

**ANEXO I**

**RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO**

## **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada  
Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada  
Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia  
Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia

## **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA**

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

Cada frasco para injetáveis contém 300 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

Cada frasco para injetáveis contém 400 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia

Cada seringa pré-cheia contém 400 mg de aripiprazol.

Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripiprazol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

## **3. FORMA FARMACÊUTICA**

Pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

Pó: branco a esbranquiçado.

Veículo: solução transparente.

## **4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS**

### **4.1 Indicações terapêuticas**

Abilify Maintena é indicado para o tratamento de manutenção da esquizofrenia em doentes adultos estabilizados com aripiprazol oral.

### **4.2 Posologia e modo de administração**

Posologia

Em doentes que nunca tomaram aripiprazol, deve realizar-se um teste de tolerabilidade com

aripirazol oral antes de iniciar o tratamento com Abilify Maintena.

A titulação da dose de Abilify Maintena não é necessária.

A dose inicial pode ser administrada seguindo um de dois regimes.

- **Início com uma injeção:** No dia de início, administrar uma injeção de 400 mg de Abilify Maintena e continuar o tratamento com 10 mg a 20 mg de aripirazol oral por dia durante 14 dias consecutivos para manter as concentrações terapêuticas de aripirazol durante o início da terapêutica.
- **Início com duas injeções:** No dia de início, administrar duas injeções separadas de 400 mg de Abilify Maintena em locais de injeção diferentes (ver modo de administração), acompanhadas de uma dose de 20 mg de aripirazol oral.

Após o início do tratamento, a dose de manutenção recomendada de Abilify Maintena é de 400 mg. Abilify Mainena deve ser administrado uma vez por mês sob a forma de uma injeção única (nunca menos de 26 dias após a injeção anterior). Se ocorrerem reações adversas com a dose de 400 mg, deverá considerar-se uma redução da dose para 300 mg uma vez por mês.

#### Doses em falta

<b>Doses em falta</b>	
<b>Altura da dose em falta</b>	<b>Ação</b>
<b>Se ocorrer falha da 2ª ou 3ª dose e o tempo decorrido desde a última injeção for:</b>	
> 4 semanas e < 5 semanas	A injeção deve ser administrada tão cedo quanto possível, devendo, em seguida, ser retomado o programa de injeções mensais.
> 5 semanas	A administração concomitante de aripirazol oral deve ser reiniciada durante 14 dias com a próxima injeção administrada ou duas injeções separadas administradas de uma vez, em simultâneo com uma dose única de 20 mg de aripirazol oral. O programa de injeções mensais deve então ser retomado.
<b>Se ocorrer falha da 4ª dose ou doses subsequentes (ou seja, depois de atingir o estado de equilíbrio) e o tempo decorrido desde a última injeção for:</b>	
> 4 semanas e < 6 semanas	A injeção deve ser administrada tão cedo quanto possível, devendo, em seguida, ser retomado o programa de injeções mensais.
> 6 semanas	A administração concomitante de aripirazol oral deve ser reiniciada durante 14 dias com a próxima injeção administrada ou duas injeções separadas administradas de uma vez, em simultâneo com a dose única de 20 mg de aripirazol oral. O programa de injeções mensais deve então ser retomado.

#### Populações especiais

##### *Idosos*

A segurança e a eficácia do Abilify Maintena no tratamento da esquizofrenia em doentes com 65 ou mais anos de idade não foram estabelecidas (ver secção 4.4).

### *Compromisso renal*

Não é necessário ajuste posológico para doentes com compromisso renal (ver secção 5.2).

### *Compromisso hepático*

Não é necessário ajuste posológico para doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Nos doentes com compromisso hepático grave, os dados disponíveis são insuficientes para estabelecer recomendações. Nestes doentes, as administrações devem ser cuidadosamente controladas. A formulação oral deverá ser preferencial (ver secção 5.2).

### *Metabolizadores fracos do CYP2D6 conhecidos*

Em doentes que sejam conhecidos como sendo fracos metabolizadores do CYP2D6:

- Início com uma injeção: A dose inicial deve ser 300 mg de Abilify Maintena e continuar tratamento com a dose prescrita de aripiprazol oral por dia durante 14 dias consecutivos.
- Início com duas injeções: A dose inicial deve ser de 2 injeções separadas de 300 mg de Abilify Maintena (ver modo de administração) acompanhadas de uma dose única da dose anteriormente prescrita de aripiprazol oral.

Em doentes conhecidos por serem metabolizadores fracos do CYP2D6 e com utilização concomitante de um inibidor forte do CYP3A4:

- Início com uma injeção: A dose inicial deve ser reduzida para 200 mg (ver secção 4.5) e continuado o tratamento com a dose prescrita de aripiprazol oral por dia durante 14 dias consecutivos.
- O início com duas injeções não deve ser utilizado em doentes conhecidos por serem metabolizadores fracos do CYP2D6 com utilização concomitante de um inibidor forte do CYP3A4.

Após o início do tratamento, consultar a tabela abaixo em relação à dose de manutenção recomendada de Abilify Maintena. Abilify Maintena deve ser administrado uma vez por mês sob a forma de injeção única (nunca menos de 26 dias após a injeção anterior).

### *Ajustes à dose de manutenção devido a interações com inibidores do CYP2D6 e/ou do CYP3A4 e/ou indutores do CYP3A4*

Os ajustes à dose de manutenção devem ser realizados em doentes que tomem concomitantemente inibidores potentes do CYP3A4 ou inibidores potentes do CYP2D6 durante mais de 14 dias. Se o inibidor do CYP3A4 ou o inibidor do CYP2D6 for retirado da terapêutica, a dose pode necessitar de ser aumentada para a dose anterior (ver secção 4.5). Em caso de reações adversas não obstante os ajustes de dose de Abilify Maintena, deverá ser equacionada a necessidade de uso concomitante de um inibidor do CYP2D6 ou CYP3A4.

O uso concomitante de indutores do CYP3A4 com Abilify Maintena deverá ser evitado durante períodos superiores a 14 dias, pois os níveis sanguíneos de aripiprazol diminuem e poderão situar-se abaixo dos níveis eficazes (ver secção 4.5).

### **Ajustes à dose de manutenção de Abilify Maintena em doentes em tratamento concomitante com inibidores potentes do CYP2D6, inibidores potentes do CYP3A4 e/ou indutores do CYP3A4 durante períodos superiores a 14 dias**

	<b>Dose ajustada</b>
<b>Doentes que tomam 400 mg de Abilify Maintena</b>	
Inibidores potentes do CYP2D6 ou do CYP3A4	300 mg
Inibidores potentes do CYP2D6 e do CYP3A4	200 mg*
Indutores do CYP3A4	Evitar a utilização

<b>Doentes que tomam 300 mg de Abilify Maintena</b>	
Inibidores potentes do CYP2D6 ou do CYP3A4	200 mg*
Inibidores potentes do CYP2D6 e do CYP3A4	160 mg*
Indutores do CYP3A4	Evitar a utilização

\* Podem ser obtidas doses 200 mg e 160 mg através de ajustes do volume de injeção apenas utilizando pó e veículo Abilify Maintena para suspensão injetável de libertação prolongada

#### *População pediátrica*

A segurança e a eficácia do Abilify Maintena em crianças e adolescentes com idades entre 0 e 17 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

#### Modo de administração

Abilify Maintena destina-se apenas a administração por via intramuscular e não deve ser administrado por via intravenosa ou subcutânea. Deve ser administrado apenas por um profissional de saúde.

