabolisierern (siehe Abschnitt 4.2).

Ältere Patienten

Nach oraler Gabe von Aripiprazol gibt es keine Unterschiede in der Pharmakokinetik von Aripiprazol zwischen gesunden älteren und jüngeren erwachsenen Probanden. Ebenso zeigten sich bei der pharmakokinetischen Populationsanalyse von Aripiprazol bei schizophrenen Patienten keine altersabhängigen Wirkungen.

Geschlecht

Nach oraler Gabe von Aripiprazol gibt es keine Unterschiede in der Pharmakokinetik von Aripiprazol zwischen gesunden männlichen und weiblichen Probanden. Ebenso zeigten sich bei der pharmakokinetischen Populationsanalyse von Aripiprazol in klinischen Studien bei schizophrenen Patienten keine geschlechtsabhängigen Wirkungen.

Rauchen

Eine populationsspezifische Auswertung zur Pharmakokinetik von oral angewandtem Aripiprazol ergab keinen Hinweis auf klinisch signifikante Wirkungen hinsichtlich des Rauchens auf die Pharmakokinetik von Aripiprazol.

Ethnische Zugehörigkeit

Eine populationsspezifische Auswertung zur Pharmakokinetik ergab keinen Hinweis auf Unterschiede hinsichtlich der ethnischen Zugehörigkeit bei der Pharmakokinetik von Aripiprazol.

Niereninsuffizienz

In einer Einzeldosisstudie mit oraler Gabe von Aripiprazol wurde bezüglich der pharmakokinetischen Eigenschaften von Aripiprazol und Dehydro-Aripiprazol festgestellt, dass sie bei Patienten mit schweren Nierenerkrankungen im Vergleich zu denen von jungen gesunden Probanden ähnlich sind.

Leberinsuffizienz

Eine Einzeldosisstudie mit oraler Gabe von Aripiprazol bei Probanden mit verschiedengradiger Leberzirrhose (Child-Pugh-Klassen A, B und C) zeigte keine signifikante Wirkung hinsichtlich der Beeinträchtigung der Leberfunktion auf die Pharmakokinetik von Aripiprazol und Dehydro-Aripiprazol, aber die Studie umfasste nur 3 Patienten mit Leberzirrhose der Klasse C, was nicht ausreicht, um Schlüsse auf deren metabolische Kapazität zu ziehen.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Das toxikologische Profil für Aripiprazol, das an Versuchstiere über eine intramuskuläre Injektion verabreicht wurde, ähnelt in der Regel dem nach einer oralen Verabreichung bei vergleichbaren Plasmaspiegeln. Mit einer intramuskulären Injektion war jedoch eine entzündliche Reaktion an der Injektionsstelle zu sehen, die aus einer granulomatösen Entzündung, Herden (deponierter Wirkstoff), zellulären Infiltraten, Ödemen (Schwellungen) und, bei Affen, aus Fibrose bestand. Diese Auswirkungen heilten allmählich mit Einstellung der Verabreichung ab.

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktions- und Entwicklungstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential mit oral angewandtem Aripiprazol ließen die präklinischen Sicherheitsdaten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Oral angewendetes Aripiprazol

Für oral angewendetes Aripiprazol wurden toxikologisch signifikante Wirkungen lediglich bei Dosierungen oder Expositionen beobachtet, die die maximale Dosierung oder Exposition beim Menschen deutlich überschritten, womit sie für die klinische Anwendung nur begrenzte oder keine

Bedeutung haben. Die Wirkungen umfassten: eine dosisabhängige Nebennierenrinden-Toxizität bei Ratten nach 104 Wochen oraler Gabe mit dem etwa 3- bis 10-fachen der mittleren Steady-State-AUC bei der empfohlenen Maximaldosis beim Menschen, und eine Zunahme von Nebennierenrinden-Karzinomen und kombinierten Nebennierenrinden-Adenomen/Karzinomen bei weiblichen Ratten mit dem etwa 10-fachen der mittleren Steady- State-AUC bei der empfohlenen Maximaldosis beim Menschen. Die höchste Exposition bei weiblichen Ratten, die keinen Tumor induzierte, war etwa 7-mal höher als die Exposition des Menschen bei empfohlener Dosierung.

Zusätzlich wurde eine Cholelithiasis als Folge der Ausfällung von Sulfat-Konjugaten der Hydroxy-Metaboliten von Aripiprazol in der Galle von Affen nach wiederholter oraler Gabe von 25 mg/kg/Tag bis 125 mg/kg/Tag oder dem etwa 16- bis 81-fachen der empfohlenen Maximaldosis beim Menschen, basierend auf mg/m², festgestellt.

Allerdings betragen die in der menschlichen Galle bei der höchsten empfohlenen Dosis von 30 mg/Tag gefundenen Konzentrationen der Sulfat-Konjugate von Hydroxy-Aripiprazol nicht mehr als 6 % der Konzentrationen, die in der Studie über 39 Wochen in der Galle von Affen festgestellt wurden, und liegen weit unter den Grenzwerten (6 %) der *in vitro*-Löslichkeit.

In Studien mit wiederholter Gabe bei jungen Ratten und Hunden war das Toxizitätsprofil von Aripiprazol mit dem von erwachsenen Tieren vergleichbar und es gab keine Hinweise auf Neurotoxizität oder nachteilige Auswirkungen auf die Entwicklung.

Basierend auf den Ergebnissen des kompletten Satzes an Standarduntersuchungen zur Genotoxizität wurde Aripiprazol beim Menschen als nicht genotoxisch eingestuft. Aripiprazol beeinträchtigte die Fertilität in Studien zur Reproduktionstoxizität nicht.

Bei Ratten wurden nach Dosierungen, die zu subtherapeutischen Expositionen (basierend auf der AUC) führten, toxische Effekte auf die Entwicklung, einschließlich dosisabhängiger fetaler Ossifikationsverzögerungen und möglicher teratogener Wirkungen beobachtet. Bei Kaninchen wurden diese Effekte nach Dosierungen, die zu Expositionen des etwa 3- und 11-fachen der mittleren Steady-State-AUC bei der empfohlenen klinischen Maximaldosis führten, beobachtet. Maternaltoxische Effekte traten in dem Dosisbereich auf, in dem auch toxische Effekte auf die Entwicklung beobachtet worden waren.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Carmellose-Natrium
Macrogol400
PovidonK17 (E1201)
Natriumchlorid
Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat (E339)
Natriumhydroxid (zur Einstellung des pH-Werts) (E524)
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Fertigspritze (zyklisches Olefin-Copolymer) mit Brombutyl-Kolbenstopfen, Brombutyl-Verschlusskappe und Polypropylen-Kolbenstange und -Fingergriff.

Abilify Maintena 960 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Jede 960-mg-Packung enthält eine Fertigspritze und zwei sterile Sicherheitskanülen: eine 38 mm (1,5 Zoll) 22 Gauge und eine 51 mm (2 Zoll) 21 Gauge.

Abilify Maintena 720 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Jede 720-mg-Packung enthält eine Fertigspritze und zwei sterile Sicherheitskanülen: eine 38 mm (1,5 Zoll) 22 Gauge und eine 51 mm (2 Zoll) 21 Gauge.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Klopfen Sie die Spritze mindestens 10-mal an Ihre Hand. Schütteln Sie die Spritze nach dem Klopfen für mindestens 10 Sekunden kräftig.

Verabreichung in den Glutealmuskel

Die empfohlene Kanüle für eine Injektion in den Glutealmuskel ist eine 38 mm (1,5 Zoll) 22 Gauge sterile Sicherheitskanüle; bei adipösen Patienten ($BMI > 28\text{kg}/\text{m}^2$) sollte eine 51 mm (2 Zoll) 21 Gauge sterile Sicherheitskanüle verwendet werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Eine vollständige Anleitung für die Anwendung und Handhabung von Abilify Maintena 960 mg/720 mg ist in der Packungsbeilage (Informationen für medizinisches Fachpersonal) enthalten.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

Abilify Maintena 720 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

EU/1/13/882/009

Abilify Maintena 960 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

EU/1/13/882/010

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 25. März 2024

10. STAND DER INFORMATION

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

ANHANG II

- A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE
VERANTWORTLICH SIND**
- B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
ABGABE UND DEN GEBRAUCH**
- C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER
GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN**
- D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE
SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES
ARZNEIMITTELS**

A. HERSTELLER, DIE FÜR DIE CHARGENFREIGABE VERANTWORTLICH SIND

Name und Anschrift der Hersteller, die für die Chargenfreigabe verantwortlich sind

Abilify Maintena 300 mg/400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

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

Abilify Maintena 300 mg/400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

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

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

Abilify Maintena 720 mg/960 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

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

In der Druckversion der Packungsbeilage des Arzneimittels müssen Name und Anschrift des Herstellers, der für die Freigabe der betreffenden Charge verantwortlich ist, angegeben werden.

B. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE ABGABE UND DEN GEBRAUCH

Arzneimittel, das der Verschreibungspflicht unterliegt.

C. SONSTIGE BEDINGUNGEN UND AUFLAGEN DER GENEHMIGUNG FÜR DAS INVERKEHRBRINGEN

- **Regelmäßig aktualisierte Unbedenklichkeitsberichte [Periodic Safety Update Reports (PSURs)]**

Die Anforderungen an die Einreichung von PSURs für dieses Arzneimittel sind in der nach Artikel 107 c Absatz 7 der Richtlinie 2001/83/EG vorgesehenen und im europäischen Internetportal für Arzneimittel veröffentlichten Liste der in der Union festgelegten Stichtage (EURD-Liste) - und allen künftigen Aktualisierungen - festgelegt.

D. BEDINGUNGEN ODER EINSCHRÄNKUNGEN FÜR DIE SICHERE UND WIRKSAME ANWENDUNG DES ARZNEIMITTELS

- Risikomanagement-Plan (RMP)**

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen (MAH) führt die notwendigen, im vereinbarten RMP beschriebenen und in Modul 1.8.2 der Zulassung dargelegten Pharmakovigilanzaktivitäten und Maßnahmen sowie alle künftigen vereinbarten Aktualisierungen des RMP durch.

Ein aktualisierter RMP ist einzureichen:

- nach Aufforderung durch die Europäische Arzneimittel-Agentur;
- jedes Mal wenn das Risikomanagement-System geändert wird, insbesondere infolge neuer eingegangener Informationen, die zu einer wesentlichen Änderung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses führen können oder infolge des Erreichens eines wichtigen Meilensteins (in Bezug auf Pharmakovigilanz oder Risikominimierung).

ANHANG III
ETIKETTIERUNG UND PACKUNGSBEILAGE

A. ETIKETTIERUNG

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton – Einzelpackung 300 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Aripiprazol.
Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver

Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat,
Natriumhydroxid

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Eine Durchstechflasche mit Pulver

Eine Durchstechflasche mit 2 ml Lösungsmittel

Zwei sterile Spritzen, eine mit Kanüle zur Rekonstitution

Drei Sicherheitskanülen

Ein Durchstechflaschenadapter

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Ausschließlich zur intramuskulären Anwendung

1

Monat

Anwendung einmal monatlich

Schütteln Sie die Durchstechflasche für mindestens 30 Sekunden kräftig, bis die Suspension einheitlich erscheint.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, schütteln Sie sie vor der Injektion kräftig für mindestens 60 Sekunden, um erneut zu suspendieren.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Haltbarkeit nach Rekonstitution: 4 Stunden unter 25 °C

Bewahren Sie die rekonstituierte Suspension nicht in der Spritze auf.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Durchstechflasche, Adapter, Spritzen, Kanülen, nicht verwendete Suspension und Wasser für Injektionszwecke sind in geeigneter Weise zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/001

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Äu^ßeres Etikett (mit Blue-Box) – Bündelpackung 300 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Aripiprazol.
Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver

Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat,
Natriumhydroxid

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Bündelpackung: Drei Einzelpackungen mit jeweils:

Einer Durchstechflasche mit Pulver

Einer Durchstechflasche mit 2 ml Lösungsmittel

Zwei sterilen Spritzen, eine mit Kanüle zur Rekonstitution

Drei Sicherheitskanülen

Einem Durchstechflaschenadapter

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Ausschließlich zur intramuskulären Anwendung

1

Monat

Anwendung einmal monatlich

Schütteln Sie die Durchstechflasche für mindestens 30 Sekunden kräftig, bis die Suspension einheitlich erscheint.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, schütteln Sie sie vor der Injektion kräftig für mindestens 60 Sekunden, um erneut zu suspendieren.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Haltbarkeit nach Rekonstitution: 4 Stunden unter 25 °C
Bewahren Sie die rekonstituierte Suspension nicht in der Spritze auf.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Durchstechflasche, Adapter, Spritzen, Kanülen, nicht verwendete Suspension und Wasser für Injektionszwecke sind in geeigneter Weise zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMALE – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMALE – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton (ohne Blue-Box) – Bestandteile der Bündelpackung 300 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Aripiprazol.
Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver

Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat,
Natriumhydroxid

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Einzelpackung mit jeweils:

Einer Durchstechflasche mit Pulver

Einer Durchstechflasche mit 2 ml Lösungsmittel

Zwei sterilen Spritzen, eine mit Kanüle zur Rekonstitution

Drei Sicherheitskanülen

Einem Durchstechflaschenadapter

Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Ausschließlich zur intramuskulären Anwendung



Anwendung einmal monatlich

Schütteln Sie die Durchstechflasche für mindestens 30 Sekunden kräftig, bis die Suspension einheitlich erscheint.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, schütteln Sie sie vor der Injektion kräftig für mindestens 60 Sekunden, um erneut zu suspendieren.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Haltbarkeit nach Rekonstitution: 4 Stunden unter 25 °C

Bewahren Sie die rekonstituierte Suspension nicht in der Spritze auf.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Durchstechflasche, Adapter, Spritzen, Kanülen, nicht verwendete Suspension und Wasser für Injektionszwecke sind in geeigneter Weise zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/003

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Durchstechflasche Pulver 300 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Abilify Maintena 300 mg Pulver zur Herstellung einer Depot-Injektion
aripiprazole
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

300 mg

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton – Einzelpackung 400 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 400 mg Aripiprazol.
Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver

Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat,
Natriumhydroxid

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Eine Durchstechflasche mit Pulver

Eine Durchstechflasche mit 2 ml Lösungsmittel

Zwei sterile Spritzen, eine mit Kanüle zur Rekonstitution

Drei Sicherheitskanülen

Ein Durchstechflaschenadapter

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Ausschließlich zur intramuskulären Anwendung



Anwendung einmal monatlich

Schütteln Sie die Durchstechflasche für mindestens 30 Sekunden kräftig, bis die Suspension einheitlich erscheint.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, schütteln Sie sie vor der Injektion kräftig für mindestens 60 Sekunden, um erneut zu suspendieren.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Haltbarkeit nach Rekonstitution: 4 Stunden unter 25 °C

Bewahren Sie die rekonstituierte Suspension nicht in der Spritze auf.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Durchstechflasche, Adapter, Spritzen, Kanülen, nicht verwendete Suspension und Wasser für Injektionszwecke sind in geeigneter Weise zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/002

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Äu^ßeres Etikett (mit Blue-Box) – Bündelpackung 400 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 400 mg Aripiprazol.
Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver

Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat,
Natriumhydroxid

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Bündelpackung: Drei Einzelpackungen mit jeweils:

Einer Durchstechflasche mit Pulver

Einer Durchstechflasche mit 2 ml Lösungsmittel

Zwei sterilen Spritzen, eine mit Kanüle zur Rekonstitution

Drei Sicherheitskanülen

Einem Durchstechflaschenadapter

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Ausschließlich zur intramuskulären Anwendung

1

Monat

Anwendung einmal monatlich

Schütteln Sie die Durchstechflasche für mindestens 30 Sekunden kräftig, bis die Suspension einheitlich erscheint.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, schütteln Sie sie vor der Injektion kräftig für mindestens 60 Sekunden, um erneut zu suspendieren.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Haltbarkeit nach Rekonstitution: 4 Stunden unter 25 °C
Bewahren Sie die rekonstituierte Suspension nicht in der Spritze auf.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Durchstechflasche, Adapter, Spritzen, Kanülen, nicht verwendete Suspension und Wasser für Injektionszwecke sind in geeigneter Weise zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMALE – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMALE – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton (ohne Blue-Box) – Bestandteile der Bündelpackung 400 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Durchstechflasche enthält 400 mg Aripiprazol.
Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver

Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat,
Natriumhydroxid

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Einzelpackung mit jeweils:

Einer Durchstechflasche mit Pulver

Einer Durchstechflasche mit 2 ml Lösungsmittel

Zwei sterilen Spritzen, eine mit Kanüle zur Rekonstitution

Drei Sicherheitskanülen

Einem Durchstechflaschenadapter

Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Ausschließlich zur intramuskulären Anwendung



Anwendung einmal monatlich

Schütteln Sie die Durchstechflasche für mindestens 30 Sekunden kräftig, bis die Suspension einheitlich erscheint.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, schütteln Sie sie vor der Injektion kräftig für mindestens 60 Sekunden, um erneut zu suspendieren.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Haltbarkeit nach Rekonstitution: 4 Stunden unter 25 °C

Bewahren Sie die rekonstituierte Suspension nicht in der Spritze auf.

