

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 angewendetem 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 angewendetem 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: Verabreichen Sie am Tag des Behandlungsbeginns eine Injektion mit 400 mg Abilify Maintena an und setzen Sie die Behandlung mit 10 mg bis 20 mg oral angewendetem Aripiprazol pro Tag an 14 aufeinander folgenden Tagen fort, um während der Einleitung der Behandlung die therapeutischen Aripiprazol-Konzentrationen aufrechtzuerhalten.
- Start mit zwei Injektionen: Verabreichen Sie am Tag des Behandlungsbeginns zwei separate Injektionen mit 400 mg Abilify Maintena an unterschiedlichen Injektionsstellen (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 sollte einmal monatlich als einmalige Injektion (nicht früher als 26 Tage nach der letzten Injektion) angewendet werden. Wenn Nebenwirkungen bei einer Dosierung 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 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 300 mg Abilify Maintena betragen und danach sollte die Behandlung an 14 aufeinander folgenden Tagen mit der verschriebenen täglichen Dosis von oral angewendetem Aripiprazol fortgesetzt werden.
- Start mit zwei Injektionen: Die Anfangsdosis sollte aus 2 separaten Injektionen mit 300 mg Abilify Maintena (siehe Art der Anwendung) zusammen mit einer Einzeldosis der zuvor verschriebenen Dosis von oral angewendetem Aripiprazol bestehen.

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

- Der Start mit einer Injektion: Die Anfangsdosis sollte auf 200 mg reduziert werden (siehe Abschnitt 4.5) und die Behandlung mit der verschriebenen täglichen Dosis von oral angewendetem Aripiprazol sollte an 14 aufeinander folgenden Tagen 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 sollte einmal monatlich (frühestens 26 Tage nach der vorangegangenen 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 Dosierung 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 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 Dosis
Patienten, die 400 mg Abilify Maintena erhalten	
Hochwirksame CYP2D6- oder CYP3A4-Inhibitoren	300 mg
Hochwirksame CYP2D6- und CYP3A4-Inhibitoren	200 mg*
CYP3A4-Induktoren	Anwendung vermeiden.
Patienten, die 300 mg Abilify Maintena erhalten	
Hochwirksame CYP2D6- oder CYP3A4-Inhibitoren	200 mg*
Hochwirksame CYP2D6- und CYP3A4-Inhibitoren	160 mg*

* 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 bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 17 Jahren ist nicht belegt. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Abilify Maintena ist ausschließlich zur intramuskulären Anwendung bestimmt und sollte nicht intravenös oder subkutan angewendet werden. Es sollte ausschließlich von einer medizinischen Fachkraft injiziert werden.

Die Suspension sollte 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 langsamen 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 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 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 angewendetem 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-assoziiertes Psychose

Erhöhte Mortalität

Bei älteren Patienten mit Alzheimer Demenz assoziiertes Psychose trat in drei placebokontrollierten Studien (n = 938, Durchschnittsalter: 82,4 Jahre; Bereich: 56 bis 99 Jahre) ein erhöhtes Mortalitätsrisiko unter oral angewendetem Aripiprazol im Vergleich zum Placebo auf. Die Mortalitätsrate bei mit oral angewendetem 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 angewendetem 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 angewendetes 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.

Pathologisches Spielen 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 zwanghaftem 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 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 langsamen 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 Dosierung 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 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 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. SSRI/SNRI oder mit Arzneimitteln, die bekanntermaßen Aripiprazol-Konzentrationen erhöhen, auftreten (siehe Abschnitt 4.8).

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

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 schwanger werden oder eine Schwangerschaft während der Behandlung mit Aripiprazol planen. Aufgrund der unzureichenden Datenlage zur Sicherheit beim Menschen und aufgrund der in den Reproduktionsstudien beim Tier entstandenen Bedenken darf dieses Arzneimittel in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, der mögliche Nutzen rechtfertigt eindeutig das potenzielle Risiko für den Fötus.

Verordnende Ärzte müssen sich der lang anhaltenden Wirkung von Abilify Maintena bewusst sein.