A suspensão deve ser injetada lentamente numa única injeção (as doses não devem ser divididas) no músculo glúteo ou deltoide. Deverão ser tomadas medidas de precaução de modo a evitar a injeção inadvertida num vaso sanguíneo.

Se o tratamento for iniciado com duas injeções, injetar em dois locais de administração diferentes em dois músculos diferentes. NÃO administrar ambas as injeções concomitantemente no mesmo músculo deltoide ou glúteo. Em metabolizadores fracos do CYP2D6 conhecidos, administrar em dois músculos deltoides diferentes ou num músculo deltoide e num músculo glúteo. NÃO injetar em dois músculos glúteos.

No folheto informativo são fornecidas instruções completas para utilização e manuseamento (informação destinada aos profissionais de cuidados de saúde).

Para instruções acerca da reconstituição do medicamento antes da administração, ver secção 6.6.

#### **4.3 Contraindicações**

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

#### **4.4 Advertências e precauções especiais de utilização**

Durante o tratamento com antipsicóticos, a melhoria do quadro clínico do doente pode demorar desde vários dias até algumas semanas. Os doentes devem ser cuidadosamente monitorizados durante todo este período.

#### Utilização em doentes que se encontrem num estado agitado agudo ou psicótico grave

Abilify Maintena não deve ser utilizado para gerir estados agitados agudos ou psicóticos graves quando é necessário o controlo imediato dos sintomas.

#### Risco de suicídio

A ocorrência de comportamento suicida é inerente às doenças psicóticas, tendo, nalguns casos, sido notificada logo após o início ou mudança da terapia antipsicótica, incluindo o tratamento com aripiprazol (ver secção 4.8). O tratamento antipsicótico de doentes de alto risco deve ser acompanhado de supervisão cuidadosa.

## Doenças cardiovasculares

O aripiprazol deve ser utilizado com precaução em doentes com doença cardiovascular conhecida (historial de enfarte do miocárdio ou doença cardíaca isquémica, insuficiência cardíaca ou perturbação da condução), doença cerebrovascular, situações que predisõem os doentes para hipotensão (desidratação, hipovolemia e tratamento com medicamentos anti-hipertensores) ou hipertensão, incluindo acelerada ou maligna. Foram notificados casos de tromboembolismo venoso (TEV) com medicamentos antipsicóticos. Uma vez que os doentes tratados com antipsicóticos apresentam frequentemente fatores de risco adquiridos de TEV, todos os fatores de risco possíveis de TEV devem ser identificados antes e durante o tratamento com aripiprazol e devem ser adotadas medidas preventivas (ver secção 4.8).

## Prolongamento do intervalo QT

Em ensaios clínicos de aripiprazol oral, a incidência do prolongamento do intervalo QT foi comparável ao placebo. O aripiprazol deve ser utilizado com precaução em doentes com antecedentes familiares de prolongamento do intervalo QT (ver secção 4.8).

## Discinesia tardia

Nos ensaios clínicos de duração igual ou inferior a um ano, durante o tratamento com aripiprazol, houve casos pouco frequentes de discinesia emergente com o tratamento. Se surgirem sinais e sintomas de discinesia tardia num doente medicado com aripiprazol, deve ser considerada a redução da dose ou a interrupção da administração (ver secção 4.8). Estes sintomas podem agravar-se temporariamente, ou podem mesmo surgir, após a interrupção do tratamento.

## Síndrome neuroléptica maligna (SNM)

A SNM é um conjunto de sintomas potencialmente fatal associado a antipsicóticos. Nos ensaios clínicos, foram notificados casos raros de SNM durante o tratamento com aripiprazol. As manifestações clínicas da SNM incluem hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado e evidência de instabilidade autonómica (pulso ou tensão arterial irregulares, taquicardia, diaforese e arritmia cardíaca). Sinais adicionais podem incluir a elevação da creatinofosfocinase, mioglobínúria (rabdomiólise) e insuficiência renal aguda. No entanto, foram notificadas elevações da creatinofosfocinase e rabdomiólise, não necessariamente associadas a SNM. Se um doente desenvolver sinais e sintomas indicativos de SNM, ou apresentar febre elevada inexplicável sem manifestações clínicas adicionais de SNM, todos os antipsicóticos deverão ser interrompidos, incluindo o aripiprazol (ver secção 4.8).

## Convulsões

Nos ensaios clínicos foram notificados casos pouco frequentes de convulsões durante o tratamento com aripiprazol. Consequentemente, o aripiprazol deve ser utilizado com precaução em doentes com antecedentes de crises convulsivas ou com quadros associados a convulsões (ver secção 4.8).

## Doentes idosos com psicose relacionada com demência

### *Aumento da mortalidade*

Em três ensaios controlados com placebo relativos à administração por via oral de aripiprazol em doentes idosos com psicose associada a doença de Alzheimer (n = 938; idade média: 82,4 anos; intervalo: 56 a 99 anos), os doentes tratados com aripiprazol apresentam um risco de morte superior, quando comparados com os que receberam placebo. A taxa de mortalidade nos doentes tratados com aripiprazol oral foi de 3,5 %, em comparação com 1,7 % no placebo.

Apesar das causas de morte serem variadas, a maioria das mortes aparentou ser de natureza cardiovascular (por ex. falência cardíaca, morte súbita) ou infecciosa (por ex. pneumonia) (ver secção 4.8).

#### *Reações adversas cerebrovasculares*

Nos mesmos ensaios com aripiprazol oral, foram notificadas reações adversas do foro cerebrovascular (por exemplo, acidente vascular cerebral, acidente isquémico transitório), incluindo casos fatais, em doentes (idade média: 84 anos; intervalo: 78 a 88 anos). Nestes ensaios, de modo global, 1,3 % dos doentes tratados com aripiprazol registaram reações adversas cerebrovasculares, em comparação com 0,6 % dos doentes tratados com placebo. Esta diferença não foi estatisticamente significativa. No entanto, num destes ensaios, um ensaio de dose fixa, houve uma relação dose-resposta significativa quanto às reações adversas cerebrovasculares nos doentes tratados com aripiprazol (ver secção 4.8).

O aripiprazol não está indicado para o tratamento de doentes com psicose relacionada com demência.

#### Hiperglicemia e diabetes mellitus

Em doentes tratados com aripiprazol, foi notificada hiperglicemia, em alguns casos extrema e associada a cetoacidose ou coma hiperosmolar ou morte. Os fatores de risco que podem predispor os doentes para complicações graves incluem a obesidade e antecedentes familiares de diabetes. Os doentes tratados com aripiprazol devem ser observados quanto a sinais e sintomas de hiperglicemia (tais como polidipsia, poliúria, polifagia e fraqueza) e os doentes com diabetes mellitus ou com fatores de risco para diabetes mellitus devem ser regularmente monitorizados quanto ao agravamento do controlo da glicose (ver secção 4.8).