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Durchstechflasche, Adapter, Spritzen, Kanülen, nicht verwendete Suspension und Wasser für Injektionszwecke sind in geeigneter Weise zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Niederlande

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/004

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN**Durchstechflasche Pulver 400 mg****1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG**

Abilify Maintena 400 mg Pulver zur Herstellung einer Depot-Injektion
aripiprazole
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG**3. VERFALLDATUM**

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

400 mg

6. WEITERE ANGABEN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Durchstechflasche Lösungsmittel

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Lösungsmittel für Abilify Maintena
Wasser für Injektionszwecke

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

2 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton – Einzelpackung 300 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
in einer Fertigspritze
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 300 mg Aripiprazol.
Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver

Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat,
Natriumhydroxid

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Eine Fertigspritze mit Pulver in der vorderen Kammer und Lösungsmittel in der hinteren Kammer.
Drei Sicherheitskanülen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Ausschließlich zur intramuskulären Anwendung



Anwendung einmal monatlich

Schütteln Sie die Spritze kräftig und vertikal für 20 Sekunden, bis das Arzneimittel einheitlich milchig-weiß aussieht, und verwenden Sie sie sofort.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, kann die Spritze für bis zu 2 Stunden bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden. Falls die Spritze länger als 15 Minuten aufbewahrt wurde, schütteln Sie die Spritze vor der Injektion, für mindestens 20 Sekunden kräftig, um erneut zu suspendieren.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Haltbarkeit nach Rekonstitution: 2 Stunden unter 25 °C

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Fertigspritze und Kanülen sind in geeigneter Weise zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/005

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Äu^ßeres Etikett (mit Blue-Box) – Bündelpackung 300 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
in einer Fertigspritze
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 300 mg Aripiprazol.
Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver

Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat,
Natriumhydroxid

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Bündelpackung: Drei Einzelpackungen mit jeweils:

Eine Fertigspritze mit Pulver in der vorderen Kammer und Lösungsmittel in der hinteren Kammer.
Drei Sicherheitskanülen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Ausschließlich zur intramuskulären Anwendung



Anwendung einmal monatlich

Schütteln Sie die Spritze kräftig und vertikal für 20 Sekunden, bis das Arzneimittel einheitlich milchig-weiß aussieht, und verwenden Sie sie sofort.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, kann die Spritze für bis zu 2 Stunden bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden. Falls die Spritze länger als 15 Minuten aufbewahrt wurde, schütteln Sie die Spritze vor der Injektion, für mindestens 20 Sekunden kräftig, um erneut zu suspendieren.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Haltbarkeit nach Rekonstitution: 2 Stunden unter 25 °C

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Fertigspritze und Kanülen sind in geeigneter Weise zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/007

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton (ohne Blue-Box) – Bestandteile der Bündelpackung 300 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 300 mg Aripiprazol.
Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver

Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriumhydroxid

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Einzelpackung mit jeweils:

Eine Fertigspritze mit Pulver in der vorderen Kammer und Lösungsmittel in der hinteren Kammer.
Drei Sicherheitskanülen

Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Ausschließlich zur intramuskulären Anwendung

1

Monat

Anwendung einmal monatlich

Schütteln Sie die Spritze kräftig und vertikal für 20 Sekunden, bis das Arzneimittel einheitlich milchig-weiß aussieht, und verwenden Sie sie sofort.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, kann die Spritze für bis zu 2 Stunden bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden. Falls die Spritze länger als

15 Minuten aufbewahrt wurde, schütteln Sie die Spritze vor der Injektion, für mindestens 20 Sekunden kräftig, um erneut zu suspendieren.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Haltbarkeit nach Rekonstitution: 2 Stunden unter 25 °C

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Fertigspritze und Kanülen sind in geeigneter Weise zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/007

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Fertigspritze - 300 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Abilify Maintena 300 mg Depot-Injektion
Aripiprazol
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

300 mg

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton – Einzelpackung 400 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
in einer Fertigspritze
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 400 mg Aripiprazol.
Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver

Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat,
Natriumhydroxid

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Eine Fertigspritze mit Pulver in der vorderen Kammer und Lösungsmittel in der hinteren Kammer.
Drei Sicherheitskanülen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Ausschließlich zur intramuskulären Anwendung



Anwendung einmal monatlich

Schütteln Sie die Spritze kräftig und vertikal für 20 Sekunden, bis das Arzneimittel einheitlich milchig-weiß aussieht, und verwenden Sie sie sofort.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, kann die Spritze für bis zu 2 Stunden bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden. Falls die Spritze länger als 15 Minuten aufbewahrt wurde, schütteln Sie die Spritze vor der Injektion, für mindestens 20 Sekunden kräftig, um erneut zu suspendieren.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Haltbarkeit nach Rekonstitution: 2 Stunden unter 25 °C

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Fertigspritze und Kanülen sind in geeigneter Weise zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/006

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Äu^ßeres Etikett (mit Blue-Box) – Bündelpackung 400 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension
in einer Fertigspritze
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 400 mg Aripiprazol.
Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver

Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat,
Natriumhydroxid

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Bündelpackung: Drei Einzelpackungen mit jeweils:

Eine Fertigspritze mit Pulver in der vorderen Kammer und Lösungsmittel in der hinteren Kammer.
Drei Sicherheitskanülen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Ausschließlich zur intramuskulären Anwendung



Anwendung einmal monatlich

Schütteln Sie die Spritze kräftig und vertikal für 20 Sekunden, bis das Arzneimittel einheitlich milchig-weiß aussieht, und verwenden Sie sie sofort.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, kann die Spritze für bis zu 2 Stunden bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden. Falls die Spritze länger als 15 Minuten aufbewahrt wurde, schütteln Sie die Spritze vor der Injektion, für mindestens 20 Sekunden kräftig, um erneut zu suspendieren.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH**8. VERFALLDATUM**

verwendbar bis

Haltbarkeit nach Rekonstitution: 2 Stunden unter 25 °C

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Fertigspritze und Kanülen sind in geeigneter Weise zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/008

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**

16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT

PC
SN
NN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton (ohne Blue-Box) – Bestandteile der Bündelpackung 400 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 400 mg Aripiprazol.
Nach der Rekonstitution enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Pulver

Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriumhydroxid

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Einzelpackung mit jeweils:

Eine Fertigspritze mit Pulver in der vorderen Kammer und Lösungsmittel in der hinteren Kammer.
Drei Sicherheitskanülen

Teil einer Bündelpackung, Einzelverkauf unzulässig.

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.

Ausschließlich zur intramuskulären Anwendung

1

Monat

Anwendung einmal monatlich

Schütteln Sie die Spritze kräftig und vertikal für 20 Sekunden, bis das Arzneimittel einheitlich milchig-weiß aussieht, und verwenden Sie sie sofort.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, kann die Spritze für bis zu 2 Stunden bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden. Falls die Spritze länger als

15 Minuten aufbewahrt wurde, schütteln Sie die Spritze vor der Injektion, für mindestens 20 Sekunden kräftig, um erneut zu suspendieren.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

Haltbarkeit nach Rekonstitution: 2 Stunden unter 25 °C

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN

Fertigspritze und Kanülen sind in geeigneter Weise zu entsorgen.

11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/008

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG

15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH**16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES FORMAT**

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Fertigspritze - 400 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Abilify Maintena 400 mg Depot-Injektion
Aripiprazol
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

400 mg

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton – 720 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 720 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 720 mg Aripiprazol pro 2,4 ml (300 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Carmellose-Natrium, Macrogol 400, Povidon K17, Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

1 Fertigspritze
2 sterile Sicherheitskanülen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intramuskuläre Anwendung.



Anwendung einmal alle 2 Monate.

Klopfen Sie die Spritze mindestens 10-mal an Ihre Hand. Schütteln Sie die Spritze nach dem Klopfen für mindestens 10 Sekunden kräftig.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/009

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Fertigspritze - 720 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Abilify Maintena 720 mg Depot-Injektion
aripiprazole
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

720 mg/2,4 ml

6. WEITERE ANGABEN

ANGABEN AUF DER ÄUSSEREN UMHÜLLUNG

Umkarton – 960 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Abilify Maintena 960 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Aripiprazol

2. WIRKSTOFF(E)

Jede Fertigspritze enthält 960 mg Aripiprazol pro 3,2 ml (300 mg/ml).

3. SONSTIGE BESTANDTEILE

Carmellose-Natrium, Macrogol 400, Povidon K17, Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke.

4. DARREICHUNGSFORM UND INHALT

Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

1 Fertigspritze
2 sterile Sicherheitskanülen

5. HINWEISE ZUR UND ART(EN) DER ANWENDUNG

Packungsbeilage beachten.
Intramuskuläre Anwendung.



Anwendung einmal alle 2 Monate.

Klopfen Sie die Spritze mindestens 10-mal an Ihre Hand. Schütteln Sie die Spritze nach dem Klopfen mindestens für 10 Sekunden kräftig.

6. WARNHINWEIS, DASS DAS ARZNEIMITTEL FÜR KINDER UNZUGÄNGLICH AUFZUBEWAHREN IST

Arzneimittel für Kinder unzugänglich aufbewahren.

7. WEITERE WARNHINWEISE, FALLS ERFORDERLICH

8. VERFALLDATUM

verwendbar bis

9. BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE AUFBEWAHRUNG

Nicht einfrieren.

10. GEGEBENENFALLS BESONDERE VORSICHTSMASSNAHMEN FÜR DIE BESEITIGUNG VON NICHT VERWENDETEM ARZNEIMITTEL ODER DAVON STAMMENDEN ABFALLMATERIALIEN**11. NAME UND ANSCHRIFT DES PHARMAZEUTISCHEN UNTERNEHMERS**

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

12. ZULASSUNGSNUMMER(N)

EU/1/13/882/010

13. CHARGENBEZEICHNUNG

Ch.-B.

14. VERKAUFSABGRENZUNG**15. HINWEISE FÜR DEN GEBRAUCH****16. ANGABEN IN BLINDENSCHRIFT**

Der Begründung, keine Angaben in Blindenschrift aufzunehmen, wird zugestimmt.

17. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – 2D-BARCODE

2D-Barcode mit individuellem Erkennungsmerkmal.

**18. INDIVIDUELLES ERKENNUNGSMERKMAL – VOM MENSCHEN LESBARES
FORMAT**

PC
SN
NN

MINDESTANGABEN AUF KLEINEN BEHÄLTNISSEN

Fertigspritze - 960 mg

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS SOWIE ART(EN) DER ANWENDUNG

Abilify Maintena 960 mg Depot-Injektion
aripiprazole
i.m.

2. HINWEISE ZUR ANWENDUNG

3. VERFALLDATUM

EXP

4. CHARGENBEZEICHNUNG

Lot

5. INHALT NACH GEWICHT, VOLUMEN ODER EINHEITEN

960 mg/3,2 ml

6. WEITERE ANGABEN

B. PACKUNGSBEILAGE

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Aripiprazol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie dieses Arzneimittel erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Abilify Maintena und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Abilify Maintena bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie wird Abilify Maintena angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Abilify Maintena aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Abilify Maintena und wofür wird es angewendet?

Abilify Maintena enthält den Wirkstoff Aripiprazol in einer Durchstechflasche. Aripiprazol gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Antipsychotika genannt werden. Abilify Maintena wird zur Behandlung von Schizophrenie angewendet - eine Krankheit mit Symptomen wie Hören, Sehen oder Fühlen von Dingen, die nicht da sind, Misstrauen, Wahnvorstellungen, unzusammenhängende Sprache, unangemessenes Verhalten und verringerte Emotionalität. Menschen mit dieser Krankheit können sich außerdem depressiv, schuldig, ängstlich oder angespannt fühlen.

Abilify Maintena ist für erwachsene Patienten mit Schizophrenie bestimmt, die stabil auf Aripiprazol zum Einnehmen eingestellt sind.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Abilify Maintena bei Ihnen angewendet wird?

Abilify Maintena darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Aripiprazol oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Abilify Maintena bei Ihnen angewendet wird.

Suizidgedanken und suizidales Verhalten wurden während der Behandlung mit diesem Arzneimittel berichtet. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie vor oder nach der Anwendung von Abilify Maintena daran denken oder sich danach fühlen, sich selbst zu verletzen.

Informieren Sie Ihren Arzt vor der Behandlung mit Abilify Maintena, wenn Sie an einer der folgenden Krankheiten leiden

- ein akuter erregter oder hochgradig psychotischer Zustand
- Herzprobleme oder ein Schlaganfall in Ihrer Krankheitsgeschichte, insbesondere wenn Sie wissen, dass bei Ihnen noch weitere Risikofaktoren für einen Schlaganfall vorliegen
- hoher Blutzucker (gekennzeichnet durch Symptome wie übermäßiger Durst, Ausscheiden großer Harnmengen, Appetitsteigerung und Schwächegefühl) oder Fälle von Diabetes (Zuckerkrankheit) in der Familie
- Krämpfe (Anfälle), da Ihr Arzt Sie eventuell besonders sorgfältig überwachen möchte
- unwillkürliche, unregelmäßige Muskelbewegungen, insbesondere im Gesicht
- einer Kombination aus Fieber, Schwitzen, schnellerer Atmung, Muskelsteifheit und Benommenheit oder Schläfrigkeit (dies können Anzeichen eines malignen neuroleptischen Syndroms sein)
- Demenz (Verlust des Gedächtnisses und anderer geistiger Fähigkeiten), insbesondere wenn Sie älter sind
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Fälle von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Familie, Schlaganfall oder vorübergehende Mangeldurchblutung des Gehirns (transitorische ischämische Attacke), ungewöhnlicher Blutdruck
- unregelmäßiger Herzschlag oder wenn jemand in Ihrer Familie früher an einem unregelmäßigen Herzschlag gelitten hat (einschließlich einer sogenannten QT-Verlängerung, die bei einer EKG-Untersuchung sichtbar wird)
- Blutgerinnsel oder Fälle von Blutgerinnseln in der Familie, da Antipsychotika mit der Bildung von Blutgerinnseln in Verbindung gebracht werden
- Schwierigkeiten beim Schlucken
- Erfahrung mit Spielsucht in der Vergangenheit
- schwere Leberprobleme.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie an Gewicht zunehmen, wenn Sie ungewöhnliche Bewegungen entwickeln, wenn Sie eine Schläfrigkeit verspüren, die sich auf die normalen täglichen Aktivitäten auswirkt, wenn Sie bemerken, dass Ihnen das Schlucken Schwierigkeiten bereitet, oder wenn Sie allergische Symptome haben.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken, dass Sie einen Drang oder ein Verlangen nach ungewöhnlichen Verhaltensweisen entwickeln, und dass Sie dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung nicht widerstehen können, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten. Diese sogenannten Impulskontrollstörungen können sich in Verhaltensweisen wie Spielsucht, Essattacken, übermäßigem Geldausgeben oder übersteigertem Sexualtrieb äußern oder darin, dass Sie von vermehrten sexuellen Gedanken oder Gefühlen beherrscht werden.

Möglicherweise muss Ihr Arzt dann die Dosis anpassen oder die Behandlung abbrechen.

Dieses Arzneimittel kann Schläfrigkeit, starkes Absinken des Blutdrucks beim Aufstehen, Schwindel und Veränderungen in Ihrer Bewegungsfähigkeit und Ihrem Gleichgewicht verursachen, was zu Stürzen führen kann. Vorsicht ist insbesondere dann geboten, wenn Sie ein älterer Patient oder geschwächt sind.

Kinder und Jugendliche

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren an. Es ist nicht bekannt, ob es bei diesen Patienten sicher und wirksam ist.

Anwendung von Abilify Maintena zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Blutdrucksenkende Arzneimittel: Abilify Maintena kann die Wirkung von Arzneimitteln verstärken, die den Blutdruck senken. Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel zur Blutdruckeinstellung einnehmen.

Wenn Sie Abilify Maintena zusammen mit anderen Arzneimitteln erhalten, kann es erforderlich sein,

dass der Arzt Ihre Dosis von Abilify Maintena oder die der anderen Arzneimittel ändern muss. Es ist besonders wichtig, Ihrem Arzt mitzuteilen, wenn Sie die folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (z. B. Chinidin, Amiodaron, Flecainid)
- Antidepressiva oder pflanzliche Arzneimittel, die zur Behandlung von Depressionen und Angstzuständen eingesetzt werden (z. B. Fluoxetin, Paroxetin, Johanniskraut)
- Arzneimittel gegen Pilzerkrankungen (z. B. Itraconazol)
- Ketoconazol (wird zur Behandlung des Cushing-Syndroms angewendet, bei dem der Körper zu viel Cortisol produziert)
- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektion (z.B. Efavirenz, Nevirapin und Protease-Inhibitoren, wie z. B. Indinavir, Ritonavir)
- Antikonvulsiva, die zur Behandlung von Epilepsie eingesetzt werden (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital)
- bestimmte Antibiotika zur Behandlung der Tuberkulose (Rifabutin, Rifampicin)
- Arzneimittel, von denen bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern.

Diese Arzneimittel können das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen oder die Wirkung von Abilify Maintena vermindern. Wenn Sie ungewöhnliche Symptome nach Anwendung dieser Arzneimittel zusammen mit Abilify Maintena bekommen, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Arzneimittel, die den Serotoninspiegel erhöhen, werden üblicherweise bei Erkrankungen wie Depressionen, generalisierten Angststörungen, Zwangsstörungen (OCD) und sozialer Phobie sowie Migräne und Schmerzen eingesetzt:

- Triptane, Tramadol und Tryptophan, die bei Erkrankungen wie Depressionen, generalisierte Angststörung, Zwangsstörungen (OCD) und soziale Phobie sowie Migräne und Schmerzen eingesetzt werden.
- SSRIs (z. B. Paroxetin und Fluoxetin), die bei Depressionen, Zwangsstörungen, Panik und Angst eingesetzt werden.
- andere Antidepressiva (z. B. Venlafaxin und Tryptophan), die bei schweren Depressionen eingesetzt werden.
- trizyklische Antidepressiva (z. B. Clomipramin und Amitriptylin), die bei depressiven Erkrankungen eingesetzt werden.
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), das als pflanzliches Heilmittel bei leichten Depressionen eingesetzt wird.
- Schmerzmittel (z. B. Tramadol und Pethidin), die zur Schmerzlinderung eingesetzt werden.
- Triptane (z. B. Sumatriptan und Zolmitriptan), die bei der Behandlung von Migräne eingesetzt werden.

Diese Arzneimittel können das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen; wenn Sie ungewöhnliche Symptome nach Einnahme dieser Arzneimittel zusammen mit Abilify Maintena bekommen, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Anwendung von Abilify Maintena zusammen mit Alkohol

Alkohol sollte vermieden werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird.