Neugeborene, die während des dritten Trimenons der Schwangerschaft Antipsychotika (einschließlich Aripiprazol) exponiert sind, sind durch Nebenwirkungen einschließlich extrapyramidalen Symptomen 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).

Stillzeit

Aripiprazol/Metabolite werden in die Muttermilch ausgeschieden. Es muss eine Entscheidung darüber getroffen werden, ob das Stillen zu unterbrechen ist oder ob auf die Behandlung mit Abilify Maintena zu verzichten /die Behandlung mit Aripiprazol zu unterbrechen ist. Dabei ist sowohl der Nutzen des Stillens für das Kind als auch der Nutzen der Therapie für die Frau zu berücksichtigen.

Fertilität

Studien zur Reproduktionstoxizität 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 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 ($\geq 1/100$ bis $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $1/100$), selten ($\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$), 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 Häufigkeit von berichteten Nebenwirkungen bei der Anwendung nach Markteinführung kann nicht bestimmt werden, da sie aus spontanen Berichten abgeleitet sind. Folglich wird die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen als "nicht bekannt" bezeichnet.

	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, Gesichtssödeme, 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

	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	Vollendeter Suizid Suizidversuch pathologisches Spielen Störungen der Impulskontrolle Essattacken Zwanghaftes Kaufverhalten Poriomanie Nervosität Aggression
Erkrankungen des Nervensystems	Extrapyramidale Erkrankung Akathisie Tremor Dyskinesie Sedierung Somnolenz Schwindelgefühl Kopfschmerz	Dystonie tardive Dyskinesie Parkinsonismus Bewegungsstörung psychomotorische Hyperaktivität Syndrom der ruhelosen Beine Negro-Zeichen Hypertonie Bradykinesie Sabbern Geschmacksstörung Parosmie	Malignes neuroleptisches Syndrom Grand-mal-Anfall Serotoninsyndrom Sprachstörung
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

	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
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 Unterhautzellgewebes		Alopezie Akne Rosazea Ekzem Hautinduration	Ausschlag Lichtempfindlichkeitsreaktion Hyperhidrosis Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen	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)

	Häufig	Gelegentlich	Nicht bekannt
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse	Erektionsstörung	Galaktorrhoe Gynäkomastie Brustschmerzempfindlich vulvovaginale Trockenheit	Priapismus
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Schmerzen an der Injektionsstelle Verhärtung an der Injektionsstelle Ermüdung	Fieber Asthenie Gangstörung Brustkorbsbeschwerden 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

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 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 in den Glutealmuskel injiziert wurde, kam es bei Injektionen in den Deltamuskel häufiger zu einem wiederholten Auftreten von Schmerzen an der Injektionsstelle.

Leukopenie

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

Extrapyramidale Symptome (EPS)

In Studien bei stabilen Patienten mit Schizophrenie war Abilify Maintena 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 Benztropinmesilat 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 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 betrug die Inzidenz für eine Gewichtszunahme von ≥ 7 % vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch 9,5 % für Abilify Maintena und 11,7 % für oral angewendete 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten. Die Inzidenz eines Gewichtsverlusts von ≥ 7 % vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch betrug 10,2 % für Abilify Maintena und 4,5 % für die oralen 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten. Während der doppelblinden, placebokontrollierten Phase der 52-wöchigen Langzeitstudie betrug die Inzidenz für eine Gewichtszunahme von ≥ 7 % vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch 6,4 % Abilify Maintena und 5,2 % für Placebo. Die Inzidenz eines Gewichtsverlusts von ≥ 7 % vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch betrug für Abilify Maintena 6,4 % und 6,7 % für Placebo. Während der doppelblinden Behandlung betrug die mittlere Veränderung des Körpergewichts vom Ausgangswert bis zum letzten Besuch $-0,2$ kg für Abilify Maintena bzw. $-0,4$ 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 zur Baseline beobachtet (Abschnitt 5.1).