#### Hipersensibilidade

Podem ocorrer reações de hipersensibilidade ao aripiprazol, caracterizadas por sintomas alérgicos (ver secção 4.8).

#### Aumento de peso

O aumento de peso é frequentemente observado em doentes esquizofrénicos devido à utilização de antipsicóticos conhecidos como causadores de aumento de peso, comorbidades, um estilo de vida pouco saudável, podendo este aumento levar a complicações graves. O aumento de peso foi notificado na pós-comercialização em doentes medicados com aripiprazol oral. Quando observado, é geralmente nos doentes com fatores de risco significativos, tais como antecedentes de diabetes, doenças da tiroide ou adenoma da pituitária. Em ensaios clínicos, o aripiprazol não mostrou induzir aumento de peso clinicamente relevante (ver secção 4.8).

#### Disfagia

Alterações da motilidade esofágica e aspiração foram associadas ao tratamento com aripiprazol. O aripiprazol deve ser utilizado com precaução em doentes com risco de pneumonia por aspiração.

#### Jogo patológico e outras perturbações do controlo dos impulsos

Enquanto tomam aripiprazol, os doentes podem manifestar um aumento dos impulsos, particularmente para jogo patológico, e incapacidade de controlar estes impulsos. Outros impulsos que foram notificados incluem: impulso sexual aumentado, compras compulsivas, consumo excessivo ou compulsivo da comida e outros comportamentos impulsivos e compulsivos. É importante que os prescritores perguntem aos doentes ou aos seus cuidadores

sobre o desenvolvimento de impulsos novos ou aumentados de jого patológico, sexuais, compras compulsivas, consumo excessivo ou compulsivo de comida ou outros impulsos enquanto decorre o tratamento com aripiprazol. É importante salientar que os sintomas do controlo dos impulsos podem estar associados à doença subjacente; porém, nalguns casos, foi notificado que os impulsos pararam quando a dose foi reduzida ou o medicamento foi descontinuado. As perturbações de controlo dos impulsos podem prejudicar o doente e os outros se não forem reconhecidas. Se um doente desenvolver impulsos enquanto toma aripiprazol, a redução da dose ou a interrupção do medicamento devem ser consideradas (ver secção 4.8).

#### Quedas

Aripiprazol pode provocar sonolência, hipotensão postural e instabilidade motora e sensorial, que podem levar a quedas. Deve ter-se cuidado ao tratar doentes de alto risco e deve ser considerada uma dose inicial mais baixa (p. ex.: doentes idosos ou debilitados; ver secção 4.2).

#### Sódio

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

### **4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação**

Não foram realizados estudos de interação com Abilify Maintena. A informação que se segue foi obtida em estudos com aripiprazol oral.

O aripiprazol tem potencial para acentuar o efeito de certos medicamentos anti-hipertensores, devido ao seu antagonismo dos recetores  $\alpha$ 1-adrenérgicos.

Atendendo aos efeitos primários do aripiprazol no SNC, deverá ter-se precaução quando o aripiprazol for administrado em associação com álcool ou outros medicamentos com ação no SNC e que tenham reações adversas sobreponíveis, tais como a sedação (ver secção 4.8).

Deverá ter-se precaução se o aripiprazol for administrado concomitantemente com medicamentos que se sabe que causam intervalo QT prolongado ou desequilíbrio eletrolítico.

#### Potencial de outros medicamentos para afetar aripiprazol

##### *Quinidina e outros inibidores potentes do CYP2D6*

Num ensaio clínico de aripiprazol oral em indivíduos saudáveis, um inibidor potente do CYP2D6 (quinidina) aumentou a AUC do aripiprazol em 107 %, enquanto a  $C_{max}$  não foi alterada. A AUC e a  $C_{max}$  do desidroaripiprazol, o metabolito ativo, diminuíram 32 % e 47 %. Pode esperar-se que outros inibidores potentes do CYP2D6, tais como a fluoxetina e a paroxetina, tenham efeitos similares e, conseqüentemente, devem ser aplicadas reduções similares das doses (ver secção 4.2).

##### *Cetoconazol e outros inibidores potentes do CYP3A4*

Num ensaio clínico de aripiprazol oral em indivíduos saudáveis, um inibidor potente do CYP3A4 (cetoconazol) aumentou a AUC e a  $C_{max}$  do aripiprazol em 63 % e 37 %, respetivamente. A AUC e a  $C_{max}$  do desidroaripiprazol aumentaram 77 % e 43 %, respetivamente. Nos metabolizadores fracos do CYP2D6, a utilização concomitante de inibidores potentes do CYP3A4 pode resultar em concentrações plasmáticas do aripiprazol mais elevadas, em comparação com as dos metabolizadores extensos do CYP2D6 (ver secção 4.2). Quando se considerar a administração concomitante de cetoconazol ou de outros inibidores potentes do CYP3A4 com aripiprazol, os potenciais benefícios devem compensar os potenciais riscos para o doente. Pode esperar-se que outros inibidores potentes do CYP3A4, tais como o



itraconazol e os inibidores da protease do VIH, tenham efeitos similares e, conseqüentemente devem ser aplicadas reduções similares das doses (ver secção 4.2). Após a interrupção do inibidor do CYP2D6 ou CYP3A4, a dose de aripiprazol deve ser aumentada para o valor anterior ao início da terapêutica concomitante. Quando inibidores fracos do CYP3A4 (por ex. diltiazem) ou do CYP2D6 (por exemplo, escitalopram) são utilizados concomitantemente com aripiprazol, podem ser esperados pequenos aumentos nas concentrações plasmáticas de aripiprazol.

#### *Carbamazepina e outros indutores do CYP3A4*

Após a administração concomitante de carbamazepina, um indutor potente do CYP3A4, e aripiprazol oral em doentes com esquizofrenia ou doenças esquizoafetivas, as médias geométricas da  $C_{max}$  e AUC para o aripiprazol foram 68 % e 73 % inferiores, respetivamente, em comparação com a administração do aripiprazol oral (30 mg) em monoterapia. Similarmente, para o desidroaripiprazol, as médias geométricas de  $C_{max}$  e AUC após a coadministração de carbamazepina foram 69 % e 71 % inferiores, respetivamente, às obtidas após o tratamento com o aripiprazol oral em monoterapia. É previsível que a administração concomitante de Abilify Maintena e de outros indutores do CYP3A4 (tais como rifampicina, rifabutina, fenitoína, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina e hipericão) tenha efeitos semelhantes. O uso concomitante de indutores do CYP3A4 com Abilify Maintena deve ser evitado, pois os níveis sanguíneos de aripiprazol diminuem e poderão situar-se abaixo dos níveis eficazes.