Wenn Sie schwanger sind, sollte Abilify Maintena nicht bei Ihnen angewendet werden, es sei denn, Sie haben dies mit Ihrem Arzt besprochen. Achten Sie darauf, Ihren Arzt unverzüglich zu informieren, wenn Sie schwanger sind, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden.

Bei neugeborenen Babys von Müttern, die Abilify Maintena in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft (letztes Trimenon) erhalten haben, können folgende Symptome auftreten: Zittern, Muskelsteifheit und/oder -schwäche, Schläfrigkeit, Ruhelosigkeit, Atembeschwerden und Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme.

Wenn Ihr Baby eines dieser Symptome entwickelt, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden.

Wenn Sie Abilify Maintena erhalten, wird Ihr Arzt mit Ihnen besprechen, ob Sie stillen sollten - unter Berücksichtigung des Nutzens Ihrer Therapie für Sie und des Nutzens des Stillens für Ihr Baby. Sie sollten nicht beides tun. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über den besten Weg, um Ihr Baby zu ernähren, wenn Sie Abilify Maintena erhalten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Während der Behandlung mit diesem Arzneimittel können Schwindelgefühle und Probleme mit dem Sehen auftreten (siehe Abschnitt 4). In Fällen, bei denen volle Aufmerksamkeit nötig ist, z. B. beim Autofahren oder Bedienen von Maschinen, sollte dies berücksichtigt werden.

Abilify Maintena enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie wird Abilify Maintena angewendet?

Abilify Maintena wird als Pulver geliefert, aus dem Ihr Arzt oder Ihr medizinisches Fachpersonal eine Suspension herstellt.

Ihr Arzt entscheidet, wie viel Abilify Maintena Sie benötigen. Die empfohlene Dosis und Anfangsdosis sind 400 mg monatlich, außer wenn Ihr Arzt entscheidet, Ihnen eine niedrigere Anfangs- oder Folgedosis zu geben.

Es gibt zwei Möglichkeiten, mit Abilify Maintena zu beginnen, Ihr Arzt wird entscheiden, welche der beiden Möglichkeiten für Sie die richtige ist.

- Wenn Sie an Ihrem ersten Tag eine Injektion mit Abilify Maintena erhalten, wird die Behandlung mit oral angewandtem Aripiprazol nach der ersten Injektion für 14 Tage fortgesetzt.
- Wenn Sie an Ihrem ersten Tag zwei Injektionen mit Abilify Maintena erhalten, nehmen Sie bei diesem Arztbesuch auch eine Tablette Aripiprazol oral ein.

Danach erfolgt die Behandlung mit Abilify Maintena Injektionen, es sei denn, Ihr Arzt teilt Ihnen etwas anderes mit.

Ihr Arzt wird Ihnen diese jeden Monat als einzelne Injektion in den Gluteal- oder Deltamuskel (Gesäß oder Schulter) geben. Möglicherweise fühlen Sie während der Injektion einen leichten Schmerz. Ihr Arzt wird für die Injektionen zwischen Ihrer rechten und linken Seite abwechseln. Die Injektionen werden nicht intravenös gegeben.

Wenn Sie eine größere Menge von Abilify Maintena erhalten haben, als Sie sollten

Dieses Arzneimittel wird Ihnen unter ärztlicher Aufsicht verabreicht; es ist daher unwahrscheinlich, dass bei Ihnen zu viel angewendet wird. Wenn Sie mehr als einen Arzt aufsuchen, achten Sie darauf, ihnen zu sagen, dass Sie Abilify Maintena erhalten.

Bei Patienten, die zu viel von diesem Arzneimittel erhalten haben, traten die folgenden Symptome auf:

- schneller Herzschlag, Unruhe/Aggressivität, Sprachstörungen
- ungewöhnliche Bewegungen (besonders des Gesichts oder der Zunge) und verringelter Bewusstseinszustand.

Andere Symptome können u. a. umfassen:

- akute Verwirrtheit, Krampfanfälle (Epilepsie), Koma, eine Kombination von Fieber, schnellerem Atmen, Schwitzen,
- Muskelsteifheit und Benommenheit oder Schläfrigkeit, langsamere Atmung, Atemnot, hoher oder niedriger Blutdruck, Herzrhythmusstörungen.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder ein Krankenhaus, wenn Sie eine der oben genannten Nebenwirkungen haben.

Wenn Sie eine Injektion von Abilify Maintena versäumen

Es ist wichtig, Ihre geplante Dosis nicht zu versäumen. Sie sollten jeden Monat eine Injektion erhalten, aber nicht, bevor 26 Tage nach der letzten Injektion verstrichen sind. Wenn Sie eine Injektion versäumen, sollten Sie Ihren Arzt kontaktieren, um Ihre nächste Injektion sobald wie möglich einzuplanen.

Wenn Sie die Anwendung von Abilify Maintena abbrechen

Beenden Sie Ihre Behandlung nicht, nur weil Sie sich besser fühlen. Es ist wichtig, dass Sie Abilify Maintena so lange weiter erhalten, wie Ihr Arzt es Ihnen gesagt hat.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen haben:

- eine beliebige Kombination der folgenden Symptome: übermäßige Schläfrigkeit, Schwindel, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Schwierigkeiten beim Sprechen, Schwierigkeiten beim Gehen, Muskelsteifheit oder Zittern, Fieber, Schwäche, Reizbarkeit, Aggression, Angst, Anstieg des Blutdrucks oder Krampfanfälle, die bis zur Bewusstlosigkeit führen können
- ungewöhnliche Bewegungen vor allem des Gesichts oder der Zunge, da Ihr Arzt dann eventuell Ihre Dosis senken möchte
- wenn Sie Symptome wie Schwellung, Schmerzen und Rötung im Bein haben, weil dies bedeuten kann, dass Sie ein Blutgerinnsel haben, das durch die Blutgefäße in die Lunge wandern kann und Schmerzen in der Brust und Atembeschwerden verursacht. Wenn Sie eines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort ärztlichen Rat ein.
- eine Kombination von Fieber, schnellerer Atmung, Schwitzen, Muskelsteifheit und Benommenheit oder Schläfrigkeit, da dies ein Zeichen für eine Erkrankung, das sogenannte maligne neuroleptische Syndrom (MNS), sein kann
- durstiger als üblich sind, häufiger als üblich urinieren müssen, sich sehr hungrig fühlen, sich schwach oder müde fühlen, unter Übelkeit leiden, sich verwirrt fühlen oder Ihr Atem einen fruchtbaren Geruch hat, da dies ein Zeichen für Diabetes sein kann.
- Suizidgeuden und suizidales Verhalten oder Gedanken daran, sich selbst zu verletzen.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen können auch nach Erhalt von Abilify Maintena auftreten. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie von einer dieser Nebenwirkungen betroffen sind:

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Gewichtszunahme
- Diabetes mellitus
- Gewichtsverlust
- Unruhegefühl
- Angstgefühl
- nicht stillhalten können, Schwierigkeiten still zu sitzen
- Schlafprobleme (Schlaflosigkeit)
- ruckartiger Widerstand gegen passive Bewegung, da Muskeln angespannt und entspannt werden, anormal erhöhte Muskelanspannung, langsame Körperbewegung
- Akathisie (ein unangenehmes Gefühl von innerer Unruhe und ein zwanghafter Bewegungsdrang)
- Schütteln oder Zittern
- unkontrollierbare Zuckungen, zuckende oder windende Bewegungen
- Veränderungen in Ihrem Aufmerksamkeitsgrad, Benommenheit
- Schläfrigkeit
- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Mundtrockenheit
- Muskelsteifheit
- Unfähigkeit, während des Geschlechtsverkehrs eine Erektion zu haben oder aufrechtzuerhalten
- Schmerzen an der Injektionsstelle, Verhärtung der Haut an der Injektionsstelle
- Schwäche, Kraftverlust oder extreme Müdigkeit
- bei Blutuntersuchungen kann Ihr Arzt höhere Mengen an Kreatin-Phosphokinase in Ihrem Blut finden (Enzym, das für die Muskelfunktion wichtig ist).

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- niedriger Gehalt einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen (Neutropenie), niedriger Hämoglobinwert oder niedrige Anzahl von roten Blutkörperchen, niedriger Gehalt von Blutplättchen
- allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit)
- erniedrigter oder erhöhter Spiegel des Hormons Prolaktin im Blut
- hoher Blutzucker
- erhöhte Blutfette wie hohes Cholesterin, hohe Triglyceride sowie niedriges Cholesterin und niedrige Triglyceridspiegel
- erhöhter Insulinspiegel, ein Hormon zur Regulierung des Blutzuckerspiegels
- verminderter oder verstärkter Appetit
- Suizidgedanken
- psychische Störung, die durch fehlerhaften oder fehlenden Kontakt mit der Wirklichkeit gekennzeichnet ist
- Halluzination
- Wahnvorstellungen
- verstärktes sexuelles Interesse
- Panikreaktion
- Depression
- Stimmungsschwankung
- Zustand der Gleichgültigkeit mit Mangel an Emotionen, Gefühle von emotionalen und mentalen Beschwerden
- Schlafstörung
- Zähneknirschen oder Aufeinanderbeißen der Zähne
- vermindertes sexuelles Interesse (Libido ist verringert)
- Stimmungsänderung
- Probleme mit den Muskeln
- Muskelbewegungen, die Sie nicht kontrollieren können, wie Grimassen schneiden, Schmatzen und Zungenbewegungen. Sie betreffen meist das Gesicht und den Mund zuerst, aber auch

andere Teile des Körpers. Dies könnten Anzeichen für eine Erkrankung namens „Tardive Dyskinesie (Spätdyskinesie)“ sein.

- Parkinsonismus – medizinischer Zustand mit vielen verschiedenen Symptomen, darunter verminderte oder langsame Bewegungen, Langsamkeit des Denkens, Zuckungen beim Beugen der Gliedmaßen (Zahnradsteifigkeit), schlurfender Gang, trippelnde Schritte, Zittern, wenig oder kein Gesichtsausdruck, Muskelsteifheit, Speichelblut
- Probleme bei der Bewegung
- extreme Unruhe und Ruhelosigkeit der Beine
- Verzerrung der Sinne für Geschmack und Geruch
- Fixierung der Augäpfel in einer Position
- verschwommenes Sehen
- Augenschmerzen
- Doppelzehen
- Lichtempfindlichkeit der Augen
- Herzrhythmusstörungen, langsamer oder schneller Herzschlag, anormale elektrische Leitfähigkeit des Herzens, anormale Herzfunktionsmessung (EKG)
- Bluthochdruck
- Schwindel beim Aufstehen aus einer liegenden oder sitzenden Position aufgrund eines Blutdruckabfalls
- Husten
- Schluckauf
- gastroösophageale Refluxkrankheit. Überschüssige Menge an Magensaft, die in die Speiseröhre (Röhre, die vom Mund zum Magen geht und durch die die Nahrung fließt) zurückfließt, wodurch es zu Sodbrennen und möglicherweise zu einer Schädigung der Speiseröhre kommt.
- Sodbrennen
- Erbrechen
- Durchfall
- Übelkeit
- Bauchschmerzen
- Magenbeschwerden
- Verstopfung
- häufiger Stuhlgang
- Speichelblut, mehr Speichel im Mund als normal
- anormaler Haarausfall
- Akne, Hautveränderungen des Gesichts, bei der Nase und Wangen ungewöhnlich rot sind, Ekzeme, Verhärtung der Haut
- Muskelsteifheit, Muskelkrämpfe, Muskelzuckungen, Muskelverspannungen, Muskelschmerzen, Gliederschmerzen
- Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, verminderte Gelenkbeweglichkeit, steifer Nacken, begrenzte Öffnung des Mundes
- Nierensteine, Zucker im Urin
- spontaner Milchfluss aus der Brust (Galaktorrhoe)
- Vergrößerung der Brust bei Männern, Brustspannen, vaginale Trockenheit
- Fieber
- Kraftverlust
- Gangstörungen
- Brustkorbschmerzen
- Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung, Schwellung, Beschwerden und Juckreiz an der Injektionsstelle
- Durst
- Langsamkeit
- Leberfunktionstests können anormale Ergebnisse zeigen
- bei Untersuchungen kann Ihr Arzt Folgendes feststellen
 - erhöhte Leberenzym-Werte
 - erhöhte Werte für Alaninaminotransferase
 - erhöhte Werte für Gammaglutamyltransferase
 - höhere Bilirubin-Werte in Ihrem Blut

- erhöhte Werte für Aspartataminotransferase
- höhere oder niedrigere Blutzuckerwerte
- erhöhte Werte für glykosyliertes Hämoglobin
- niedrigere Cholesterinwerte in Ihrem Blut
- geringere Triglycerid-Werte in Ihrem Blut
- Zunahme des Taillenumfang

Die folgenden Nebenwirkungen wurden seit der Markteinführung von Arzneimitteln, die denselben Wirkstoff enthalten und eingenommen werden, berichtet, aber die Häufigkeit, mit der diese auftreten, ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- niedriger Gehalt an weißen Blutkörperchen
- allergische Reaktion (z. B. Anschwellungen im Mund- und Rachenraum, Anschwellen der Zunge und des Gesichts, Jucken, Quaddeln), Ausschlag
- ungewöhnlicher Herzschlag, plötzlicher unerklärbarer Tod, Herzanfall
- diabetische Ketoazidose (Ketone im Blut und Urin) oder Koma
- Appetitlosigkeit, Schwierigkeiten beim Schlucken
- erniedrigerter Natriumspiegel im Blut
- Suizidversuch und Suizid
- Unfähigkeit, dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung zu widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten, z. B.:
 - Spielsucht, ohne Rücksicht auf ernste persönliche oder familiäre Konsequenzen
 - verändertes oder verstärktes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie oder andere stark beunruhigt, z. B. ein verstärkter Sexualtrieb
 - unkontrollierbares, zwanghaftes Einkaufen oder Geldausgeben
 - Essattacken (Verzehr großer Mengen in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (mehr als normal und über das Sättigungsgefühl hinaus)
 - eine Neigung umherzuwandern (ohne Ziel).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine dieser Verhaltensweisen bei Ihnen auftritt. Er/Sie wird mit Ihnen besprechen, wie diese Symptome kontrolliert oder eingedämmt werden können.

- Nervosität
- Aggressivität
- Malignes neuroleptisches Syndrom (ein Syndrom mit Symptomen wie Fieber, Muskelsteifheit, schnelleres Atmen, Schwitzen, verringertes Bewusstsein und plötzliche Veränderungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz).
- Krampfanfälle
- Serotonin syndrom (eine Reaktion, die zu Glücksgefühlen, Benommenheit, Schwerfälligkeit, Rastlosigkeit, dem Gefühl betrunken zu sein, Fieber, Schwitzen oder steifen Muskeln führen kann)
- Sprachstörungen
- Herzprobleme, einschließlich Torsades de Pointes, Herzstillstand, Herzrhythmusstörungen, die auf anormale Nervenimpulse im Herzen zurückzuführen sein könnten, anormale Messwerte während der Herzuntersuchung (EKG), QT-Verlängerung
- Ohnmacht
- Symptome, die mit Blutgerinnen in den Venen, insbesondere in den Beinen, zusammenhängen (zu den Symptomen gehören Schwellungen, Schmerzen und Rötungen im Bein), die durch die Blutgefäße in die Lunge gelangen und Schmerzen in der Brust und Atembeschwerden verursachen können
- Krampf der Muskeln um die Stimmritze
- versehentliches Inhalieren von Nahrung mit Gefahr einer Lungenentzündung
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Schluckbeschwerden
- Leberversagen
- Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut und der weißen Teile der Augen)
- Leberentzündung
- Ausschlag
- Lichtempfindlichkeit der Haut

- übermäßiges Schwitzen
- schwere allergische Reaktionen wie zum Beispiel Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS). DRESS äußert sich zunächst mit grippeähnlichen Symptomen und Hautausschlag im Gesicht und anschließend mit einem sich ausbreitenden Hautausschlag, erhöhte Temperatur, vergrößerten Lymphknoten, erhöhten Leberenzymwerten in Blutuntersuchungen und einer Zunahme einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen (Eosinophilie).
- Muskelschwäche, Empfindlichkeit oder Schmerzen in den Muskeln, insbesondere bei gleichzeitigem Auftreten von Unwohlsein, hoher Temperatur oder dunklem Urin. Dies können Anzeichen für einen abnormalen Muskelabbau sein, der lebensbedrohlich sein kann und zu Nierenproblemen führen kann (ein Zustand, der Rhabdomyolyse genannt wird).
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- ungewollter Harnabgang (Inkontinenz)
- Entzugserscheinungen bei Neugeborenen
- länger andauernde und/oder schmerzhafte Erektion
- Schwierigkeiten, die Körperkerntemperatur unter Kontrolle zu halten oder Überhitzung
- Schmerzen im Brustkorb
- Anschwellen der Hände, Fußknöchel oder Füße.
- bei Untersuchungen kann Ihr Arzt Folgendes feststellen
 - erhöhte Werte für alkalische Phosphatase
 - schwankende Ergebnisse während Messungen des Zuckergehalts in Ihrem Blut.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale [Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Abilify Maintena aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Durchstechflasche angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht einfrieren.

Die zubereitete Suspension sollte sofort angewendet werden, kann aber bei einer Temperatur unter 25 °C für bis zu 4 Stunden in der Durchstechflasche aufbewahrt werden. Bewahren Sie die zubereitete Suspension nicht in der Spritze auf.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Abilify Maintena enthält

- Der Wirkstoff ist Aripiprazol.
Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Aripiprazol.
Nach der Zubereitung enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.
Jede Durchstechflasche enthält 400 mg Aripiprazol.
Nach der Zubereitung enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

- Die sonstigen Bestandteile sind
Pulver
Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.) (E421), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat (E339), Natriumhydroxid (E524)
Lösungsmittel
Wasser für Injektionszwecke

Wie Abilify Maintena aussieht und Inhalt der Packung

Abilify Maintena ist ein Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension.