Pathologisches Spielen und andere Störungen der Impulskontrolle

Bei Patienten, die mit Aripiprazol behandelt werden, können pathologische Spielsucht, 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 Abilify Maintena 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 ernstesten 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 ^{11}C -Racloprid, einem D_2/D_3 -Rezeptor-Liganden, am Nucleus caudatus und am Putamen.

Klinische Wirksamkeit und Sicherheit

Erhaltungstherapie von Schizophrenie bei Erwachsenen

Die Wirksamkeit von Abilify Maintena 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.

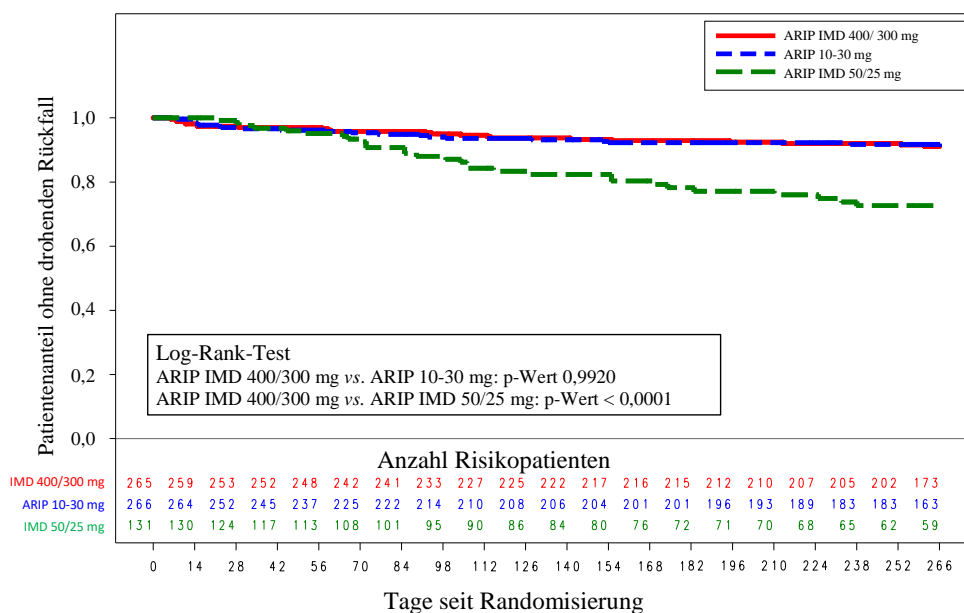
Die Ergebnisse der Analyse des primären Wirksamkeitsendpunkts, der geschätzte Patientenanteil mit drohendem Rückfall bis zum Ende von Woche 26 der doppelblinden, aktiv kontrollierten Phase, zeigten, dass Abilify Maintena 400 mg/300 mg oral angewendeten 10 mg bis 30 mg Aripiprazol-Tabletten nicht unterlegen ist. Die geschätzten Rückfallraten bis Ende Woche 26 betrug 7,12 % bei Abilify Maintena 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 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 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 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, 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 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 und doppelblinde, placebokontrollierte Phase. Patienten, die die orale Stabilisierungsanforderung in der oralen Stabilisierungsphase erfüllten, wurden in einfach

verblindeter Weise der Verabreichung von Abilify Maintena zugewiesen und begannen eine Stabilisierungsphase mit Abilify Maintena 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 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 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 (-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 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 (-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 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 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 (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 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 anhand der Veränderung des CGIS-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. 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 bei 21,5 % (Placebogruppe: 8,5 %). Eine Akathisie war das am häufigsten beobachtete extrapyramidale Symptom (Abilify Maintena: 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. Die durchschnittliche Resorptionshalbwertszeit von Abilify Maintena 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 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 mehrfacher Verabreichung von Abilify Maintena-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 400 mg oder 300 mg Abilify Maintena-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 [¹⁴C]-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 betrug die Gesamtkörper-Clearance von Aripiprazol 3,71 l/h bei schnellen CYP2D6-Metabolisierern und etwa 1,88 l/h (etwa 50 % niedriger) bei langsamen 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 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 in klinischen Studien bei schizophrenen Patienten keine geschlechtsabhängigen Wirkungen.