#### *Síndrome serotoninérgica*

Foram notificados casos de síndrome serotoninérgica em doentes em tratamento com aripiprazol, sendo possível a ocorrência de sinais e sintomas desta condição, especialmente em casos de uso concomitante com outros medicamentos serotoninérgicos, tais como SSRI/SNRI, ou com medicamentos que aumentam reconhecidamente as concentrações de aripiprazol (ver secção 4.8).

## **4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento**

### Gravidez

Não existem ensaios adequados e bem controlados do aripiprazol em mulheres grávidas. Foram notificadas anomalias congénitas; no entanto não pôde ser estabelecida uma relação causal com o aripiprazol. Os estudos em animais não podem excluir a potencial toxicidade no desenvolvimento (ver secção 5.3). As doentes têm de ser aconselhadas a informar o médico, caso engravidem ou tencionem engravidar durante o tratamento com aripiprazol. Devido à informação de segurança insuficiente no ser humano e a preocupações levantadas pelos estudos de reprodução em animais, este medicamento não deverá ser utilizado na gravidez, a não ser que os benefícios esperados justifiquem claramente os riscos potenciais para o feto.

Os prescritores deverão estar cientes das propriedades de ação prolongada do Abilify Maintena.

Os recém-nascidos expostos a antipsicóticos (incluindo o aripiprazol) durante o terceiro trimestre de gravidez estão em risco de ocorrência de reações adversas, incluindo sintomas extrapiramidais e/ou de privação que podem variar em gravidade e duração após a administração. Foram notificados agitação, hipertonia, hipotonia, tremor, sonolência, sofrimento respiratório ou perturbação da alimentação. Conseqüentemente, os recém-nascidos deverão ser monitorizados cuidadosamente (ver secção 4.8).

### Amamentação

Aripiprazol/metabolitos são excretados no leite humano. Tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação/abstenção da terapêutica com

aripirazol tendo em conta o benefício da amamentação para a criança e o benefício da terapêutica para a mulher.

#### Fertilidade

O aripirazol não alterou a fertilidade, com base nos dados de estudos de toxicidade reprodutiva.

#### **4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas**

O aripirazol tem um efeito reduzido a moderado sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas devido aos efeitos potenciais sobre o sistema nervoso e a visão, tais como sedação, sonolência, síncope, visão turva e diplopia (ver secção 4.8).

#### **4.8 Efeitos indesejáveis**

##### Resumo do perfil de segurança

As reações adversas a medicamentos (RAM) observadas com maior frequência, relatadas em  $\geq 5\%$  de doentes em dois ensaios clínicos de longa duração, com dupla ocultação do Abilify Maintena, foram aumento de peso (9,0 %), acatisia (7,9 %), insónia (5,8 %) e dor no local de injeção (5,1 %).

##### Lista tabelar de reações adversas

As incidências de RAM associadas à terapêutica com aripirazol encontram-se na tabela em baixo. A tabela baseia-se nas reações adversas notificadas durante os ensaios clínicos e/ou a utilização pós-comercialização.

Todas as RAM são apresentadas na lista por classes de sistemas de órgãos e frequência; muito frequentes ( $\geq 1/10$ ), frequentes ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), pouco frequentes ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), raros ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1000$ ), muito raros ( $< 1/10\ 000$ ) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência.

A frequência das reações adversas notificadas durante a pós-comercialização não pode ser determinada, uma vez que derivam de relatos espontâneos. Consequentemente, a frequência destas reações adversas é qualificada como "desconhecida".

	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Doenças do sangue e do sistema linfático</b>		Neutropenia Anemia Trombocitopenia Número de neutrófilos diminuído Contagem de glóbulos brancos diminuída	Leucopenia
<b>Doenças do sistema imunitário</b>		Hipersensibilidade	Reação alérgica (por ex. reação anafilática, angioedema incluindo língua inchada, edema da língua, edema facial, prurido ou urticária)
<b>Doenças endócrinas</b>		Prolactinemia diminuída Hiperprolactinemia	Coma hiperosmolar diabético Cetoacidose diabética

	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Doenças do metabolismo e da nutrição</b>	Peso aumentado Diabetes mellitus Peso diminuído	Hiperglicemia Hipercolesterolemia Hiperinsulinemia Hiperlipidemia Hipertrigliceridemia Alteração do apetite	Anorexia Hiponatremia
<b>Perturbações do foro psiquiátrico</b>	Agitação Ansiedade Irrequietude Insónia	Ideação suicida Perturbação psicótica Alucinação Delírio Hipersexualidade Reação de pânico Depressão Labilidade emotiva Apatia Disforia Perturbação do sono Bruxismo Líbido diminuída Humor modificado	Suicídio consumado Tentativa de suicídio Jogo patológico Perturbações do controlo dos impulsos Compulsão alimentar Compras compulsivas Poriomania Nervosismo Agressividade
<b>Doenças do sistema nervoso</b>	Afeção extrapiramidal Acatisia Tremor Discinesia Sedação Sonolência Tonturas Cefaleia	Distonia Discinesia tardia Parkinsonismo Perturbação dos movimentos Hiperatividade psicomotora Síndrome da perna inquieta Rigidez em roda dentada Hipertonia Bradicesia Hipersialorreia Disgeusia Parosmia	Síndrome maligna dos neurolépticos Convulsão tónico-clónica Síndrome serotoninérgica Distúrbio da fala
<b>Afeções oculares</b>		Crise oculógira Visão turva Dor ocular Diplopia Fotofobia	
<b>Cardiopatias</b>		Extrassístoles ventriculares Bradycardia Taquicardia Eletrocardiograma com amplitude da onda T diminuída Eletrocardiograma anormal Eletrocardiograma com inversão da onda T (ECG)	Morte súbita inexplicável Paragem cardíaca Torsades de pointes Arritmias ventriculares Prolongamento do intervalo QT
<b>Vasculopatias</b>		Hipertensão Hipotensão ortostática Tensão arterial aumentada	Síncope Tromboembolia venosa (incluindo embolia pulmonar e trombose venosa profunda)

	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino</b>		Tosse Soluços	Espasmo orofaríngeo Laringoespasmo Pneumonia por aspiração
<b>Doenças gastrointestinais</b>	Boca seca	Doença do refluxo gastroesofágico Dispepsia Vômito Diarreia Náuseas Dor abdominal alta Mal-estar abdominal Obstipação Movimento intestinal frequente Hipersecreção salivar	Pancreatite Disfagia
<b>Afeções hepatobiliares</b>		Prova da função hepática anormal Enzima hepática aumentada Alaninaminotransferase aumentada Gama-glutamilttransferase aumentada Bilirrubinemia aumentada Aspartataminotransferase aumentada	Insuficiência hepática Icterícia Hepatite Fosfatase alcalina aumentada
<b>Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos</b>		Alopecia Acne Rosácea Eczema Induração cutânea	Erupção cutânea Reação de fotossensibilidade Hiperidrose Reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRESS)
<b>Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos</b>	Rigidez musculoesquelética	Rigidez muscular Espasmos musculares Fasciculação e fibrilação muscular Tensão muscular Mialgia Dores nas extremidades Artralgia Dorsalgia Limitação da mobilidade articular Rigidez da nuca Trismo	Rabdomiólise
<b>Doenças renais e urinárias</b>		Nefrolitíase Glicosúria	Retenção urinária, Incontinência urinária
<b>Situações na gravidez, no puerpério e perinatais</b>			Síndrome neonatal de privação de fármacos (ver secção 4.6)