Abilify Maintena ist ein weißes bis cremefarbenes Pulver in einer durchsichtigen Durchstechflasche aus Glas. Ihr Arzt oder das medizinische Fachpersonal wird mittels der Durchstechflasche mit Lösungsmittel für Abilify Maintena, einer klaren Lösung in einer durchsichtigen Durchstechflasche aus Glas, eine Suspension herstellen, die bei Ihnen als Injektion angewendet wird.

Einzelpackung

Jede Einzelpackung enthält eine Durchstechflasche mit Pulver, eine 2 ml-Durchstechflasche mit Lösungsmittel, eine 3 ml-Luer-Lock-Spritze mit bereits angebrachter 38 mm 21-Gauge Sicherheitskanüle mit Kanülenenschutz, eine 3 ml-Einwegspritze mit Luer-Lock-Spitze, einen Durchstechflaschenadapter und drei Sicherheitskanülen: eine 25 mm 23-Gauge, eine 38 mm 22-Gauge und eine 51 mm 21-Gauge.

Bündelpackung

Bündelpackung mit 3 Einzelpackungen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

ANWEISUNGEN FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension

Aripiprazol

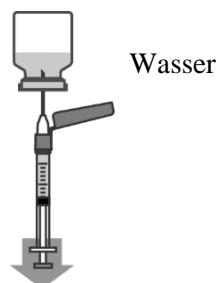
Schritt 1: Vorbereitung vor der Rekonstitution des Pulvers

Unten aufgeführte Komponenten auslegen und sicherstellen, dass sie vorhanden sind:

- Packungsbeilage von Abilify Maintena und Gebrauchsanweisung für medizinisches Fachpersonal
 - Durchstechflasche mit Pulver
 - 2 ml-Durchstechflasche mit Lösungsmittel
- Wichtig:** die Durchstechflasche mit Lösungsmittel enthält eine Überfüllung.
- Eine 3 ml-Luer-Lock-Spritze mit bereits angebrachter 38 mm 21-Gauge Sicherheitskanüle mit Kanülenenschutz
 - Eine 3 ml-Einwegspritze mit Luer-Lock-Spitze
 - Ein Durchstechflaschenadapter
 - Eine 25 mm 23-Gauge Sicherheitskanüle mit Kanülenenschutz
 - Eine 38 mm 22-Gauge Sicherheitskanüle mit Kanülenenschutz
 - Eine 51 mm 21-Gauge Sicherheitskanüle mit Kanülenenschutz
 - Anleitung für Spritze und Kanüle

Schritt 2: Rekonstitution des Pulvers

- a) Entfernen Sie die Schutzkappe von den Durchstechflaschen des Lösungsmittels und des Pulvers und wischen Sie die Stopfen mit einem sterilen Alkoholtupfer ab.
- b) Mittels der Spritze mit bereits angebrachter Kanüle ziehen Sie das vorgegebene Volumen des Lösungsmittels aus der Durchstechflasche des Lösungsmittels in die Spritze.
300 mg Durchstechflasche:
1,5 ml Lösungsmittel zur Rekonstitution des Pulvers zufügen
400 mg Durchstechflasche:
1,9 ml Lösungsmittel zur Rekonstitution des Pulvers zufügen
Eine kleine Menge des restlichen Lösungsmittels verbleibt nach Entnahme in der Durchstechflasche. Jeglicher Überschuss ist zu verwerfen.



- c) Spritzen Sie das Lösungsmittel langsam in die Durchstechflasche mit dem Pulver.

- d) Ziehen Sie durch leichtes Zurückziehen des Kolbens Luft ab, um den Druck in der Durchstechflasche auszugleichen.



- e) Nachfolgend entfernen Sie die Kanüle von der Durchstechflasche. Aktivieren Sie die Kanülenenschutzvorrichtung mithilfe der Einhandtechnik. Drücken Sie vorsichtig die Hülse gegen eine ebene Fläche, bis die Kanüle fest im Kanülenenschutz einrastet. Optisch überprüfen, dass die Kanüle vollständig im Kanülenenschutz eingerastet ist und verwerfen.



- f) Schütteln Sie die Durchstechflasche für mindestens 30 Sekunden kräftig, bis die Suspension einheitlich erscheint.



- g) Sichtprüfung der rekonstituierten Suspension auf Partikel und Verfärbung vor der Verwendung. Das rekonstituierte Arzneimittel ist eine weiße bis cremefarbene, flüssige Suspension. Nicht verwenden, wenn die rekonstituierte Suspension Partikel oder Verfärbungen enthält.
- h) Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, bewahren Sie die Durchstechflasche unter 25 °C für bis zu 4 Stunden auf und schütteln Sie sie kräftig für mindestens 60 Sekunden vor der Injektion, um erneut zu suspendieren.
- i) Bewahren Sie die rekonstituierte Suspension nicht in der Spritze auf.

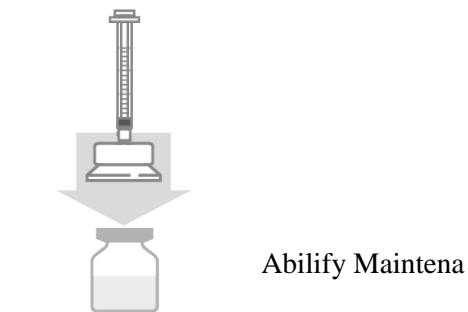
Schritt 3: Vorbereitung vor der Injektion

- a) Entfernen Sie die Abdeckung, aber nicht den Adapter, von der Verpackung.

- b) Verwenden Sie die Durchstechflaschenadapter-Packung, um den Durchstechflaschenadapter handhaben zu können, und bringen Sie die abgepackte Luer-Lock-Spritze am Durchstechflaschenadapter an.



- c) Verwenden Sie die Luer-Lock-Spritze, um den Durchstechflaschenadapter aus der Verpackung zu entnehmen und entsorgen Sie die Durchstechflaschenadapter-Packung. Berühren Sie die Dornspitze des Adapters zu keiner Zeit.



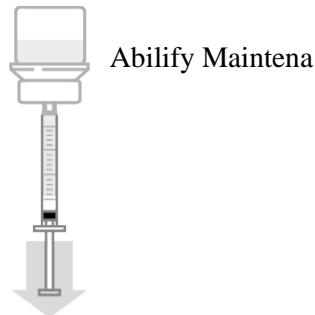
- d) Bestimmen Sie die empfohlene Menge für die Injektion.

Abilify Maintena 300 mg Durchstechflasche	
Dosis	Zu injizierendes Endvolumen
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

Abilify Maintena 400 mg Durchstechflasche	
Dosis	Zu injizierendes Endvolumen
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- e) Wischen Sie den Stopfen der Durchstechflasche der rekonstituierten Suspension mit einem sterilen Alkoholtupfer ab.
- f) Stellen Sie die Durchstechflasche der rekonstituierten Suspension auf eine harte Oberfläche und halten Sie sie fest. Schließen Sie die Adapterspritze an die Durchstechflasche an, indem Sie die Außenseite des Adapters halten und den Adapterdorn fest durch den Gummistopfen schieben, bis der Adapter einrastet.

- g) Ziehen Sie langsam das empfohlene Volumen aus der Durchstechflasche in die Luer-Lock-Spritze für die Injektion.
Eine kleine Menge der überschüssigen Suspension wird in der Durchstechflasche verbleiben.

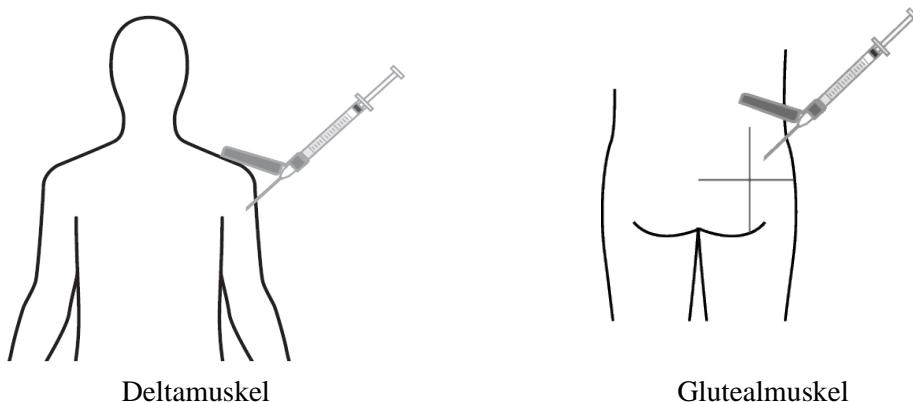


Schritt 4: Injektionsverfahren

- a) Lösen Sie die Luer-Lock-Spritze, die das empfohlene Volumen zubereiteter Abilify Maintena-Suspension enthält, von der Durchstechflasche.
- b) Wählen Sie eine der folgenden Injektionskanülen entsprechend der Injektionsstelle und dem Gewicht des Patienten aus und befestigen Sie die Kanüle auf der Luer-Lock-Spritze mit der Injektionssuspension. Stellen Sie durch Drücken und Drehen im Uhrzeigersinn sicher, dass die Kanüle fest auf dem Kanülenhut sitzt, und ziehen Sie dann die Kanülenkappe gerade von der Kanüle ab.

Körperbau	Injektionsstelle	Kanülengröße
Nicht übergewichtig	Deltamuskel Glutealmuskel	25 mm 23-Gauge 38 mm 22-Gauge
Übergewichtig	Deltamuskel Glutealmuskel	38 mm 22-Gauge 51 mm 21-Gauge

- c) Spritzen Sie das empfohlene Volumen langsam als einzelne intramuskuläre Injektion in den Gluteal- oder Deltamuskel. Nicht an der Einstichstelle reiben. Es ist darauf zu achten, eine unbeabsichtigte Injektion in ein Blutgefäß zu vermeiden. Nicht in einen Bereich mit Anzeichen einer Entzündung, Hautschäden, Knoten und/oder Blutergüssen injizieren.
Ausschließlich für eine tiefe intramuskuläre Injektion in den Gluteal- oder Deltamuskel.



Denken Sie daran, die Injektionsstellen zwischen den beiden Gluteal- oder Deltamuskeln abzuwechseln.

Wenn Sie mit dem Zwei-Injektionen-Start beginnen, injizieren Sie an zwei unterschiedlichen

Stellen in zwei verschiedene Muskeln. Injizieren Sie NICHT beide Injektionen gleichzeitig in denselben Delta- oder Glutealmuskel. Injizieren Sie bei langsamem CYP2D6-Metabolisierern entweder in zwei unterschiedliche Deltamuskeln oder in einen Delta- und einen Glutealmuskel. NICHT in zwei Glutealmuskeln injizieren.

Achten Sie auf Anzeichen oder Symptome einer unbeabsichtigten intravenösen Injektion.

Schritt 5: Verfahren nach der Injektion

Rasten Sie den Kanülenenschutz, wie in Schritt 2 e) beschrieben, ein. Entsorgen Sie die Durchstechflaschen, Adapter, Kanülen und Spritzen in geeigneter Weise nach der Injektion. Pulver und Lösungsmittel sind nur für den einmaligen Gebrauch bestimmt.



Abdecken



Entsorgen

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Aripiprazol

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie dieses Arzneimittel erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Abilify Maintena und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Abilify Maintena bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie wird Abilify Maintena angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Abilify Maintena aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Abilify Maintena und wofür wird es angewendet?

Abilify Maintena enthält den Wirkstoff Aripiprazol in einer Fertigspritze. Aripiprazol gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Antipsychotika genannt werden. Abilify Maintena wird zur Behandlung von Schizophrenie angewendet - eine Krankheit mit Symptomen wie Hören, Sehen oder Fühlen von Dingen, die nicht da sind, Misstrauen, Wahnvorstellungen, unzusammenhängende Sprache, unangemessenes Verhalten und verringerte Emotionalität. Menschen mit dieser Krankheit können sich außerdem depressiv, schuldig, ängstlich oder angespannt fühlen.

Abilify Maintena ist für erwachsene Patienten mit Schizophrenie bestimmt, die stabil auf Aripiprazol zum Einnehmen eingestellt sind.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Abilify Maintena bei Ihnen angewendet wird?

Abilify Maintena darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Aripiprazol oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Abilify Maintena bei Ihnen angewendet wird.

Suizidgedanken und suizidales Verhalten wurden während der Behandlung mit diesem Arzneimittel berichtet. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie vor oder nach der Anwendung von Abilify Maintena daran denken oder sich danach fühlen, sich selbst zu verletzen.

Informieren Sie Ihren Arzt vor der Behandlung mit Abilify Maintena, wenn Sie an einer der folgenden Krankheiten leiden

- ein akuter erregter oder hochgradig psychotischer Zustand
- Herzprobleme oder ein Schlaganfall in Ihrer Krankheitsgeschichte, insbesondere wenn Sie wissen, dass bei Ihnen noch weitere Risikofaktoren für einen Schlaganfall vorliegen
- hoher Blutzucker (gekennzeichnet durch Symptome wie übermäßiger Durst, Ausscheiden großer Harnmengen, Appetitsteigerung und Schwächegefühl) oder Fälle von Diabetes (Zuckerkrankheit) in der Familie
- Krämpfe (Anfälle), da Ihr Arzt Sie eventuell besonders sorgfältig überwachen möchte
- unwillkürliche, unregelmäßige Muskelbewegungen, insbesondere im Gesicht
- einer Kombination aus Fieber, Schwitzen, schnellerer Atmung, Muskelsteifheit und Benommenheit oder Schläfrigkeit (dies können Anzeichen eines malignen neuroleptischen Syndroms sein)
- Demenz (Verlust des Gedächtnisses und anderer geistiger Fähigkeiten), insbesondere wenn Sie älter sind
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Fälle von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Familie, Schlaganfall oder vorübergehende Mangeldurchblutung des Gehirns (transitorische ischämische Attacke), ungewöhnlicher Blutdruck
- unregelmäßiger Herzschlag oder wenn jemand in Ihrer Familie früher an einem unregelmäßigen Herzschlag gelitten hat (einschließlich einer sogenannten QT-Verlängerung, die bei einer EKG-Untersuchung sichtbar wird)
- Blutgerinnsel oder Fälle von Blutgerinnseln in der Familie, da Antipsychotika mit der Bildung von Blutgerinnseln in Verbindung gebracht werden
- Schwierigkeiten beim Schlucken
- Erfahrung mit Spielsucht in der Vergangenheit
- schwere Leberprobleme.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie an Gewicht zunehmen, wenn Sie ungewöhnliche Bewegungen entwickeln, wenn Sie eine Schläfrigkeit verspüren, die sich auf die normalen täglichen Aktivitäten auswirkt, wenn Sie bemerken, dass Ihnen das Schlucken Schwierigkeiten bereitet, oder wenn Sie allergische Symptome haben.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken, dass Sie einen Drang oder ein Verlangen nach ungewöhnlichen Verhaltensweisen entwickeln, und dass Sie dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung nicht widerstehen können, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten. Diese sogenannten Impulskontrollstörungen können sich in Verhaltensweisen wie Spielsucht, Essattacken, übermäßigem Geldausgeben oder übersteigertem Sexualtrieb äußern oder darin, dass Sie von vermehrten sexuellen Gedanken oder Gefühlen beherrscht werden.

Möglicherweise muss Ihr Arzt dann die Dosis anpassen oder die Behandlung abbrechen.

Dieses Arzneimittel kann Schläfrigkeit, starkes Absinken des Blutdrucks beim Aufstehen, Schwindel und Veränderungen in Ihrer Bewegungsfähigkeit und Ihrem Gleichgewicht verursachen, was zu Stürzen führen kann. Vorsicht ist insbesondere dann geboten, wenn Sie ein älterer Patient oder geschwächt sind.

Kinder und Jugendliche

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren an. Es ist nicht bekannt, ob es bei diesen Patienten sicher und wirksam ist.

Anwendung von Abilify Maintena zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Blutdrucksenkende Arzneimittel: Abilify Maintena kann die Wirkung von Arzneimitteln verstärken, die den Blutdruck senken. Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel zur

Blutdruckeinstellung einnehmen.

Wenn Sie Abilify Maintena zusammen mit anderen Arzneimitteln erhalten, kann es erforderlich sein, dass der Arzt Ihre Dosis von Abilify Maintena oder die der anderen Arzneimittel ändern muss. Es ist besonders wichtig, Ihrem Arzt mitzuteilen, wenn Sie die folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (z. B. Chinidin, Amiodaron, Flecainid)
- Antidepressiva oder pflanzliche Arzneimittel, die zur Behandlung von Depressionen und Angstzuständen eingesetzt werden (z. B. Fluoxetin, Paroxetin, Johanniskraut)
- Arzneimittel gegen Pilzerkrankungen (z. B. Itraconazol)
- Ketoconazol (wird zur Behandlung des Cushing-Syndroms angewendet, bei dem der Körper zu viel Cortisol produziert)
- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektion (z.B. Efavirenz, Nevirapin und Protease-Inhibitoren, wie z. B. Indinavir, Ritonavir)
- Antikonvulsiva, die zur Behandlung von Epilepsie eingesetzt werden (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital)
- bestimmte Antibiotika zur Behandlung der Tuberkulose (Rifabutin, Rifampicin)
- Arzneimittel, von denen bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern.