Rauchen

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

Ethnische Zugehörigkeit

Eine populationspezifische 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 angewendetem 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 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.)
Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O
Natriumhydroxid

Lösungsmittel

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Abilify Maintena 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 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 einem Flip-off-Schnappdeckel aus Aluminium.

Lösungsmittel

2 ml-Durchstechflasche (Typ-I Glas) mit einem laminierten Gummistopfen und versiegelt mit einem Flip-off-Schnappdeckel 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 Kanülenschutz, 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 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.

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

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

Elaiapharm
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 1 H₂O, 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

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

Äußeres 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 1 H₂O, 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

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

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
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 1 H₂O, 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

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 1 H₂O, 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

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/1/13/882/002

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

Äußeres 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 1 H₂O, 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

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

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
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 1 H₂O, 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

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 1 H₂O, 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

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/1/13/882/005

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

Äußeres 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 1 H₂O, 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

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 1 H₂O, 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

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

**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 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 1 H₂O, 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

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/1/13/882/006

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

Äußeres 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 1 H₂O, 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

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 1 H₂O, 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

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

**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 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

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 und gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Antipsychotika genannt werden. Es 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 oral angewendetes Aripiprazol 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 entsprechendes Verhalten wurden während der Behandlung mit Aripiprazol berichtet. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie 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.

Aripiprazol 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 Pilzkrankungen (z. B. Ketoconazol, Itraconazol)
- 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.

Bei Ihnen sollte Abilify Maintena nicht angewendet werden, wenn Sie schwanger sind, 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 im letzten Trimenon (letzte drei Monate der Schwangerschaft) 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 (300 mg, 200 mg oder 160 mg) 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 Aripiprazol erhalten haben, traten die folgenden Symptome auf:

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

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.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen können auch nach Erhalt von Abilify Maintena auftreten.

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

- Gewichtszunahme
- Diabetes mellitus
- Gewichtsverlust
- Unruhegefühl
- Angstgefühl
- nicht still halten 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, Speichelfluss
- 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
- Doppelsehen
- 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
- Speichelfluss, 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 oral angewendetem Aripiprazol 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
- erniedrigter 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
- Serotoninsyndrom (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
- Lebersversagen
- 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 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 in der Brust
- 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.

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.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O,
Natriumhydroxid
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 Kanülenschutz, 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

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Nederland

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

Eesti

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.

Österreich

Lundbeck Austria GmbH

Τηλ: +30 210 610 5036

Tel: +43 1 266 91 08

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

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

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

United Kingdom (Northern Ireland)

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

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

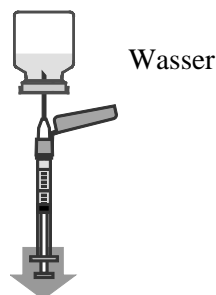
Schritt 1: Vorbereitung vor der Rekonstitution des Pulvers

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

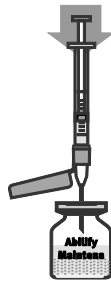
- Packungsbeilage von Abilify Maintena und Gebrauchsanweisung für medizinisches Fachpersonal
- Durchstechflasche mit Pulver
- 2 ml-Durchstechflasche mit Lösungsmittel
Wichtig: die Durchstechflasche mit Lösungsmittel enthält eine Überfüllung.
- Eine 3 ml-Luer-Lock-Spritze mit bereits angebrachter 38 mm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

Schritt 2: Rekonstitution des Pulvers

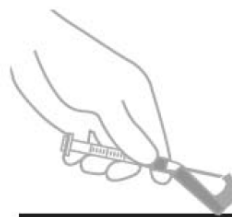
- a) Entfernen Sie die Schnappdeckel von den Durchstechflaschen des Lösungsmittels und des Pulvers und wischen Sie die Stopfen mit einem sterilen Alkoholtupfer ab.
- b) Mittels der Spritze mit bereits angebrachter Kanüle ziehen Sie das vorgegebene Volumen des Lösungsmittels aus der Durchstechflasche 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 Kanülenschutzvorrichtung mithilfe der Einhandtechnik. Drücken Sie vorsichtig die Hülse gegen eine ebene Fläche, bis die Kanüle fest im Kanülenschutz einrastet. Optisch überprüfen, dass die Kanüle vollständig im Kanülenschutz eingerastet ist und verwerfen.