	<b>Frequentes</b>	<b>Pouco frequentes</b>	<b>Desconhecido</b>
<b>Doenças dos órgãos genitais e da mama</b>	Disfunção erétil	Galactorreia Ginecomastia Hipersensibilidade dolorosa da mama Secura vulvovaginal	Priapismo
<b>Perturbações gerais e alterações no local de administração</b>	Dor no local de injeção Induração do local de injeção Fadiga	Pirexia Astenia Perturbação da marcha Mal-estar torácico Reação no local da injeção Eritema no local de injeção Tumefação do local de injeção Mal-estar do local da injeção Prurido no local de injeção Sede Lentidão	Perturbação na regulação da temperatura (por exemplo, hipotermia, pirexia) Dor torácica Edema periférico
<b>Exames complementares de diagnóstico</b>	Creatinofosfoquinase no sangue aumentada	Glicemia aumentada Glicemia diminuída Hemoglobina glicosilada aumentada Aumento do perímetro da cintura Colesterolemia diminuída Triglicéridos no sangue diminuídos	Flutuação da glicose no sangue

#### Descrição de reações adversas selecionadas

##### *Reações no local de injeção*

Durante as fases controladas com dupla ocultação dos dois ensaios de longa duração, observaram-se reações no local de injeção e as que foram observadas foram geralmente de gravidade ligeira a moderada, resolvendo-se com o tempo. A dor no local de injeção (incidência de 5,1 %) tem um tempo mediano de aparecimento no dia 2 após a injeção e uma duração mediana de 4 dias.

Num estudo aberto de comparação da biodisponibilidade do Abilify Maintena administrado no músculo deltoide ou glúteo, as reações no local de injeção foram ligeiramente mais frequentes no músculo deltoide. A maioria foram ligeiras e melhoraram com as injeções posteriores. Quando comparado com estudos onde Abilify Maintena foi injetado no músculo glúteo, a ocorrência repetida de dor no local da injeção foi mais frequente no músculo deltoide.

##### *Leucopenia*

Foi relatada neutropenia no programa clínico com Abilify Maintena, tipicamente com início cerca do dia 16 após a primeira injeção e com uma duração mediana de 18 dias.

##### *Sintomas extrapiramidais (SEP)*

Nos ensaios realizados em doentes estabilizados com esquizofrenia, o Abilify Maintena foi associado a uma frequência mais elevada de SEP (18,4 %) do que o tratamento com aripiprazol oral (11,7 %). A acatisia foi o sintoma observado com maior frequência (8,2 %), iniciando-se tipicamente cerca do dia 10 após a primeira injeção e com uma duração mediana de 56 dias. Os indivíduos com acatisia receberam tipicamente tratamentos com medicamentos anticolinérgicos, principalmente mesilato de benztropina e triexifenidil. Com menor frequência, substâncias

como o propranolol e benzodiazepinas (clonazepam e diazepam) foram administradas para controlar a acatisia. Os eventos de Parkinsonismo foram os seguintes em termos de frequência (6,9 % para Abilify Maintena, 4,15 % para o aripiprazol oral 10 mg a 30 mg comprimidos e 3,0 % para o placebo, respetivamente).

#### *Distonia*

Efeito de classe: Em indivíduos suscetíveis, podem ocorrer sintomas de distonia, contrações de grupos musculares anómalas prolongadas durante os primeiros dias do tratamento. Os sintomas distónicos incluem: espasmo dos músculos do pescoço, por vezes progredindo para aperto da garganta, dificuldade em deglutir, dificuldade em respirar e/ou protusão da língua. Embora estes sintomas possam ocorrer com doses reduzidas, ocorrem com maior frequência e com maior gravidade com uma potência elevada e com doses mais elevadas de medicamentos antipsicóticos de primeira geração. Observa-se um risco elevado de distonia aguda em grupos de indivíduos do sexo masculino e de idades mais jovens.

#### *Peso*

Durante a fase de dupla ocultação e comparadores ativos do ensaio de longa duração de 38 semanas, a incidência de aumento de peso  $\geq 7\%$  entre o valor basal e a última visita foi de 9,5 % para o Abilify Maintena e de 11,7 % no caso dos comprimidos de aripiprazol oral 10 mg a 30 mg. A incidência de perda de peso  $\geq 7\%$  entre o valor basal e a última visita foi de 10,2 % para o Abilify Maintena e de 4,5 % para os comprimidos de aripiprazol oral 10 mg a 30 mg. Durante a fase de dupla ocultação e com controlo por placebo do ensaio de longa duração de 52 semanas, a incidência de aumento de peso  $\geq 7\%$  entre o valor basal e a última visita foi de 6,4 % para o Abilify Maintena e de 5,2 % no caso do placebo. A incidência de perda de peso  $\geq 7\%$  entre o valor basal e a última visita foi de 6,4 % para o Abilify Maintena e de 6,7 % para o placebo. Durante o tratamento com dupla ocultação, a variação média no peso corporal em relação ao valor basal foi de -0,2 kg no caso do Abilify Maintena e de -0,4 kg no caso do placebo ( $p = 0,812$ ).

#### *Prolactina*

Em ensaios clínicos para as indicações aprovadas e na pós-comercialização, tanto o aumento como a diminuição da prolactina sérica relativamente ao momento basal foram observados com aripiprazol (secção 5.1).

#### *Jogo patológico e outras perturbações do controlo dos impulsos*

Em doentes tratados com aripiprazol, pode ocorrer jogo patológico, hipersexualidade, compras compulsivas, ou consumo excessivo ou compulsivo de comida (ver secção 4.4).

#### Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

### **4.9 Sobredosagem**

Não foram notificados quaisquer casos de sobredosagem associada a reações adversas nos estudos clínicos com Abilify Maintena. Deverão ser tomadas medidas de precaução de modo a evitar a injeção inadvertida deste medicamento num vaso sanguíneo. No seguimento de qualquer sobredosagem acidental suspeita ou confirmada/administração inadvertida por via intravenosa, é necessário um acompanhamento atento do doente e, em caso de desenvolvimento de quaisquer sinais ou sintomas potencialmente graves em termos médicos, é necessária monitorização, que deverá incluir a monitorização eletrocardiográfica contínua. A supervisão médica e a monitorização deverão continuar até o doente recuperar.

Uma simulação de libertação acidental de doses demasiado elevadas (*dose dumping*) mostrou que a concentração mediana de aripiprazol prevista atinge um pico de 4500 ng/ml ou aproximadamente 9 vezes o valor máximo do intervalo terapêutico. No caso de libertação acidental de doses demasiado elevadas, as concentrações de aripiprazol previsivelmente descerão de forma rápida para o limite superior da janela terapêutica após aproximadamente 3 dias. Ao 7º dia, as concentrações medianas de aripiprazol diminuem ainda mais para as concentrações que se seguem a uma dose de libertação prolongada IM sem libertação acidental de doses demasiado elevadas. Embora a sobredosagem seja menos provável com medicamentos parentéricos do que com medicamentos orais, a informação de referência relativa à sobredosagem com aripiprazol oral é apresentada em baixo.