Diese Arzneimittel können das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen oder die Wirkung von Abilify Maintena vermindern. Wenn Sie ungewöhnliche Symptome nach Anwendung dieser Arzneimittel zusammen mit Abilify Maintena bekommen, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Arzneimittel, die den Serotoninspiegel erhöhen, werden üblicherweise bei Erkrankungen wie Depressionen, generalisierten Angststörungen, Zwangsstörungen (OCD) und sozialer Phobie sowie Migräne und Schmerzen eingesetzt:

- Triptane, Tramadol und Tryptophan, die bei Erkrankungen wie Depressionen, generalisierte Angststörung, Zwangsstörungen (OCD) und soziale Phobie sowie Migräne und Schmerzen eingesetzt werden.
- SSRIs (z. B. Paroxetin und Fluoxetin), die bei Depressionen, Zwangsstörungen, Panik und Angst eingesetzt werden.
- andere Antidepressiva (z. B. Venlafaxin und Tryptophan), die bei schweren Depressionen eingesetzt werden.
- trizyklische Antidepressiva (z. B. Clomipramin und Amitriptylin), die bei depressiven Erkrankungen eingesetzt werden.
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), das als pflanzliches Heilmittel bei leichten Depressionen eingesetzt wird.
- Schmerzmittel (z. B. Tramadol und Pethidin), die zur Schmerzlinderung eingesetzt werden.
- Triptane (z. B. Sumatriptan und Zolmitriptan), die bei der Behandlung von Migräne eingesetzt werden.

Diese Arzneimittel können das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen; wenn Sie ungewöhnliche Symptome nach Einnahme dieser Arzneimittel zusammen mit Abilify Maintena bekommen, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Anwendung von Abilify Maintena zusammen mit Alkohol
Alkohol sollte vermieden werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird.

Wenn Sie schwanger sind, sollte Abilify Maintena nicht bei Ihnen angewendet werden, es sei denn, Sie haben dies mit Ihrem Arzt besprochen. Achten Sie darauf, Ihren Arzt unverzüglich zu

informieren, wenn Sie schwanger sind, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden.

Bei neugeborenen Babys von Müttern, die Abilify Maintena in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft (letztes Trimenon) erhalten haben, können folgende Symptome auftreten: Zittern, Muskelsteifheit und/oder -schwäche, Schläfrigkeit, Ruhelosigkeit, Atembeschwerden und Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme.

Wenn Ihr Baby eines dieser Symptome entwickelt, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden.

Wenn Sie Abilify Maintena erhalten, wird Ihr Arzt mit Ihnen besprechen, ob Sie stillen sollten - unter Berücksichtigung des Nutzens Ihrer Therapie für Sie und des Nutzens des Stillens für Ihr Baby. Sie sollten nicht beides tun. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über den besten Weg, um Ihr Baby zu ernähren, wenn Sie Abilify Maintena erhalten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Während der Behandlung mit diesem Arzneimittel können Schwindelgefühle und Probleme mit dem Sehen auftreten (siehe Abschnitt 4). In Fällen, bei denen volle Aufmerksamkeit nötig ist, z. B. beim Autofahren oder Bedienen von Maschinen, sollte dies berücksichtigt werden.

Abilify Maintena enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h., es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie wird Abilify Maintena angewendet?

Abilify Maintena wird als Fertigspritze geliefert.

Ihr Arzt entscheidet, wie viel Abilify Maintena Sie benötigen. Die empfohlene Dosis und Anfangsdosis sind 400 mg monatlich, außer wenn Ihr Arzt entscheidet, Ihnen eine niedrigere Anfangs- oder Folgedosis zu geben.

Es gibt zwei Möglichkeiten, mit Abilify Maintena zu beginnen, Ihr Arzt wird entscheiden, welche der beiden Möglichkeiten für Sie die richtige ist.

- Wenn Sie an Ihrem ersten Tag eine Injektion mit Abilify Maintena erhalten, wird die Behandlung mit oral angewendetem Aripiprazol nach der ersten Injektion für 14 Tage fortgesetzt.
- Wenn Sie an Ihrem ersten Tag zwei Injektionen mit Abilify Maintena erhalten, nehmen Sie bei diesem Arztbesuch auch eine Tablette Aripiprazol oral ein.

Danach erfolgt die Behandlung mit Abilify Maintena Injektionen, es sei denn, Ihr Arzt teilt Ihnen etwas anderes mit.

Ihr Arzt wird Ihnen diese jeden Monat als einzelne Injektion in den Gluteal- oder Deltamuskel (Gesäß oder Schulter) geben. Möglicherweise fühlen Sie während der Injektion einen leichten Schmerz. Ihr Arzt wird für die Injektionen zwischen Ihrer rechten und linken Seite abwechseln. Die Injektionen werden nicht intravenös gegeben.

Wenn Sie eine größere Menge von Abilify Maintena erhalten haben, als Sie sollten

Dieses Arzneimittel wird Ihnen unter ärztlicher Aufsicht verabreicht; es ist daher unwahrscheinlich, dass bei Ihnen zu viel angewendet wird. Wenn Sie mehr als einen Arzt aufsuchen, achten Sie darauf, ihnen zu sagen, dass Sie Abilify Maintena erhalten.

Bei Patienten, die zu viel von diesem Arzneimittel erhalten haben, traten die folgenden Symptome auf:

- schneller Herzschlag, Unruhe/Aggressivität, Sprachstörungen

- ungewöhnliche Bewegungen (besonders des Gesichts oder der Zunge) und verringelter Bewusstseinszustand.

Andere Symptome können u. a. umfassen:

- akute Verwirrtheit, Krampfanfälle (Epilepsie), Koma, eine Kombination von Fieber, schnellerem Atmen, Schwitzen,
- Muskelsteifheit und Benommenheit oder Schläfrigkeit, langsamere Atmung, Atemnot, hoher oder niedriger Blutdruck, Herzrhythmusstörungen.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder ein Krankenhaus, wenn Sie eine der oben genannten Nebenwirkungen haben.

Wenn Sie eine Injektion von Abilify Maintena versäumen

Es ist wichtig, Ihre geplante Dosis nicht zu versäumen. Sie sollten jeden Monat eine Injektion erhalten, aber nicht, bevor 26 Tage nach der letzten Injektion verstrichen sind. Wenn Sie eine Injektion versäumen, sollten Sie Ihren Arzt kontaktieren, um Ihre nächste Injektion sobald wie möglich einzuplanen.

Wenn Sie die Anwendung von Abilify Maintena abbrechen

Beenden Sie Ihre Behandlung nicht, nur weil Sie sich besser fühlen. Es ist wichtig, dass Sie Abilify Maintena so lange weiter erhalten, wie Ihr Arzt es Ihnen gesagt hat.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen haben:

- eine beliebige Kombination der folgenden Symptome: übermäßige Schläfrigkeit, Schwindel, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Schwierigkeiten beim Sprechen, Schwierigkeiten beim Gehen, Muskelsteifheit oder Zittern, Fieber, Schwäche, Reizbarkeit, Aggression, Angst, Anstieg des Blutdrucks oder Krampfanfälle, die bis zur Bewusstlosigkeit führen können
- ungewöhnliche Bewegungen vor allem des Gesichts oder der Zunge, da Ihr Arzt dann eventuell Ihre Dosis senken möchte
- wenn Sie Symptome wie Schwellung, Schmerzen und Rötung im Bein haben, weil dies bedeuten kann, dass Sie ein Blutgerinnsel haben, das durch die Blutgefäße in die Lunge wandern kann und Schmerzen in der Brust und Atembeschwerden verursacht. Wenn Sie eines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort ärztlichen Rat ein.
- eine Kombination von Fieber, schnellerer Atmung, Schwitzen, Muskelsteifheit und Benommenheit oder Schläfrigkeit, da dies ein Zeichen für eine Erkrankung, das sogenannte maligne neuroleptische Syndrom (MNS), sein kann
- durstiger als üblich sind, häufiger als üblich urinieren müssen, sich sehr hungrig fühlen, sich schwach oder müde fühlen, unter Übelkeit leiden, sich verwirrt fühlen oder Ihr Atem einen fruchtigen Geruch hat, da dies ein Zeichen für Diabetes sein kann.
- Suizidgedanken und suizidales Verhalten oder Gedanken daran, sich selbst zu verletzen.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen können auch nach Erhalt von Abilify Maintena auftreten. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie von einer dieser Nebenwirkungen betroffen sind:

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Gewichtszunahme
- Diabetes mellitus
- Gewichtsverlust
- Unruhegefühl
- Angstgefühl
- nicht stillhalten können, Schwierigkeiten still zu sitzen
- Schlafprobleme (Schlaflosigkeit)
- ruckartiger Widerstand gegen passive Bewegung, da Muskeln angespannt und entspannt werden, anormal erhöhte Muskelanspannung, langsame Körperbewegung
- Akathisie (ein unangenehmes Gefühl von innerer Unruhe und ein zwanghafter Bewegungsdrang)
- Schütteln oder Zittern
- unkontrollierbare Zuckungen, zuckende oder windende Bewegungen
- Veränderungen in Ihrem Aufmerksamkeitsgrad, Benommenheit
- Schläfrigkeit
- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Mundtrockenheit
- Muskelsteifheit
- Unfähigkeit, während des Geschlechtsverkehrs eine Erektion zu haben oder aufrechtzuerhalten
- Schmerzen an der Injektionsstelle, Verhärtung der Haut an der Injektionsstelle
- Schwäche, Kraftverlust oder extreme Müdigkeit
- bei Blutuntersuchungen kann Ihr Arzt höhere Mengen an Kreatin-Phosphokinase in Ihrem Blut finden (Enzym, das für die Muskelfunktion wichtig ist).

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- niedriger Gehalt einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen (Neutropenie), niedriger Hämoglobinwert oder niedrige Anzahl von roten Blutkörperchen, niedriger Gehalt von Blutplättchen
- allergische Reaktionen (Überempfindlichkeit)
- erniedriger oder erhöhter Spiegel des Hormons Prolaktin im Blut
- hoher Blutzucker
- erhöhte Blutfette wie hohes Cholesterin, hohe Triglyceride sowie niedriges Cholesterin und niedrige Triglyceridspiegel
- erhöhter Insulinspiegel, ein Hormon zur Regulierung des Blutzuckerspiegels
- verminderter oder verstärkter Appetit
- Suizidgedanken
- psychische Störung, die durch fehlerhaften oder fehlenden Kontakt mit der Wirklichkeit gekennzeichnet ist
- Halluzination
- Wahnvorstellungen
- verstärktes sexuelles Interesse
- Panikreaktion
- Depression
- Stimmungsschwankung
- Zustand der Gleichgültigkeit mit Mangel an Emotionen, Gefühle von emotionalen und mentalen Beschwerden
- Schlafstörung
- Zähneknirschen oder Aufeinanderbeißen der Zähne
- vermindertes sexuelles Interesse (Libido ist verringert)
- Stimmungsänderung
- Probleme mit den Muskeln

- Muskelbewegungen, die Sie nicht kontrollieren können, wie Grimassen schneiden, Schmatzen und Zungenbewegungen. Sie betreffen meist das Gesicht und den Mund zuerst, aber auch andere Teile des Körpers. Dies könnten Anzeichen für eine Erkrankung namens „Tardive Dyskinesie (Spätdyskinesie)“ sein.
- Parkinsonismus – medizinischer Zustand mit vielen verschiedenen Symptomen, darunter verminderte oder langsame Bewegungen, Langsamkeit des Denkens, Zuckungen beim Beugen der Gliedmaßen (Zahnradsteifigkeit), schlurfender Gang, trippelnde Schritte, Zittern, wenig oder kein Gesichtsausdruck, Muskelsteifheit, Speichelbluss
- Probleme bei der Bewegung
- extreme Unruhe und Ruhelosigkeit der Beine
- Verzerrung der Sinne für Geschmack und Geruch
- Fixierung der Augäpfel in einer Position
- verschwommenes Sehen
- Augenschmerzen
- Doppelzehen
- Lichtempfindlichkeit der Augen
- Herzrhythmusstörungen, langsamer oder schneller Herzschlag, anormale elektrische Leitfähigkeit des Herzens, anormale Herzfunktionsmessung (EKG)
- Bluthochdruck
- Schwindel beim Aufstehen aus einer liegenden oder sitzenden Position aufgrund eines Blutdruckabfalls
- Husten
- Schluckauf
- gastroösophageale Refluxkrankheit. Überschüssige Menge an Magensaft, die in die Speiseröhre (Röhre, die vom Mund zum Magen geht und durch die die Nahrung fließt) zurückfließt, wodurch es zu Sodbrennen und möglicherweise zu einer Schädigung der Speiseröhre kommt.
- Sodbrennen
- Erbrechen
- Durchfall
- Übelkeit
- Bauchschmerzen
- Magenbeschwerden
- Verstopfung
- häufiger Stuhlgang
- Speichelbluss, mehr Speichel im Mund als normal
- anormaler Haarausfall
- Akne, Hautveränderungen des Gesichts, bei der Nase und Wangen ungewöhnlich rot sind, Ekzeme, Verhärtung der Haut
- Muskelsteifheit, Muskelkrämpfe, Muskelzuckungen, Muskelverspannungen, Muskelschmerzen, Gliederschmerzen
- Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, verminderte Gelenkbeweglichkeit, steifer Nacken, begrenzte Öffnung des Mundes
- Nierensteine, Zucker im Urin
- spontaner Milchfluss aus der Brust (Galaktorrhoe)
- Vergrößerung der Brust bei Männern, Brustspannen, vaginale Trockenheit
- Fieber
- Kraftverlust
- Gangstörungen
- Brustkorbbeschwerden
- Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung, Schwellung, Beschwerden und Juckreiz an der Injektionsstelle
- Durst
- Langsamkeit
- Leberfunktionstests können anormale Ergebnisse zeigen
- bei Untersuchungen kann Ihr Arzt Folgendes feststellen
 - erhöhte Leberenzym-Werte
 - erhöhte Werte für Alaninaminotransferase

- erhöhte Werte für Gammaglutamyltransferase
- höhere Bilirubin-Werte in Ihrem Blut
- erhöhte Werte für Aspartataminotransferase
- höhere oder niedrigere Blutzuckerwerte
- erhöhte Werte für glykosyliertes Hämoglobin
- niedrigere Cholesterinwerte in Ihrem Blut
- geringere Triglycerid-Werte in Ihrem Blut
- Zunahme des Taillenumfang

Die folgenden Nebenwirkungen wurden seit der Markteinführung von Arzneimitteln, die denselben Wirkstoff enthalten und eingenommen werden, berichtet, aber die Häufigkeit, mit der diese auftreten, ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- niedriger Gehalt an weißen Blutkörperchen
- allergische Reaktion (z. B. Anschwellungen im Mund- und Rachenraum, Anschwellen der Zunge und des Gesichts, Jucken, Quaddeln), Ausschlag
- ungewöhnlicher Herzschlag, plötzlicher unerklärbarer Tod, Herzanfall
- diabetische Ketoazidose (Ketone im Blut und Urin) oder Koma
- Appetitlosigkeit, Schwierigkeiten beim Schlucken
- erniedrigerter Natriumspiegel im Blut
- Suizidversuch und Suizid
- Unfähigkeit, dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung zu widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten, z. B.:
 - Spielsucht, ohne Rücksicht auf ernste persönliche oder familiäre Konsequenzen
 - verändertes oder verstärktes sexuelles Interesse und Verhalten, das Sie oder andere stark beunruhigt, z. B. ein verstärkter Sexualtrieb
 - unkontrollierbares, zwanghaftes Einkaufen oder Geldausgeben
 - Essattacken (Verzehr großer Mengen in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (mehr als normal und über das Sättigungsgefühl hinaus)
 - eine Neigung umherzuwandern (ohne Ziel).

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine dieser Verhaltensweisen bei Ihnen auftritt. Er/Sie wird mit Ihnen besprechen, wie diese Symptome kontrolliert oder eingedämmt werden können.

- Nervosität
- Aggressivität
- Malignes neuroleptisches Syndrom (ein Syndrom mit Symptomen wie Fieber, Muskelsteifheit, schnelleres Atmen, Schwitzen, verringertes Bewusstsein und plötzliche Veränderungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz).
- Krampfanfälle
- Serotonin syndrom (eine Reaktion, die zu Glücksgefühlen, Benommenheit, Schwerfälligkeit, Rastlosigkeit, dem Gefühl betrunken zu sein, Fieber, Schwitzen oder steifen Muskeln führen kann)
- Sprachstörungen
- Herzprobleme, einschließlich Torsades de Pointes, Herzstillstand, Herzrhythmusstörungen, die auf anormale Nervenimpulse im Herzen zurückzuführen sein könnten, anormale Messwerte während der Herzuntersuchung (EKG), QT-Verlängerung
- Ohnmacht
- Symptome, die mit Blutgerinnseln in den Venen, insbesondere in den Beinen, zusammenhängen (zu den Symptomen gehören Schwellungen, Schmerzen und Rötungen im Bein), die durch die Blutgefäße in die Lunge gelangen und Schmerzen in der Brust und Atembeschwerden verursachen können
- Krampf der Muskeln um die Stimmritze
- versehentliches Inhalieren von Nahrung mit Gefahr einer Lungenentzündung
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Schluckbeschwerden
- Leberversagen
- Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut und der weißen Teile der Augen)
- Leberentzündung

- Ausschlag
- Lichtempfindlichkeit der Haut
- übermäßiges Schwitzen
- schwere allergische Reaktionen wie zum Beispiel Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS). DRESS äußert sich zunächst mit grippeähnlichen Symptomen und Hautausschlag im Gesicht und anschließend mit einem sich ausbreitenden Hautausschlag, erhöhte Temperatur, vergrößerten Lymphknoten, erhöhten Leberenzymwerten in Blutuntersuchungen und einer Zunahme einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen (Eosinophilie).
- Muskelschwäche, Empfindlichkeit oder Schmerzen in den Muskeln, insbesondere bei gleichzeitigem Auftreten von Unwohlsein, hoher Temperatur oder dunklem Urin. Dies können Anzeichen für einen anormalen Muskelabbau sein, der lebensbedrohlich sein kann und zu Nierenproblemen führen kann (ein Zustand, der Rhabdomyolyse genannt wird).
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- ungewollter Harnabgang (Inkontinenz)
- Entzugserscheinungen bei Neugeborenen
- länger andauernde und/oder schmerzhafte Erektion
- Schwierigkeiten, die Körperkerntemperatur unter Kontrolle zu halten oder Überhitzung
- Schmerzen im Brustkorb
- Anschwellen der Hände, Fußknöchel oder Füße.
- bei Untersuchungen kann Ihr Arzt Folgendes feststellen
 - erhöhte Werte für alkalische Phosphatase
 - schwankende Ergebnisse während Messungen des Zuckergehalts in Ihrem Blut.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale Meldesystem anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Abilify Maintena aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Fertigspritze angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht einfrieren.