Abdecken



Entsorgen

- 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.

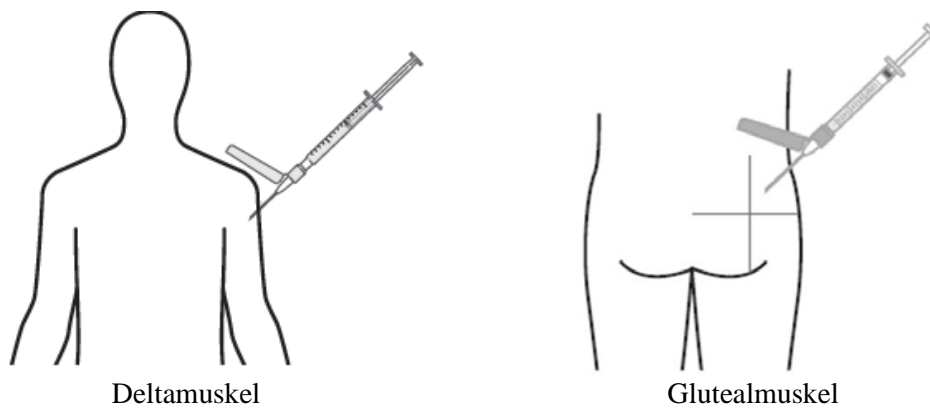


Schritt 4: Injektionsverfahren

- 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 Kanülenschutz 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.



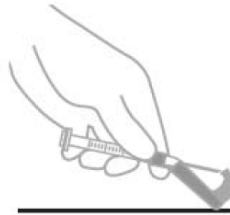
Denken Sie daran, die Injektionsstellen zwischen den beiden Gluteal- oder Deltamuskeln abzuwechseln.

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 langsamen 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 Kanülenschutz, 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 und gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Antipsychotika genannt werden. Es 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 oral angewendetes Aripiprazol 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 entsprechendes Verhalten wurden während der Behandlung mit Aripiprazol berichtet. Informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt, wenn Sie 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.

Aripiprazol 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 Pilzkrankungen (z. B. Ketoconazol, Itraconazol)
- 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.

Bei Ihnen sollte Abilify Maintena nicht angewendet werden, wenn Sie schwanger sind, 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 im letzten Trimenon (letzte drei Monate der Schwangerschaft) 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 (300 mg, 200 mg oder 160 mg) 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 Aripiprazol erhalten haben, traten die folgenden Symptome auf:

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

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.

Die unten aufgeführten Nebenwirkungen können auch nach Erhalt von Abilify Maintena auftreten.

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

- Gewichtszunahme
- Diabetes mellitus
- Gewichtsverlust
- Unruhegefühl
- Angstgefühl
- nicht still halten 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 Konzentrationsgrad, 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, Speichelfluss
- 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
- Doppelsehen
- 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
- Speichelfluss, 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 oral angewendetem Aripiprazol 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
- erniedrigter 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
- Serotoninsyndrom (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
- Lebersversagen
- 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 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 in der Brust
- 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.

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.), Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O,
Natriumhydroxid
Lösungsmittel
Wasser für Injektionszwecke

Wie Abilify Maintena aussieht und Inhalt der Packung

Abilify Maintena wird als Fertigspritze mit einem weiß bis cremefarbigem 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

Elaiapharm

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

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Nederland

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

Eesti

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.

Österreich

Lundbeck Austria GmbH

Τηλ: +30 210 610 5036

Tel: +43 1 266 91 08

España

Otsuka Pharmaceutical S.A.

Tel: +34 93 208 10 20

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.