### Sinais e sintomas

Em ensaios clínicos e na experiência pós-comercialização, a sobredosagem aguda apenas com aripiprazol, acidental ou intencional, foi identificada em doentes adultos com doses estimadas notificadas até 1260 mg (41 vezes a dose diária mais elevada recomendada de aripiprazol), sem casos fatais. Os sinais e sintomas potencialmente importantes do ponto de vista médico incluíram apatia, aumento da tensão arterial, sonolência, taquicardia, náuseas, vômitos e diarreia. Adicionalmente, foram recebidas notificações de sobredosagem acidental apenas com aripiprazol (até 195 mg) em crianças, sem casos fatais. Os sinais e sintomas notificados, potencialmente graves do ponto de vista médico, incluíram sonolência, perda transitória da consciência e sintomas extrapiramidais.

### Tratamento da sobredosagem

O tratamento da sobredosagem deve centrar-se na terapêutica de suporte com a manutenção adequada das vias aéreas, oxigenação e ventilação e no controlo dos sintomas. Deve ser considerada a possibilidade do envolvimento de vários medicamentos. Consequentemente, a monitorização cardíaca deve ser iniciada de imediato e deve incluir monitorização eletrocardiográfica contínua para detetar possíveis arritmias. Após qualquer confirmação, ou suspeita de sobredosagem com aripiprazol deve manter-se a vigilância médica e a monitorização cuidadosas até à recuperação do doente.

### Hemodiálise

Apesar de não haver informação sobre o efeito da hemodiálise no tratamento da sobredosagem com aripiprazol, não é provável que a hemodiálise seja útil no controlo da sobredosagem, uma vez que o aripiprazol se liga largamente às proteínas plasmáticas.

## **5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS**

### **5.1 Propriedades farmacodinâmicas**

Grupo farmacoterapêutico: Psicodélicos, outros antipsicóticos, código ATC: N05AX12

### Mecanismo de ação

Foi proposto que a eficácia do aripiprazol na esquizofrenia é mediada através da combinação de agonismo parcial nos recetores dopaminérgicos D<sub>2</sub> e serotoninérgicos 5-HT<sub>1A</sub> e de antagonismo nos recetores serotoninérgicos 5-HT<sub>2A</sub>. O aripiprazol exibiu propriedades antagonistas em modelos animais de hiperatividade dopaminérgica e propriedades agonistas de hipoatividade dopaminérgica. O aripiprazol exibe uma afinidade de ligação elevada aos recetores da dopamina D<sub>2</sub> e D<sub>3</sub>, da serotonina 5-HT<sub>1A</sub> e 5-HT<sub>2A</sub> e apresenta uma afinidade moderada para os recetores

da dopamina D<sub>4</sub>, da serotonina 5-HT<sub>2C</sub> e 5-HT<sub>7</sub>, alfa-1 adrenérgicos e da histamina H<sub>1</sub>. O aripiprazol também exibiu afinidade de ligação moderada para os locais de recaptação de serotonina e afinidade não apreciável para os recetores muscarínicos colinérgicos. A interação com recetores para além dos subtipos dopaminérgico e serotoninérgico pode explicar alguns dos outros efeitos clínicos do aripiprazol.

Doses de aripiprazol oral de 0,5 mg a 30 mg, administradas uma vez por dia a indivíduos saudáveis durante 2 semanas, produziram uma redução dependente da dose na ligação do <sup>11</sup>C-raclopride, um ligando do recetor D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>, ao caudado e putamen detetados por tomografia de emissão de positrões.

### Eficácia e segurança clínicas

#### *Tratamento de manutenção de esquizofrenia em adultos*

A eficácia do Abilify Maintena no tratamento de manutenção de doentes com esquizofrenia foi estabelecida em dois ensaios de longa duração com distribuição aleatória e ocultação dupla.

O ensaio principal teve uma duração de 38 semanas, distribuição aleatória, dupla ocultação e comparadores ativos, tendo sido concebido para estabelecer a eficácia, a segurança e a tolerabilidade deste medicamento quando administrado por meio de injeções mensais, por comparação com a administração de comprimidos de aripiprazol oral 10 mg a 30 mg uma vez por dia, como tratamento de manutenção em adultos doentes com esquizofrenia. Este ensaio foi composto por uma fase de rastreio e 3 fases de tratamento: fase de conversão, fase de estabilização oral e fase de dupla ocultação com comparadores ativos.

Seiscentos e sessenta e dois doentes elegíveis para a fase de dupla ocultação com comparadores ativos do estudo de 38 semanas foram distribuídos aleatoriamente numa proporção de 2:2:1 pelo tratamento com dupla ocultação para um dos 3 grupos de tratamento: 1) Abilify Maintena 2) a dose de estabilização de aripiprazol oral 10 mg a 30 mg, ou 3) aripiprazol Injetável de Ação Prolongada 50 mg/25 mg. A dose de 50 mg/25 mg de aripiprazol Injetável de Ação Prolongada foi incluída como uma baixa dosagem de aripiprazol para testar a sensibilidade do ensaio ao desenho de não inferioridade.

Os resultados da análise do parâmetro de avaliação primária da eficácia, a proporção estimada de doentes que apresentaram sinais de recaída iminente no final da Semana 26 da fase de dupla ocultação com comparadores ativos, mostraram que o Abilify Maintena 400 mg/300 mg não é inferior aos comprimidos de aripiprazol oral 10 mg a 30 mg. A taxa de recaída estimada no final da Semana 26 foi de 7,12 % para o Abilify Maintena e de 7,76 % para os comprimidos de aripiprazol oral 10 mg a 30 mg, sendo a diferença de -0,64 %.