Die Fertigspritze im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, kann die Spritze für bis zu 2 Stunden bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Abilify Maintena enthält

- Der Wirkstoff ist Aripiprazol.
- Jede Fertigspritze enthält 300 mg Aripiprazol.

Nach der Zubereitung enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.
Jede Fertigspritze enthält 400 mg Aripiprazol.
Nach der Zubereitung enthält jeder ml Suspension 200 mg Aripiprazol.

- Die sonstigen Bestandteile sind
Pulver
Carmellose-Natrium, Mannitol (Ph. Eur.) (E421), Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat (E339), Natriumhydroxid (E524)
Lösungsmittel
Wasser für Injektionszwecke

Wie Abilify Maintena aussieht und Inhalt der Packung

Abilify Maintena wird als Fertigspritze mit einem weiß bis cremefarbigen Pulver in der vorderen Kammer und einem klaren Lösungsmittel in der hinteren Kammer geliefert. Ihr Arzt wird daraus eine Suspension herstellen, die bei Ihnen als Injektion angewendet wird.

Einzelpackung

Jede Einzelpackung enthält eine Fertigspritze und drei Sicherheitskanülen: eine 25 mm 23-Gauge, eine 38 mm 22-Gauge und eine 51 mm 21-Gauge.

Bündelpackung

Bündelpackung mit 3 Einzelpackungen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

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

Elaipharm
2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis
06560 Valbonne
Frankreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +420 (0)242 434 222

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 (0)5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Magyarország
Swixx Biopharma Kft.
Tel.: +36 (0)1 9206 570

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im {MM.JJJJ}.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind für medizinisches Fachpersonal bestimmt:

ANWEISUNGEN FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Abilify Maintena 300 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Abilify Maintena 400 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Aripiprazol

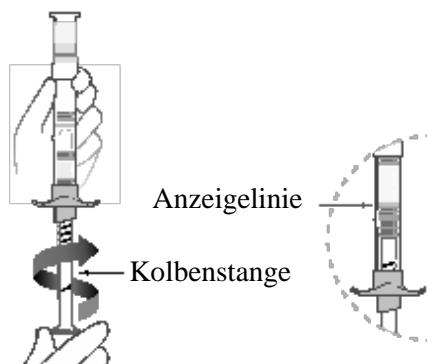
Schritt 1: Vorbereitung vor der Rekonstitution des Pulvers

Unten aufgeführte Komponenten auslegen und sicherstellen, dass sie vorhanden sind:

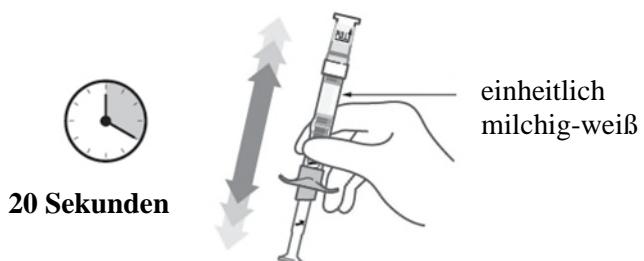
- Packungsbeilage von Abilify Maintena und Gebrauchsanweisung für medizinisches Fachpersonal
- Eine Abilify Maintena Fertigspritze
- Eine 25 mm 23-Gauge Sicherheitskanüle mit Kanülenenschutz
- Eine 38 mm 22-Gauge Sicherheitskanüle mit Kanülenenschutz
- Eine 51 mm 21-Gauge Sicherheitskanüle mit Kanülenenschutz
- Anleitung für Spritze und Kanüle

Schritt 2: Rekonstitution des Pulvers

- a) Drücken Sie die Kolbenstange sanft in das Gewinde. Drehen Sie jetzt die Kolbenstange bis der Kolben sich nicht mehr dreht, um das Lösungsmittel freizusetzen. Sobald die Kolbenstange vollständig arretiert ist, befindet sich der mittlere Stopfen an der Anzeigelinie.



- b) Schütteln Sie die Spritze kräftig und vertikal für 20 Sekunden, bis die Suspension einheitlich aussieht. Die Suspension sollte unmittelbar nach der Rekonstitution injiziert werden.

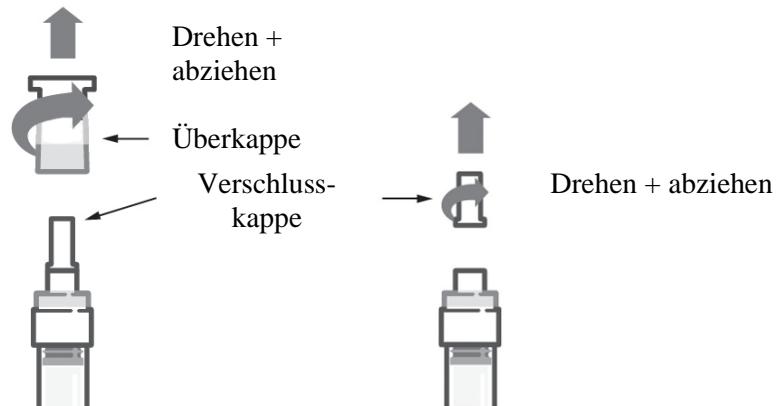


- c) Prüfen Sie die Spritze vor der Verwendung auf Partikel und Verfärbungen. Das rekonstituierte Arzneimittel sollte eine einfarbige, homogene Suspension sein, die undurchsichtig ist und milchig-weiß aussieht.
- d) Wenn die Injektion nicht sofort nach der Rekonstitution durchgeführt wird, kann die Spritze für

bis zu 2 Stunden bei einer Temperatur unter 25 °C aufbewahrt werden. Falls die Spritze länger als 15 Minuten aufbewahrt wurde, schütteln Sie die Spritze vor der Injektion kräftig, für mindestens 20 Sekunden, um erneut zu suspendieren.

Schritt 3: Vorbereitung vor der Injektion

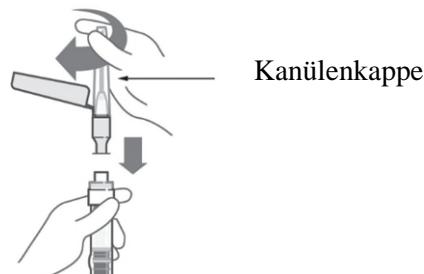
- a) Überkappe und Verschlusskappe drehen und abziehen.



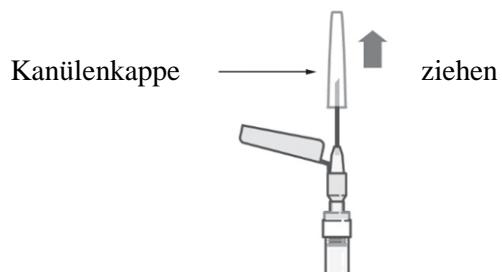
- b) Wählen Sie eine der folgenden Injektionskanülen entsprechend der Injektionsstelle und dem Gewicht des Patienten aus.

Körperbau	Injektionsstelle	Kanülengröße
Nicht übergewichtig	Deltamuskel Glutealmuskel	25 mm 23-Gauge 38 mm 22-Gauge
Übergewichtig	Deltamuskel Glutealmuskel	38 mm 22-Gauge 51 mm 21-Gauge

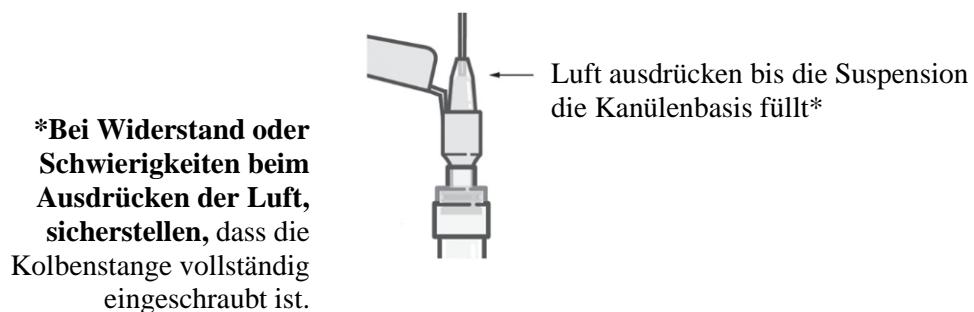
- c) Stellen Sie, während Sie die Kanülenkappe festhalten, durch Drücken sicher, dass die Kanüle fest auf dem Kanüenschutz sitzt, und drehen Sie sie dann im Uhrzeigersinn, bis sie gut sitzt.



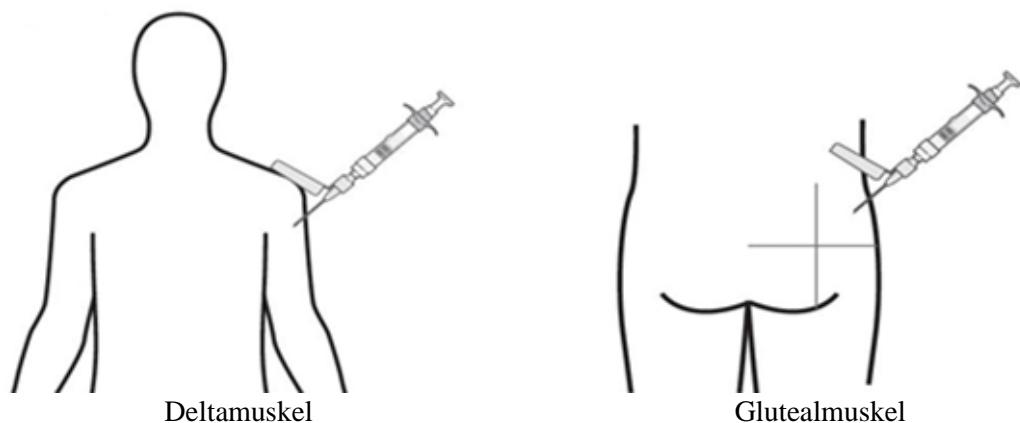
- d) **Ziehen** Sie dann die Kanülenkappe gerade von der Kanüle ab.



- e) Halten Sie die Spritze **aufrecht** und **schieben Sie die Kolbenstange langsam hinein, um die Luft zu entfernen**. Falls es nicht möglich ist die Kolbenstange hineinzuschieben, um die Luft zu entfernen, prüfen Sie, ob die Kolbenstange bis zum vollständigen Halt eingeschraubt ist. Nach dem Ausdrücken der Luft aus der Spritze ist eine Resuspension nicht mehr möglich.



- f) Spritzen Sie langsam in den Gluteal- oder Deltamuskulatur. Nicht an der Einstichstelle reiben. Es ist darauf zu achten, eine unbeabsichtigte Injektion in ein Blutgefäß zu vermeiden. Nicht in einen Bereich mit Anzeichen einer Entzündung, Hautschäden, Knoten und/oder Blutergüssen injizieren.
Ausschließlich für eine tiefe intramuskuläre Injektion in den Gluteal- oder Deltamuskulatur.



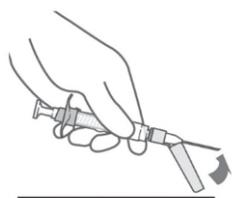
Denken Sie daran, die Injektionsstellen zwischen den beiden Gluteal- oder Deltamuskeln abzuwechseln.

Wenn Sie mit dem Zwei-Injektionen-Start beginnen, injizieren Sie an zwei unterschiedlichen Stellen in zwei verschiedene Muskeln. Injizieren Sie NICHT beide Injektionen gleichzeitig in denselben Delta- oder Glutealmuskel. Injizieren Sie bei langsamem CYP2D6-Metabolisierern entweder in zwei unterschiedliche Deltamuskeln oder in einen Delta- und einen Glutealmuskel. NICHT in zwei Glutealmuskeln injizieren.

Achten Sie auf Anzeichen oder Symptome einer unbeabsichtigten intravenösen Injektion.

Schritt 4: Verfahren nach der Injektion

Rasten Sie den Kanülenhut ein. Entsorgen Sie die Kanüle und die Fertigspritze nach der Injektion in geeigneter Weise.



Abdecken



Entsorgen

Gebrauchsinformation: Information für Anwender

Abilify Maintena 720 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Abilify Maintena 960 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Aripiprazol (aripiprazole)

Lesen Sie die gesamte Packungsbeilage sorgfältig durch, bevor Sie dieses Arzneimittel erhalten, denn sie enthält wichtige Informationen

- Heben Sie die Packungsbeilage auf. Vielleicht möchten Sie diese später nochmals lesen.
- Wenn Sie weitere Fragen haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.
- Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Siehe Abschnitt 4.

Was in dieser Packungsbeilage steht

1. Was ist Abilify Maintena und wofür wird es angewendet?
2. Was sollten Sie beachten, bevor Abilify Maintena bei Ihnen angewendet wird?
3. Wie wird Abilify Maintena angewendet?
4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?
5. Wie ist Abilify Maintena aufzubewahren?
6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

1. Was ist Abilify Maintena und wofür wird es angewendet?

Abilify Maintena enthält den Wirkstoff Aripiprazol in einer Fertigspritze. Aripiprazol gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Antipsychotika genannt werden. Abilify Maintena wird zur Behandlung von Schizophrenie angewendet - eine Krankheit mit Symptomen wie Hören, Sehen oder Fühlen von Dingen, die nicht da sind, Misstrauen, Wahnvorstellungen, unzusammenhängende Sprache, unangemessenes Verhalten und verringerte Emotionalität. Menschen mit dieser Krankheit können sich außerdem depressiv, schuldig, ängstlich oder angespannt fühlen.

Abilify Maintena ist für erwachsene Patienten mit Schizophrenie bestimmt, die stabil auf Aripiprazol eingestellt sind.

Wenn Sie gut auf die Behandlung mit Aripiprazol zum Einnehmen oder das Arzneimittel Abilify Maintena angesprochen haben, kann Ihr Arzt die Behandlung mit Abilify Maintena beginnen. Es kann bei der Linderung der Symptome Ihrer Erkrankung helfen und das Risiko einer Rückkehr der Symptome verringern.

2. Was sollten Sie beachten, bevor Abilify Maintena bei Ihnen angewendet wird?

Abilify Maintena darf nicht angewendet werden,

- wenn Sie allergisch gegen Aripiprazol oder einen der in Abschnitt 6. genannten sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels sind.

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, bevor Abilify Maintena bei Ihnen angewendet wird.

Suizidgedanken und suizidales Verhalten wurden während der Behandlung mit diesem Arzneimittel berichtet. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie vor oder nach der Anwendung von Abilify Maintena daran denken oder sich danach fühlen, sich selbst zu verletzen.

Informieren Sie Ihren Arzt vor der Behandlung mit diesem Arzneimittel, wenn Sie an einer der folgenden Krankheiten leiden:

- ein akuter erregter oder hochgradig psychotischer Zustand
- Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Fälle von Herz-Kreislauf-Erkrankungen in der Familie, Schlaganfall oder vorübergehende Mangeldurchblutung des Gehirns (transitorische ischämische Attacke), ungewöhnlicher Blutdruck
- Herzprobleme oder ein Schlaganfall in Ihrer Krankheitsgeschichte, insbesondere wenn Sie wissen, dass bei Ihnen noch weitere Risikofaktoren für einen Schlaganfall vorliegen
- Blutgerinnsel oder Fälle von Blutgerinnseln in der Familie, da Antipsychotika mit der Bildung von Blutgerinnseln in Verbindung gebracht werden
- unregelmäßiger Herzschlag oder wenn jemand in Ihrer Familie früher an einem unregelmäßigen Herzschlag gelitten hat (einschließlich einer sogenannten QT-Verlängerung, die bei einer EKG-Untersuchung sichtbar wird)
- unwillkürliche, unregelmäßige Muskelbewegungen, insbesondere im Gesicht (tardive Dyskinesie)
- einer Kombination aus Fieber, Schwitzen, schnellerer Atmung, Muskelsteifheit und Benommenheit oder Schläfrigkeit (dies können Anzeichen eines malignen neuroleptischen Syndroms sein)
- Krämpfe (Anfälle), da Ihr Arzt Sie eventuell besonders sorgfältig überwachen möchte
- Demenz (Verlust des Gedächtnisses und anderer geistiger Fähigkeiten), insbesondere wenn Sie älter sind
- hoher Blutzucker (gekennzeichnet durch Symptome wie übermäßiger Durst, Ausscheiden großer Harnmengen, Appetitsteigerung und Schwächegefühl) oder Fälle von Diabetes (Zuckerkrankheit) in der Familie
- Schwierigkeiten beim Schlucken
- Erfahrung mit Spielsucht in der Vergangenheit.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt, wenn Sie an Gewicht zunehmen, wenn Sie ungewöhnliche Bewegungen entwickeln, wenn Sie eine Schläfrigkeit verspüren, die sich auf die normalen täglichen Aktivitäten auswirkt, wenn Sie bemerken, dass Ihnen das Schlucken Schwierigkeiten bereitet, oder wenn Sie allergische Symptome haben.

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie oder Ihre Familie/Ihr Betreuer bemerken, dass Sie einen Drang oder ein Verlangen nach ungewöhnlichen Verhaltensweisen entwickeln, und dass Sie dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung nicht widerstehen können, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten. Diese sogenannten Impulskontrollstörungen können sich in Verhaltensweisen wie Spielsucht, Essattacken, übermäßigem Geldausgeben oder übersteigertem Sexualtrieb äußern oder darin, dass Sie von vermehrten sexuellen Gedanken oder Gefühlen beherrscht werden.

Möglicherweise muss Ihr Arzt dann die Dosis anpassen oder die Behandlung abbrechen.