Tel.: +48 22 626 93 00

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS

Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda

Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.

Tel.: +385 1 644 82 63

România

Lundbeck Romania SRL

Tel: +40 21319 88 26

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.

Tel.: +386 2 229 4500

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.

Tel: +421 2 5341 42 18

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l

Tel: +39 02 00 63 27 10

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tel: +46 8 54528660

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E

Τηλ.: +357 22490305

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tel: +46 8 54528660

Latvija

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311

United Kingdom (Northern Ireland)

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Tel: +31 (0) 20 85 46 555

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

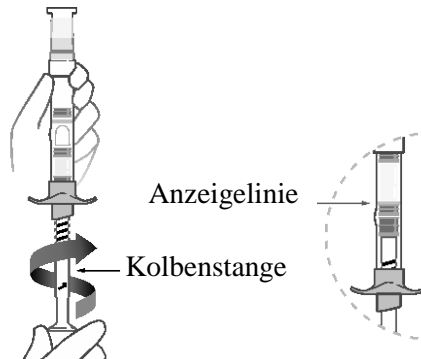
Schritt 1: Vorbereitung vor der Rekonstitution des Pulvers

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

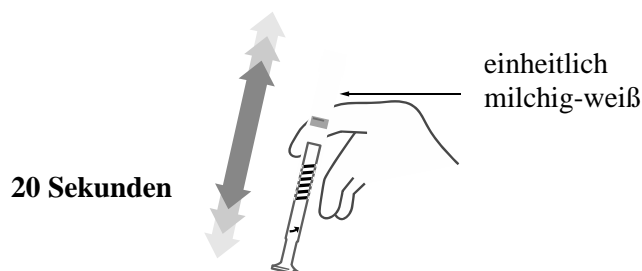
- Packungsbeilage von Abilify Maintena und Gebrauchsanweisung für medizinisches Fachpersonal
- Eine Abilify Maintena Fertigspritze
- Eine 25 mm 23-Gauge Sicherheitskanüle mit Kanülenschutz
- Eine 38 mm 22-Gauge Sicherheitskanüle mit Kanülenschutz
- Eine 51 mm 21-Gauge Sicherheitskanüle mit Kanülenschutz
- 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.



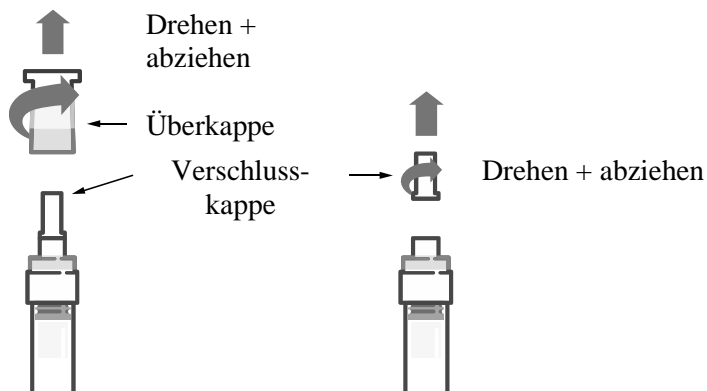
- c) Prüfen Sie die Spritze vor der Verwendung auf Partikel und Verfärbungen. Das rekonstituierte Arzneimittel sollte eine einfarbige, homogene Suspension sein, die undurchsichtig ist und

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

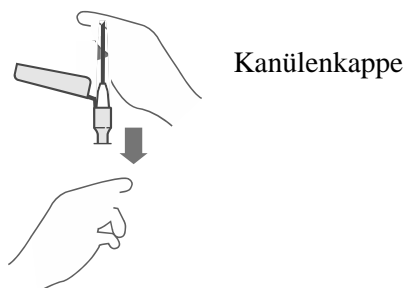
- a) Überkappe und Verschlusskappe drehen und abziehen.