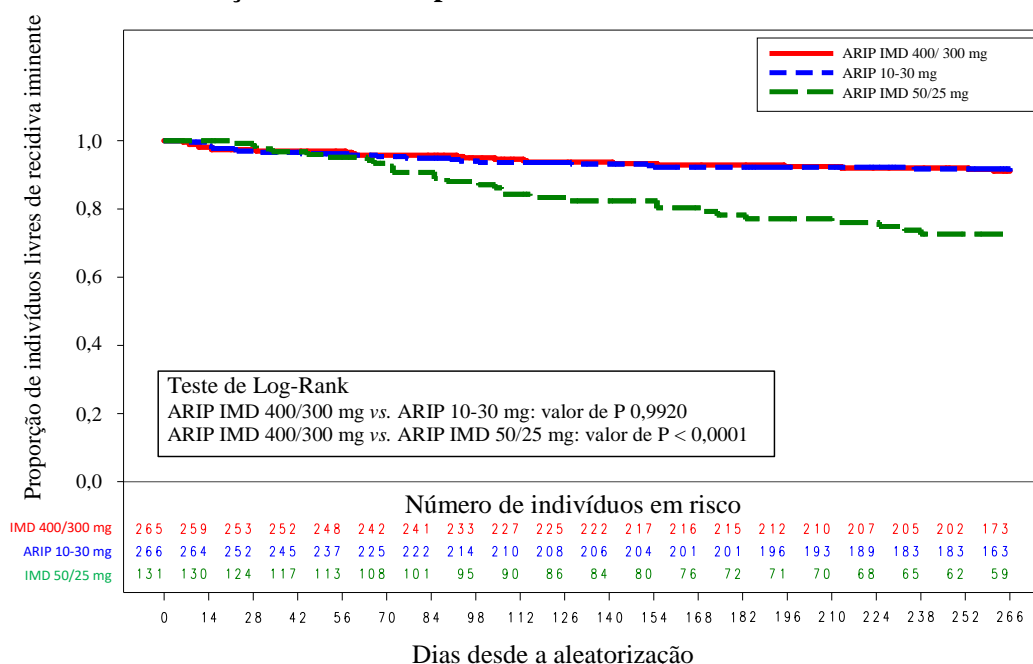
O IC de 95 % (-5,26, 3,99) para a diferença da proporção estimada de doentes que apresentaram sinais de recaída iminente no final da Semana 26 excluiu a margem de não inferioridade predefinida, de 11,5 %. Deste modo, o Abilify Maintena não é inferior à formulação de comprimidos de aripiprazol oral 10 mg a 30 mg.

A proporção estimada de doentes que apresentaram sinais de recaída iminente no final da Semana 26 para o Abilify Maintena foi de 7,12 %, que é significativamente menor em termos estatísticos do que para o aripiprazol Injetável de Ação Prolongada 50 mg/25 mg (21,80 %; p = 0,0006). Assim, a superioridade do Abilify Maintena sobre o aripiprazol Injetável de Ação Prolongada 50 mg/25 mg ficou estabelecida e a validade do desenho do ensaio foi confirmada.

As curvas de Kaplan-Meier do tempo decorrido desde a distribuição aleatória até ao aparecimento de sinais de recaída iminente durante a fase de 38 semanas de tratamento com dupla ocultação com controlo ativo para Abilify Maintena, aripiprazol oral 10 mg a 30 mg e aripiprazol Injetável de Ação Prolongada 50 mg/25 mg, são apresentadas na Figura 1.



**Figura 1 Gráfico do limite do produto de Kaplan-Meier para o tempo até à exacerbação de sintomas psicóticos/sinais de recidiva iminente**



NOTA: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP 10 mg a 30 mg = aripiprazol oral; ARIP IMD 50/25 mg = aripiprazol injetável de acção prolongada

Além disso, a não inferioridade do Abilify Maintena comparada com o aripiprazol oral 10 mg a 30 mg é apoiada pelos resultados da análise da pontuação total da Escala de Síndromes Negativa e Positiva (PANSS - *Positive and Negative Syndrome Scale Score*).

**Tabela 1 Registo total da PANSS – Variação do valor basal até à Semana 38-LOCF (técnica da última observação/valor registada/o): Amostra aleatória de eficácia<sup>a, b</sup>**

Registo total da PANSS – Variação do valor basal até à Semana 38-LOCF: Amostra aleatória de eficácia <sup>a, b</sup>			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Aripiprazol oral 10 mg-30 mg/dia (n = 266)	Aripiprazol injetável de ação prolongada 50 mg/25 mg (n = 131)
<b>Valor basal médio (DP)</b>	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
<b>Variação média (DP)</b>	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
<b>Valor de P</b>	NA	0,0272	0,0002

a: Variação negativa no registo indica melhoria.

b: Apenas foram incluídos doentes com valor basal e pelo menos um valor pós-basal. Os valores de P derivaram da comparação da variação entre o valor basal no âmbito da análise do modelo de covariância, com o tratamento como termo e o valor basal como covariável.

O segundo ensaio foi um ensaio de 52 semanas, com distribuição aleatória, interrupção da terapêutica e dupla ocultação, conduzido em adultos doentes norte-americanos com um diagnóstico atual de esquizofrenia. Este ensaio foi composto por uma fase de rastreio e 4 fases de tratamento: conversão, estabilização oral, estabilização do Abilify Maintena e dupla ocultação controlada por placebo. Os doentes que cumpriram o requisito de estabilização oral na fase de estabilização oral foram designados para receber, com ocultação simples, Abilify

Maintena e iniciaram uma fase de estabilização do Abilify Maintena durante um mínimo de 12 semanas e um máximo de 36 semanas. Os doentes elegíveis para a fase de dupla ocultação controlada por placebo foram distribuídos aleatoriamente num rácio de 2:1 pelo tratamento com dupla ocultação com Abilify Maintena ou placebo, respetivamente.

A análise de eficácia final inclui 403 doentes distribuídos aleatoriamente e 80 exacerbações dos sintomas psicóticos/eventos de recidiva iminente. No grupo do placebo, 39,6 % dos doentes progrediram para sinais de recaída iminente, enquanto que no grupo do Abilify Maintena, os sinais de recaída iminente ocorreram em 10 % dos doentes; deste modo, os doentes do grupo do placebo apresentaram um risco de experimentar sinais de recidiva iminente 5,03 vezes superior.

#### *Prolactina*

Na fase de dupla ocultação com comparadores ativos do ensaio de 38 semanas, entre a fase basal e a última visita ocorreu uma diminuição média dos níveis prolactina no grupo do Abilify Maintena (-0,33 ng/ml), comparada com um aumento médio no grupo dos comprimidos de aripiprazol oral 10 mg a 30 mg (0,79 ng/ml;  $p < 0,01$ ). A incidência de doentes tratados com Abilify Maintena com níveis de prolactina  $> 1$  vez o limite superior do intervalo normal (ULN) em qualquer das avaliações foi de 5,4 %, por comparação com 3,5 % dos doentes tratados com comprimidos de aripiprazol oral 10 mg a 30 mg. Os doentes do sexo masculino apresentaram geralmente uma incidência superior à das doentes do sexo feminino em cada grupo de tratamento.

Na fase de dupla ocultação com controlo por placebo do ensaio de 52 semanas, entre a fase basal e a última visita ocorreu uma diminuição média dos níveis de prolactina no grupo do Abilify Maintena (-0,38 ng/ml), por comparação com um aumento médio no grupo do placebo (1,67 ng/ml). As incidências dos doentes tratados com Abilify Maintena com níveis de prolactina  $> 1$  vez o limite superior do intervalo normal (ULN) foram de 1,9 %, por comparação com os 7,1 % dos doentes que receberam placebo.

#### *Tratamento agudo da esquizofrenia em adultos*

A eficácia de Abilify Maintena em doentes adultos esquizofrénicos com recidiva aguda foi estabelecida num ensaio aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, de curta duração (12 semanas) ( $n = 339$ ).

O parâmetro de avaliação primário (alteração da pontuação total da escala dos sintomas positivos e negativos [*Positive and Negative Syndrome Scale*, PANNS] desde a situação basal até à semana 10) demonstrou uma superioridade de Abilify Maintena ( $n = 167$ ) relativamente ao placebo ( $n = 172$ ).