Dieses Arzneimittel kann Schläfrigkeit, starkes Absinken des Blutdrucks beim Aufstehen, Schwindel und Veränderungen in Ihrer Bewegungsfähigkeit und Ihrem Gleichgewicht verursachen, was zu Stürzen führen kann. Vorsicht ist insbesondere dann geboten, wenn Sie ein älterer Patient oder geschwächt sind.

Kinder und Jugendliche

Wenden Sie dieses Arzneimittel nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren an. Es ist nicht bekannt, ob es bei diesen Patienten sicher und wirksam ist.

Anwendung von Abilify Maintena zusammen mit anderen Arzneimitteln

Informieren Sie Ihren Arzt, wenn Sie andere Arzneimittel einnehmen, kürzlich andere Arzneimittel eingenommen haben oder beabsichtigen andere Arzneimittel einzunehmen.

Blutdrucksenkende Arzneimittel: Abilify Maintena kann die Wirkung von Arzneimitteln verstärken, die den Blutdruck senken. Informieren Sie bitte Ihren Arzt, wenn Sie Arzneimittel zur

Blutdruckeinstellung einnehmen.

Wenn Sie Abilify Maintena zusammen mit anderen Arzneimitteln erhalten, kann es erforderlich sein, dass der Arzt Ihre Dosis von Abilify Maintena oder die der anderen Arzneimittel ändern muss. Es ist besonders wichtig, Ihrem Arzt mitzuteilen, wenn Sie die folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Arzneimittel zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen (z. B. Chinidin, Amiodaron, Flecainid, Diltiazem)
- Antidepressiva oder pflanzliche Arzneimittel, die zur Behandlung von Depressionen und Angstzuständen eingesetzt werden (z. B. Fluoxetin, Paroxetin, Escitalopram, Johanniskraut)
- Arzneimittel gegen Pilzerkrankungen (z. B. Itraconazol)
- Ketoconazol (wird zur Behandlung des Cushing-Syndroms angewendet, bei dem der Körper zu viel Cortisol produziert)
- bestimmte Arzneimittel zur Behandlung einer HIV-Infektion (z.B. Efavirenz, Nevirapin und Protease-Inhibitoren, wie z. B. Indinavir, Ritonavir)
- Antikonvulsiva, die zur Behandlung von Epilepsie eingesetzt werden (z. B. Carbamazepin, Phenytoin, Phenobarbital, Primidon)
- bestimmte Antibiotika zur Behandlung der Tuberkulose (Rifabutin, Rifampicin)
- Arzneimittel, von denen bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern.

Diese Arzneimittel können das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen oder die Wirkung von Abilify Maintena vermindern. Wenn Sie ungewöhnliche Symptome nach Anwendung dieser Arzneimittel zusammen mit Abilify Maintena bekommen, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Arzneimittel, die den Serotoninspiegel erhöhen, werden üblicherweise bei Erkrankungen wie Depressionen, generalisierten Angststörungen, Zwangsstörungen (OCD) und sozialer Phobie sowie Migräne und Schmerzen eingesetzt:

- Triptane, Tramadol und Tryptophan, die bei Erkrankungen wie Depressionen, generalisierte Angststörung, OCD und soziale Phobie sowie Migräne und Schmerzen eingesetzt werden.
- selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer/ Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SSRIs/SNRIs) wie z. B. Paroxetin und Fluoxetin, die bei Depressionen, OCD, Panik und Angst eingesetzt werden.
- andere Antidepressiva (z. B. Venlafaxin und Tryptophan), die bei schweren Depressionen eingesetzt werden.
- trizyklische Antidepressiva (z. B. Clomipramin und Amitriptylin), die bei depressiven Erkrankungen eingesetzt werden.
- Johanniskraut (*Hypericum perforatum*), das als ein pflanzliches Heilmittel bei leichten Depressionen eingesetzt wird.
- Schmerzmittel (z. B. Tramadol und Pethidin), die zur Schmerzlinderung eingesetzt werden.
- Triptane (z. B. Sumatriptan und Zolmitriptan), die bei der Behandlung von Migräne eingesetzt werden.

Diese Arzneimittel können das Risiko von Nebenwirkungen erhöhen; wenn Sie ungewöhnliche Symptome nach Einnahme dieser Arzneimittel zusammen mit Abilify Maintena bekommen, sollten Sie Ihren Arzt aufsuchen.

Anwendung von Abilify Maintena zusammen mit Alkohol
Alkohol sollte vermieden werden.

Schwangerschaft, Stillzeit und Fortpflanzungsfähigkeit

Wenn Sie schwanger sind oder stillen, oder wenn Sie vermuten, schwanger zu sein oder beabsichtigen, schwanger zu werden, fragen Sie Ihren Arzt um Rat, bevor dieses Arzneimittel bei Ihnen angewendet wird.

Wenn Sie schwanger sind, sollte Abilify Maintena nicht bei Ihnen angewendet werden, es sei denn, Sie haben dies mit Ihrem Arzt besprochen. Achten Sie darauf, Ihren Arzt unverzüglich zu

informieren, wenn Sie schwanger sind, wenn Sie vermuten, schwanger zu sein, oder beabsichtigen, schwanger zu werden.

Bei neugeborenen Babys von Müttern, die dieses Arzneimittel in den letzten drei Monaten der Schwangerschaft (letztes Trimenon) erhalten, können folgende Symptome auftreten: Zittern, Muskelsteifheit und/oder -schwäche, Schläfrigkeit, Ruhelosigkeit, Atembeschwerden und Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme.

Wenn Ihr Baby eines dieser Symptome entwickelt, sollten Sie sich an Ihren Arzt wenden.

Wenn Sie Abilify Maintena erhalten, wird Ihr Arzt mit Ihnen besprechen, ob Sie stillen sollten - unter Berücksichtigung des Nutzens Ihrer Therapie für Sie und des Nutzens des Stillens für Ihr Baby. Sie sollten nicht beides tun. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über den besten Weg, um Ihr Baby zu ernähren, wenn Sie dieses Arzneimittel erhalten.

Verkehrstüchtigkeit und Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Während der Behandlung mit diesem Arzneimittel können Schwindelgefühle und Probleme mit dem Sehen auftreten (siehe Abschnitt 4). In Fällen, bei denen volle Aufmerksamkeit nötig ist, z. B. beim Autofahren oder Bedienen von Maschinen, sollte dies berücksichtigt werden.

Abilify Maintena enthält Natrium

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Dosis, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

3. Wie wird Abilify Maintena angewendet?

Abilify Maintena wird als Suspension in einer Fertigspritze geliefert, die Ihnen von Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal verabreicht werden wird.

Ihr Arzt entscheidet, welche Dosis für Sie geeignet ist. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 960 mg, die einmal alle 2 Monate injiziert wird (56 Tage nach der letzten Injektion), außer wenn Ihr Arzt entscheidet, Ihnen eine niedrigere Anfangs- oder Folgedosis (720 mg), die einmal alle 2 Monate injiziert wird (56 Tage nach der letzten Injektion), zu geben.

Es gibt drei Möglichkeiten, mit Abilify Maintena 960 mg zu beginnen, Ihr Arzt wird entscheiden, welche der Möglichkeiten für Sie die richtige ist.

- Wenn Sie Abilify Maintena 400 mg einen oder mehrere Monate, bevor Ihr Arzt die Behandlung mit Abilify Maintena 960 mg beginnt, erhalten haben, wird Ihre nächste Dosis möglicherweise durch eine Injektion mit Abilify Maintena 960 mg ersetzt.
- Wenn Sie an Ihrem ersten Tag eine Injektion mit Abilify Maintena 960 mg erhalten, ohne davor einen Monat Abilify Maintena 400 mg erhalten zu haben, wird die Behandlung mit oral angewandtem Aripiprazol nach der ersten Injektion für 14 Tage fortgesetzt.
- Wenn Sie an Ihrem ersten Tag zwei Injektionen (einmal Abilify Maintena 960 mg und einmal Abilify Maintena 400 mg) erhalten, nehmen Sie bei diesem Arztbesuch auch eine Tablette Aripiprazol ein. Ihr Arzt wird die Injektionen an zwei verschiedenen Stellen verabreichen.

Danach erfolgt die Behandlung mit Abilify Maintena 960 mg oder 720 mg Injektionen, es sei denn, Ihr Arzt teilt Ihnen etwas anderes mit.

Ihr Arzt wird Ihnen diese einmal alle 2 Monate als einzelne Injektion in den Glutealmuskel (Gesäß) geben. Möglicherweise fühlen Sie während der Injektion einen leichten Schmerz. Ihr Arzt wird für die Injektionen zwischen Ihrer rechten und linken Seite abwechseln. Die Injektionen werden nicht intravenös gegeben.

Wenn Sie eine größere Menge von Abilify Maintena erhalten haben, als Sie sollten

Dieses Arzneimittel wird Ihnen unter ärztlicher Aufsicht verabreicht; es ist daher unwahrscheinlich,

dass bei Ihnen zu viel angewendet wird. Wenn Sie mehr als einen Arzt aufsuchen, achten Sie darauf, ihnen zu sagen, dass Sie dieses Arzneimittel erhalten.

Bei Patienten, die zu viel von diesem Arzneimittel erhalten haben, traten die folgenden Symptome auf:

- schneller Herzschlag, Unruhe/Aggressivität, Sprachstörungen
- ungewöhnliche Bewegungen (besonders des Gesichts oder der Zunge) und verringelter Bewusstseinszustand.

Andere Symptome können u. a. umfassen:

- akute Verwirrtheit, Krampfanfälle (Epilepsie), Koma, eine Kombination von Fieber, schnellerem Atmen, Schwitzen,
- Muskelsteifheit und Benommenheit oder Schläfrigkeit, langsamere Atmung, Atemnot, hoher oder niedriger Blutdruck, Herzrhythmusstörungen.

Informieren Sie sofort Ihren Arzt oder ein Krankenhaus, wenn Sie eine der oben genannten Nebenwirkungen haben.

Wenn Sie eine Injektion von Abilify Maintena versäumen

Es ist wichtig, Ihre geplante Dosis nicht zu versäumen. Sie sollten einmal alle 2 Monate eine Injektion erhalten. Wenn Sie eine Injektion versäumen, sollten Sie Ihren Arzt kontaktieren, um Ihre nächste Injektion sobald wie möglich einzuplanen.

Wenn Sie die Anwendung von Abilify Maintena abbrechen

Beenden Sie Ihre Behandlung nicht, nur weil Sie sich besser fühlen. Es ist wichtig, dass Sie dieses Arzneimittel so lange weiter erhalten, wie Ihr Arzt es Ihnen gesagt hat.

Wenn Sie weitere Fragen zur Anwendung dieses Arzneimittels haben, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wie alle Arzneimittel kann auch dieses Arzneimittel Nebenwirkungen haben, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen

Informieren Sie Ihren Arzt sofort, wenn Sie eine der folgenden schwerwiegenden Nebenwirkungen haben:

- eine beliebige Kombination der folgenden Symptome: übermäßige Schläfrigkeit, Schwindel, Verwirrtheit, Desorientiertheit, Schwierigkeiten beim Sprechen, Schwierigkeiten beim Gehen, Muskelsteifheit oder Zittern, Fieber, Schwäche, Reizbarkeit, Aggression, Angst, Anstieg des Blutdrucks oder Krampfanfälle, die bis zur Bewusstlosigkeit führen können
- ungewöhnliche Bewegungen vor allem des Gesichts oder der Zunge, da Ihr Arzt dann eventuell Ihre Dosis senken möchte
- wenn Sie Symptome wie Schwellung, Schmerzen und Rötung im Bein haben, weil dies bedeuten kann, dass Sie ein Blutgerinnung haben, das durch die Blutgefäße in die Lunge wandern kann und Schmerzen in der Brust und Atembeschwerden verursacht. Wenn Sie eines dieser Symptome bemerken, holen Sie sofort ärztlichen Rat ein.
- eine Kombination von Fieber, schnellerer Atmung, Schwitzen, Muskelsteifheit und Benommenheit oder Schläfrigkeit, da dies ein Zeichen für eine Erkrankung, das sogenannte maligne neuroleptische Syndrom (MNS), sein kann
- durstiger als üblich sind, häufiger als üblich urinieren müssen, sich sehr hungrig fühlen, sich schwach oder müde fühlen, unter Übelkeit leiden, sich verwirrt fühlen oder Ihr Atem einen

fruchtigen Geruch hat, da dies ein Zeichen für Diabetes sein kann.

- Suizidgedanken und suizidales Verhalten oder Gedanken daran, sich selbst zu verletzen.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen können auch nach Erhalt von Abilify Maintena auftreten. Sprechen Sie mit Ihrem Arzt oder dem medizinischen Fachpersonal, wenn Sie von einer dieser Nebenwirkungen betroffen sind:

Häufige Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen):

- Diabetes mellitus
- Unruhegefühl
- Angstgefühl
- nicht stillhalten können, Schwierigkeiten still zu sitzen
- Schlafprobleme (Schlaflosigkeit)
- ruckartiger Widerstand gegen passive Bewegung, da Muskeln angespannt und entspannt werden, anormal erhöhte Muskelanspannung, langsame Körperbewegung
- Akathisie (ein unangenehmes Gefühl von innerer Unruhe und ein zwanghafter Bewegungsdrang)
- Schütteln oder Zittern
- unkontrollierbare Zuckungen, zuckende oder windende Bewegungen
- Veränderungen in Ihrem Aufmerksamkeitsgrad, Benommenheit
- Schläfrigkeit
- Schwindel
- Kopfschmerzen
- Mundtrockenheit
- Muskelsteifheit
- Unfähigkeit, während des Geschlechtsverkehrs eine Erektion zu haben oder aufrechtzuerhalten
- Schmerzen an der Injektionsstelle, Verhärtung der Haut an der Injektionsstelle
- Schwäche, Kraftverlust oder extreme Müdigkeit
- bei Blutuntersuchungen kann Ihr Arzt höhere Mengen an Kreatin-Phosphokinase in Ihrem Blut finden (Enzym, das für die Muskelfunktion wichtig ist).
- Gewichtszunahme
- Gewichtsverlust

Gelegentliche Nebenwirkungen (kann bis zu 1 von 100 Behandelten betreffen):

- niedriger Gehalt einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen (Neutropenie), niedriger Hämoglobinwert oder niedrige Anzahl von roten Blutkörperchen, niedriger Gehalt von Blutplättchen
- allergische Reaktionen (z. B. Anschwellung im Mund, der Zunge, des Gesichts und Rachens, Juckreiz, Quaddeln)
- erhöhter Spiegel des Hormons Prolaktin im Blut
- hoher Blutzucker
- erhöhte Blutfette wie hohes Cholesterin und hohe Triglyceride
- erhöhter Insulinspiegel, ein Hormon zur Regulierung des Blutzuckerspiegels
- verminderter oder verstärkter Appetit
- Suizidgedanken
- psychische Störung, die durch fehlerhaften oder fehlenden Kontakt mit der Wirklichkeit gekennzeichnet ist
- Halluzination (z. B. Dinge sehen und hören, die nicht vorhanden sind)
- Wahnvorstellungen (z. B. an Dinge glauben, die nicht wahr sind)
- verstärktes sexuelles Interesse (kann zu einem Verhalten führen, dass Sie oder andere stark beunruhigen kann)
- Panikreaktion
- Depression
- Stimmungsschwankung

- Zustand der Gleichgültigkeit mit Mangel an Emotionen, Gefühle von emotionalen und mentalen Beschwerden
- Schlafstörung
- Zähneknirschen oder Aufeinanderbeißen der Zähne
- vermindertes sexuelles Interesse (Libido ist verringert)
- Stimmungsänderung
- Probleme mit den Muskeln
- Muskelbewegungen, die Sie nicht kontrollieren können, wie Grimassen schneiden, Schmatzen und Zungenbewegungen. Sie betreffen meist das Gesicht und den Mund zuerst, aber auch andere Teile des Körpers. Dies könnten Anzeichen für eine Erkrankung namens „Tardive Dyskinesie (Spätdyskinesie)“ sein.
- Parkinsonismus – medizinischer Zustand mit vielen verschiedenen Symptomen, darunter verminderte oder langsame Bewegungen, Langsamkeit des Denkens, Zuckungen beim Beugen der Gliedmaßen (Zahnradsteifigkeit), schlurfender Gang, trippelnde Schritte, Zittern, wenig oder kein Gesichtsausdruck, Muskelsteifheit, Speichelblut
- Probleme bei der Bewegung
- extreme Unruhe und Ruhelosigkeit der Beine
- Fixierung der Augäpfel in einer Position
- verschwommenes Sehen
- Augenschmerzen
- Doppelzähne
- Lichtempfindlichkeit der Augen
- Verzerrung der Sinne für Geschmack und Geruch
- Herzrhythmusstörungen, langsamer oder schneller Herzschlag
- Bluthochdruck
- Schwindel beim Aufstehen aus einer liegenden oder sitzenden Position aufgrund eines Blutdruckabfalls
- Husten
- Schluckauf
- gastroösophageale Refluxkrankheit. Überschüssige Menge an Magensaft, die in die Speiseröhre (Röhre, die vom Mund zum Magen geht und durch die die Nahrung fließt) zurückfließt, wodurch es zu Sodbrennen und möglicherweise zu einer Schädigung der Speiseröhre kommt.
- Sodbrennen
- Erbrechen
- Durchfall
- Übelkeit
- Bauchschmerzen
- Magenbeschwerden
- Verstopfung
- häufiger Stuhlgang
- Speichelblut, mehr Speichel im Mund als normal
- anormaler Haarausfall
- Akne, Hautveränderungen des Gesichts, bei der Nase und Wangen ungewöhnlich rot sind, Ekzeme, Verhärtung der Haut
- Muskelsteifheit, Muskelkrämpfe, Muskelzuckungen, Muskelverspannungen, Muskelschmerzen, Gliederschmerzen
- Gelenkschmerzen, Rückenschmerzen, verminderte Gelenkbeweglichkeit, steifer Nacken, begrenzte Öffnung des Mundes
- Nierensteine, Zucker im Urin
- spontaner Milchfluss aus der Brust (Galaktorrhoe)
- Vergrößerung der Brust bei Männern, Brustspannen, vaginale Trockenheit
- Fieber
- Kraftverlust
- Gangstörungen
- Brustkorbbeschwerden
- Reaktionen an der Injektionsstelle wie Rötung, Schwellung, Beschwerden und Juckreiz an der Injektionsstelle