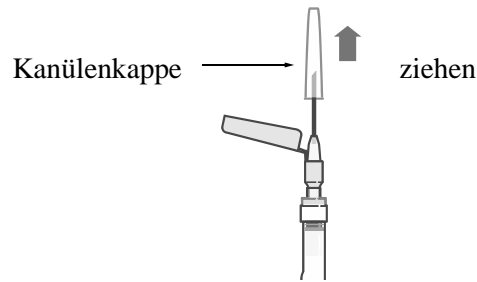
- b) Wählen Sie eine der folgenden Injektionskanülen entsprechend der Injektionsstelle und dem Gewicht des Patienten aus.

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

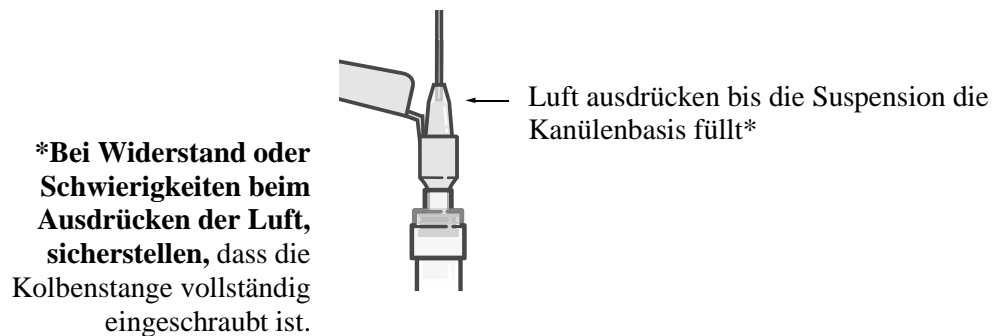
- c) Stellen Sie während Sie die Kanülenkappe festhalten durch Drücken sicher, dass die Kanüle fest auf dem Kanülenschutz sitzt. Drehen Sie sie dann im Uhrzeigersinn, bis sie gut sitzt.



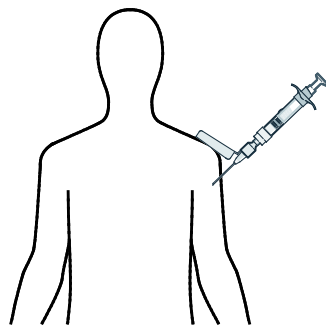
- d) **Ziehen** Sie dann die Kanülenkappe gerade von der Kanüle ab.



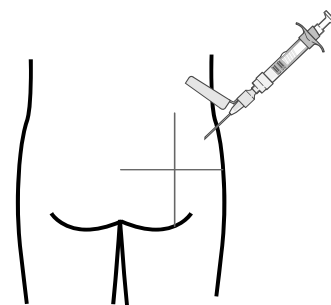
- e) Halten Sie die Spritze **aufrecht und schieben Sie die Kolbenstange langsam hinein, um die Luft zu entfernen**. Falls es nicht möglich ist die Kolbenstange hineinzuschieben, um die Luft zu entfernen, prüfen Sie, ob die Kolbenstange bis zum vollständigen Halt eingeschraubt ist. Nach dem Ausdrücken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



- f) Spritzen Sie langsam in den Gluteal- oder 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.



Deltamuskel



Glutealmuskel

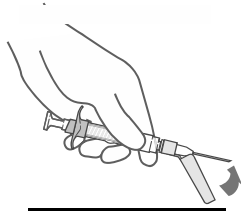
Denken Sie daran, die Injektionsstellen zwischen den beiden Gluteal- oder Deltamuskeln abzuwechseln.

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 langsamen CYP2D6-Metabolisierern entweder in zwei unterschiedliche Deltamuskeln oder in einen Delta- und einen Glutealmuskel. NICHT in zwei Glutealmuskeln injizieren.

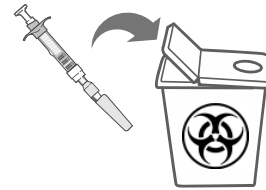
Achten Sie auf Anzeichen oder Symptome einer unbeabsichtigten intravenösen Injektion.

Schritt 4: Verfahren nach der Injektion

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



Abdecken



Entsorgen