- Durst
- Langsamkeit
- bei Untersuchungen kann Ihr Arzt Folgendes feststellen
 - höhere oder niedrigere Blutzuckerwerte
 - erhöhte Werte für glykosyliertes Hämoglobin
 - Zunahme des Tailenumfang
 - niedrigere Cholesterinwerte in Ihrem Blut
 - geringere Triglycerid-Werte in Ihrem Blut
 - geringere Anzahl an weißen Blutkörperchen und Neutrophilen in Ihrem Blut
 - erhöhte Leberenzym-Werte
 - geringere Menge des Hormons Prolaktin in Ihrem Blut
 - anormale Herzfunktionsmessung (EKG) (z. B. T-Wellen-Amplitude verringert oder umgekehrt)
 - erhöhte Werte für Alaninaminotransferase
 - erhöhte Werte für Gammaglutamyltransferase
 - höhere Bilirubin-Werte in Ihrem Blut
 - erhöhte Werte für Aspartataminotransferase
- Leberfunktionstests können anormale Ergebnisse zeigen

Die folgenden Nebenwirkungen wurden seit der Markteinführung von Arzneimitteln, die denselben Wirkstoff enthalten und eingenommen werden, berichtet, aber die Häufigkeit, mit der diese auftreten, ist nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- niedriger Gehalt an weißen Blutkörperchen
 - verminderter Appetit
 - erniedrigter Natriumspiegel im Blut
 - Suizid und Suizidversuch
 - Unfähigkeit, dem Impuls, dem Trieb oder der Versuchung zu widerstehen, bestimmte Dinge zu tun, die Ihnen oder anderen schaden könnten, z. B.:
 - Spielsucht, ohne Rücksicht auf ernste persönliche oder familiäre Konsequenzen
 - unkontrollierbares, zwanghaftes Einkaufen oder Geldausgeben
 - Essattacken (Verzehr großer Mengen in kurzer Zeit) oder zwanghaftes Essen (mehr als normal und über das Sättigungsgefühl hinaus)
 - eine Neigung umherzuwandern (ohne Ziel).
- Informieren Sie Ihren Arzt, wenn eine dieser Verhaltensweisen bei Ihnen auftritt. Er/Sie wird mit Ihnen besprechen, wie diese Symptome kontrolliert oder eingedämmt werden können.
- Nervosität
 - Aggressivität
 - Malignes neuroleptisches Syndrom (ein Syndrom mit Symptomen wie Fieber, Muskelsteifheit, schnelleres Atmen, Schwitzen, verringertes Bewusstsein und plötzliche Veränderungen des Blutdrucks und der Herzfrequenz).
 - Krampfanfälle
 - Serotoninsyndrom (eine Reaktion, die zu Glücksgefühlen, Benommenheit, Schwerfälligkeit, Rastlosigkeit, dem Gefühl betrunken zu sein, Fieber, Schwitzen oder steifen Muskeln führen kann)
 - Sprachstörungen
 - diabetische Ketoazidose (Ketone im Blut und Urin) oder Koma
 - Ohnmacht
 - Herzprobleme, einschließlich Herzstillstand, Torsades de Pointes, Herzrhythmusstörungen, die auf anormale Nervenimpulse im Herzen zurückzuführen sein könnten
 - Symptome, die mit Blutgerinnseln in den Venen, insbesondere in den Beinen, zusammenhängen (zu den Symptomen gehören Schwellungen, Schmerzen und Rötungen im Bein), die durch die Blutgefäße in die Lunge gelangen und Schmerzen in der Brust und Atembeschwerden verursachen können
 - Krampf in Ihrem Rachen, der zu einem Gefühl führen kann, als ob ein großes Objekt in Ihrem Rachen feststecken würde
 - Krampf der Muskeln um die Stimmritze

- versehentliches Inhalieren von Nahrung mit Gefahr einer Lungenentzündung
- Entzündung der Bauchspeicheldrüse
- Schluckbeschwerden
- Leberversagen
- Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut und der weißen Teile der Augen)
- Leberentzündung
- Ausschlag
- Lichtempfindlichkeit der Haut
- übermäßiges Schwitzen
- schwere allergische Reaktionen wie zum Beispiel Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS). DRESS äußert sich zunächst mit grippeähnlichen Symptomen und Hautausschlag im Gesicht und anschließend mit einem sich ausbreitenden Hautausschlag, erhöhter Temperatur, vergrößerten Lymphknoten, erhöhten Leberenzymwerten in Blutuntersuchungen und einer Zunahme einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen (Eosinophilie).
- Muskelschwäche, Empfindlichkeit oder Schmerzen in den Muskeln, insbesondere bei gleichzeitigem Auftreten von Unwohlsein, hoher Temperatur oder dunklem Urin. Dies können Anzeichen für einen abnormalen Muskelabbau sein, der lebensbedrohlich sein kann und zu Nierenproblemen führen kann (ein Zustand, der Rhabdomyolyse genannt wird).
- Schwierigkeiten beim Wasserlassen
- ungewollter Harnabgang (Inkontinenz)
- Entzugserscheinungen bei Neugeborenen
- länger andauernde und/oder schmerzhafte Erektion
- plötzlicher, unerklärlicher Tod
- Schwierigkeiten, die Körperkerntemperatur unter Kontrolle zu halten oder Überhitzung
- Schmerzen im Brustkorb
- Anschwellen der Hände, Fußknöchel oder Füße.
- bei Untersuchungen kann Ihr Arzt Folgendes feststellen
 - schwankende Ergebnisse während Messungen des Zuckergehalts in Ihrem Blut
 - QT-Verlängerung (anormale Messwerte während einer Herzuntersuchung (EKG))
 - erhöhte Werte für alkalische Phosphatase in Ihrem Blut.

Meldung von Nebenwirkungen

Wenn Sie Nebenwirkungen bemerken, wenden Sie sich an Ihren Arzt oder das medizinische Fachpersonal. Dies gilt auch für Nebenwirkungen, die nicht in dieser Packungsbeilage angegeben sind. Sie können Nebenwirkungen auch direkt über das in [Anhang V](#) aufgeführte nationale [Meldesystem](#) anzeigen. Indem Sie Nebenwirkungen melden, können Sie dazu beitragen, dass mehr Informationen über die Sicherheit dieses Arzneimittels zur Verfügung gestellt werden.

5. Wie ist Abilify Maintena aufzubewahren?

Bewahren Sie dieses Arzneimittel für Kinder unzugänglich auf.

Sie dürfen dieses Arzneimittel nach dem auf dem Umkarton und der Fertigspritze angegebenen Verfalldatum nicht mehr verwenden. Das Verfalldatum bezieht sich auf den letzten Tag des angegebenen Monats.

Nicht einfrieren.

Entsorgen Sie Arzneimittel nicht im Abwasser oder Haushaltsabfall. Fragen Sie Ihren Apotheker, wie das Arzneimittel zu entsorgen ist, wenn Sie es nicht mehr verwenden. Sie tragen damit zum Schutz der Umwelt bei.

6. Inhalt der Packung und weitere Informationen

Was Abilify Maintena enthält

- Der Wirkstoff ist Aripiprazol.

Abilify Maintena 720 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Jede Fertigspritze enthält 720 mg Aripiprazol.

Abilify Maintena 960 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze
Jede Fertigspritze enthält 960 mg Aripiprazol.

- Die sonstigen Bestandteile sind:
Carmellose-Natrium, Macrogol 400, Povidon K17 (E1201), Natriumchlorid, Natriumdihydrogenphosphat-Monohydrat (E339), Natriumhydroxid (E524) (siehe Abschnitt 2., Abilify Maintena enthält Natrium), Wasser für Injektionszwecke.

Wie Abilify Maintena aussieht und Inhalt der Packung

Abilify Maintena ist eine Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

Abilify Maintena ist eine weiße bis cremefarbene Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze.

Packungsgröße

Jede 720-mg-Packung enthält eine Fertigspritze und zwei sterile Sicherheitskanülen: eine 38 mm (1,5 Zoll) 22 Gauge und eine 51 mm (2 Zoll) 21 Gauge.

Jede 960-mg-Packung enthält eine Fertigspritze und zwei sterile Sicherheitskanülen: eine 38 mm (1,5 Zoll) 22 Gauge und eine 51 mm (2 Zoll) 21 Gauge.

Pharmazeutischer Unternehmer

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

Hersteller

Elaipharm
2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis
06560 Valbonne
Frankreich

Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung.

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

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

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

Diese Packungsbeilage wurde zuletzt überarbeitet im.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu/> verfügbar.

Die folgenden Informationen sind nur für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal bestimmt:

ANWEISUNGEN FÜR MEDIZINISCHES FACHPERSONAL

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Abilify Maintena 720 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

Abilify Maintena 960 mg Depot-Injektionssuspension in einer Fertigspritze

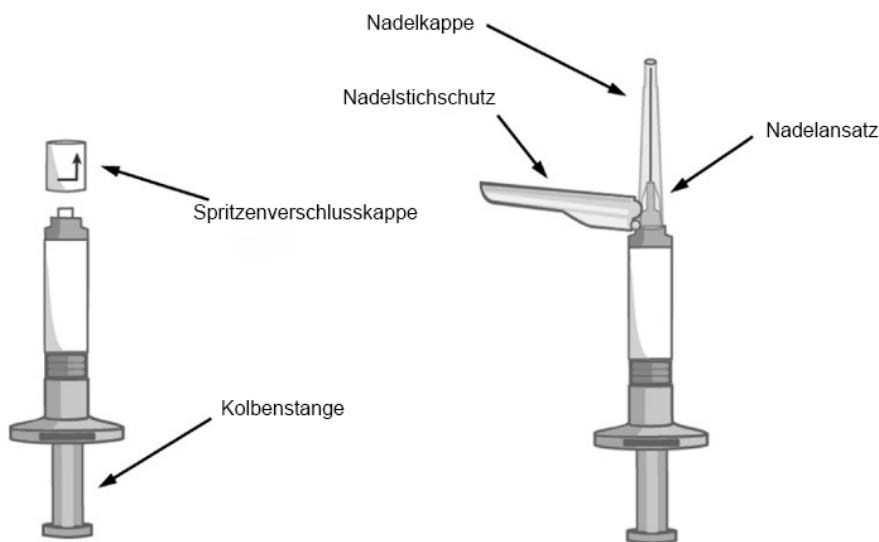
Aripiprazol

- Ist durch medizinisches Fachpersonal einmal alle 2 Monate zu verabreichen. Lesen Sie vor der Anwendung die vollständige Anweisung durch.
- Die Injektionssuspension ist nur zur einmaligen Anwendung bestimmt.
- **Zur intramuskulären Anwendung. Nur zur glutealen Anwendung. Nicht auf anderem Weg verabreichen.**
- Unterziehen Sie vor der Anwendung die Spritze einer Sichtprüfung auf Schwebstoffe und Verfärbung.
- Die Suspension sollte ein gleichmäßiges, homogenes Aussehen haben, opak sein und eine milchig-weiße Farbe aufweisen. Abilify Maintena darf nicht angewendet werden, wenn es Verfärbungen oder Schwebstoffe aufweist.

Inhalt des Kits

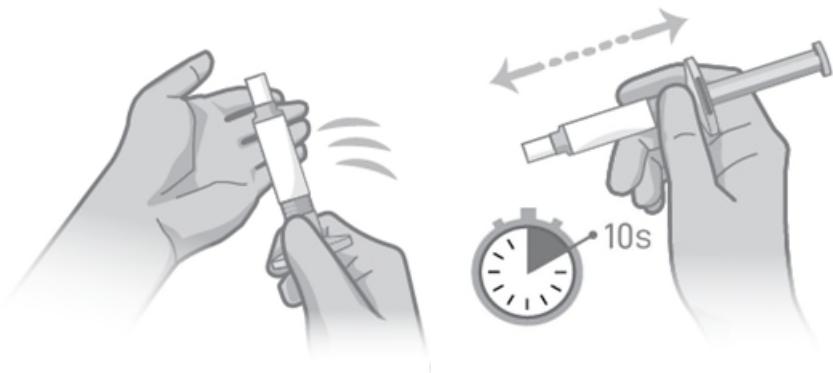
Stellen Sie sicher, dass die folgenden Komponenten zur Verfügung stehen:

- Eine Fertigspritze, die entweder Abilify Maintena 960 mg oder 720 mg Depot-Injektionssuspension enthält, und zwei Sicherheitskanülen.
- Eine sterile 38 mm (1,5 Zoll) 22-Gauge-Kanüle mit schwarzem Nadelansatz.
- Eine sterile 51 mm (2 Zoll) 21-Gauge-Kanüle mit grünem Nadelansatz.



Vorbereitung zur Injektion

- Nehmen Sie die Spritze aus der Verpackung.
- Klopfen Sie die Spritze mindestens 10-mal an Ihre Hand.
- Schütteln Sie die Spritze nach dem Klopfen für mindestens 10 Sekunden kräftig.



Wählen Sie die passende Kanüle

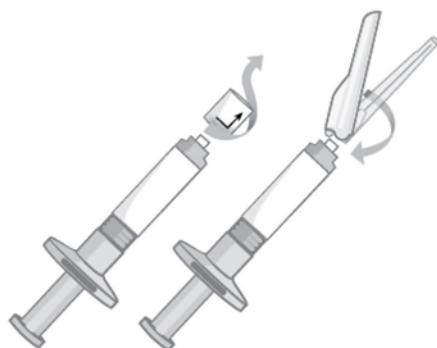
Nur zur intramuskulären Anwendung in den Glutealmuskel.

Die Auswahl der Kanüle hängt vom Körpertyp des Patienten ab.

Körpertyp	Kanülengröße	Farbe des Kanülenstichschutzes
Nicht adipös (BMI < 28 kg/m ²)	38 mm, 22 Gauge	schwarz
Adipös (BMI > 28 kg/m ²)	51 mm, 21 Gauge	grün

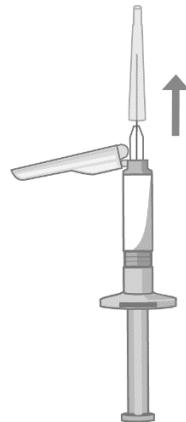
Anbringen der Kanüle

- Drehen und ziehen Sie die Verschlusskappe der Fertigspritze ab.
- Während Sie das untere Kanülenende halten, stellen Sie durch Drücken sicher, dass die Kanüle fest auf dem Stichschutz sitzt, und drehen Sie sie sanft im Uhrzeigersinn, bis die Kanüle SICHER sitzt.



Luft entfernen

- Wenn Sie bereit sind, die Injektion zu verabreichen, halten Sie die Spritze senkrecht nach oben und entfernen Sie die Nadelkappe, indem Sie diese gerade abziehen. Die Nadelkappe **darf nicht** gedreht werden, da dadurch die Kanüle von der Spritze gelöst werden kann.

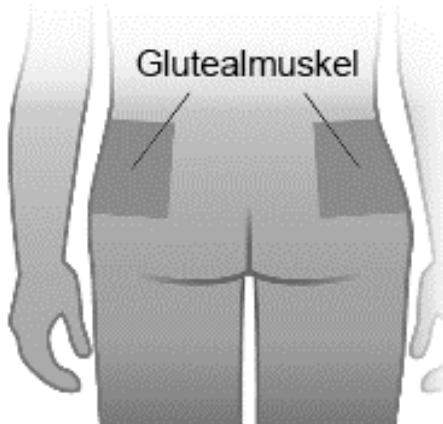


- Drücken Sie langsam die Kolbenstange nach oben, um die Luft zu entfernen und bis die Suspension den Kanülenansatz ausfüllt.
- Verabreichen Sie die Injektion unmittelbar nach dem Entfernen der Luft aus der Spritze.



Injektion der Dosis

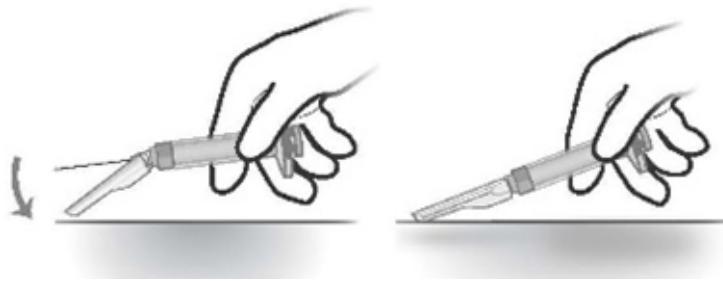
- Injizieren Sie langsam den gesamten Inhalt intramuskulär in den Glutealmuskel des Patienten. **Die Verabreichung darf nicht auf einem anderen Weg stattfinden.**
- Sie dürfen die Injektionsstelle nicht massieren.



- Denken Sie daran, die Injektionen im Wechsel zwischen den beiden Glutealmuskeln zu verabreichen.
- Erfolgt der Start mit zwei Injektionen, müssen diese in zwei verschiedene Glutealmuskeln verabreicht werden. Injizieren Sie nicht beide Injektionen gemeinsam in denselben Glutealmuskel.
- Achten Sie auf Anzeichen oder Symptome einer versehentlichen intravenösen Anwendung.

Entsorgung

- Schließen Sie nach der Injektion den Kanülenstichschutz, indem Sie diesen auf eine harte Oberfläche drücken, sodass der Stichschutz die Kanüle bedeckt und einrastet.



- Entsorgen Sie die verwendete Spritze und Kanüle umgehend in einem geeigneten durchstichsicheren Behältnis.
- Nicht verwendete Kanülen dürfen nicht für zukünftige Anwendungen aufbewahrt werden.