À semelhança do que acontece com a pontuação total da escala PANSS, tanto as pontuações positivas como negativas da subescala PANSS demonstraram também uma melhoria (diminuição) relativamente à situação basal ao longo do tempo.

**Tabela 2 Registo total da PANSS – Variação do valor basal até à Semana 10: Amostra aleatória de eficácia**

<b>Registo total da PANSS – Variação do valor basal até à Semana 10: Amostra aleatória de eficácia<sup>a</sup></b>		
	<b>Abilify Maintena 400 mg/300 mg</b>	<b>Placebo</b>
<b>Situação basal média (DP)</b>	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
<b>Alteração média dos mínimos quadrados (EP)</b>	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
<b>Valor de p</b>	< 0,0001	
<b>Diferença de tratamento<sup>b</sup> (IC 95 %)</b>	-15,1 (-19,4; -10,8)	

<sup>a</sup> Os dados foram analisados usando um modelo misto de medidas repetidas (Mixed Model Repeated Measures, MMRM). A análise incluiu apenas participantes aleatoriamente alocados ao grupo de tratamento, que receberam pelo menos uma injeção e que efetuaram avaliação de eficácia na situação basal e pelo menos uma vez após a situação basal.

<sup>b</sup> Diferença (Abilify Maintena menos placebo) da alteração média dos mínimos quadrados relativamente à situação basal.

Abilify Maintena demonstrou igualmente uma melhoria estatisticamente significativa dos sintomas representada pela alteração da pontuação da escala de Impressão Clínica Global (Clinical Global Impression, CGI) desde a situação basal à semana 10.

O funcionamento pessoal e social foi avaliado utilizando a escala de desempenho pessoal e social (Personal and Social Performance, PSP). A PSP é uma escala validada, classificada pelo médico, que mede o funcionamento pessoal e social em quatro domínios: atividades socialmente úteis (por ex. trabalho e estudo), relacionamentos pessoais e sociais, cuidados pessoais e comportamentos perturbadores e agressivos. Verificou-se uma diferença de tratamento estatisticamente significativa a favor de Abilify Maintena 400 mg/300 mg comparativamente ao placebo à semana 10 (+7,1;  $p < 0,0001$ , IC 95 %: 4,1; 10,1 utilizando um modelo ANCOVA (técnica da última observação/valor registada/o, LOCF)).

O perfil de segurança foi consistente com o que é conhecido para Abilify Maintena. No entanto, existiram diferenças relativamente ao que havia sido observado aquando da utilização para manutenção no tratamento da esquizofrenia. Num ensaio aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo de curta duração (12 semanas) com participantes tratados com Abilify Maintena 400 mg/300 mg, os sintomas que apresentaram pelo menos o dobro da incidência do placebo foram o aumento de peso e a acatisia. A incidência de um aumento de peso  $\geq 7$  % desde a situação basal até à última consulta (semana 12) foi de 21,5 % para Abilify Maintena, em comparação com 8,5 % para o grupo do placebo. A acatisia foi o sintoma extrapiramidal (Extrapiramidal Symptom, EPS) mais frequentemente observado (Abilify Maintena 11,4 % e grupo do placebo 3,5 %).

### População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação de resultados de estudos com Abilify Maintena em todos os subgrupos da população pediátrica em esquizofrenia (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

## **5.2 Propriedades farmacocinéticas**

### Absorção

A absorção do aripiprazol na circulação sistémica é lenta e prolongada após a administração de Abilify Maintena, devido à fraca solubilidade das partículas do aripiprazol. A semivida média de absorção do Abilify Maintena é de 28 dias. A absorção do aripiprazol da formulação do Libertação prolongada IM foi completa relativamente à formulação IM padrão (libertação imediata). Os valores da  $C_{max}$  da dose ajustada relativos à formulação de libertação prolongada foram aproximadamente de 5 % da  $C_{max}$  relativa à formulação IM padrão. Após uma administração de dose única do Abilify Maintena no músculo deltoide ou glúteo a extensão da absorção (AUC) foi semelhante para ambos os locais da injeção, mas a taxa de absorção ( $C_{max}$ ) foi superior a seguir à administração no músculo deltoide. Após uma administração intramuscular múltipla, as concentrações plasmáticas de aripiprazol sobem gradualmente até uma concentração plasmática máxima num  $t_{max}$  mediano de 7 dias para o músculo glúteo e de 4 dias para o músculo deltoide. As concentrações em estado de equilíbrio para o doente normal foram atingidas com a quarta dose em ambos os locais de administração. Aumentos proporcionais inferiores à dose nas concentrações de aripiprazol e dehidro-aripiprazol concentrações e nos parâmetros da AUC são observados após as injeções mensais de 300 a 400 mg de Abilify Maintena.

## Distribuição

Com base nos resultados dos ensaios com administração de aripiprazol por via oral, o aripiprazol foi amplamente distribuído pelo organismo, com um volume de distribuição aparente de 4,9 l/kg, indicando uma extensa distribuição extravascular. Em concentrações terapêuticas, a ligação do aripiprazol e do dehidro-aripiprazol às proteínas séricas é superior a 99 %, ligando-se principalmente à albumina.

## Biotransformação

O aripiprazol é extensamente metabolizado pelo fígado, principalmente por três vias de biotransformação: desidrogenação, hidroxilação e N-desalquilação. Com base em estudos *in vitro*, as enzimas CYP3A4 e CYP2D6 são responsáveis pela desidrogenação e hidroxilação do aripiprazol e a N-desalquilação é catalisada pelo CYP3A4. O aripiprazol é a fração de medicamento predominante na circulação sistémica. Após a administração de doses múltiplas de Abilify Maintena, o dehidro-aripiprazol, o metabolito ativo, representa cerca de 29,1 % a 32,5 % da AUC do aripiprazol no plasma.

## Eliminação

Após a administração de doses múltiplas de 400 mg ou 300 mg de Abilify Maintena, a semivida de eliminação terminal média de aripiprazol é, respetivamente, de 46,5 e 29,9 dias, presumivelmente devido à farmacocinética limitada pela taxa de absorção. Após uma dose oral única de aripiprazol marcado com [<sup>14</sup>C], cerca de 27 % da radioatividade administrada foi recuperada na urina e aproximadamente 60 % nas fezes. Menos de 1 % do aripiprazol inalterado foi excretado na urina e aproximadamente 18 % foi recuperado inalterado nas fezes.

## Farmacocinética em grupos especiais de doentes

### *Metabolizadores fracos do CYP2D6*

Com base na avaliação farmacocinética da população do Abilify Maintena, a depuração corporal total do aripiprazol foi de 3,71 l/h nos metabolizadores extensos do CYP2D6 e aproximadamente 1,88 l/h (aproximadamente 50 % inferior) nos metabolizadores fracos do CYP2D6 (para a recomendação da dose, ver secção 4.2).

### *Idosos*

Após a administração de aripiprazol por via oral, não existem quaisquer diferenças na farmacocinética do aripiprazol entre idosos saudáveis e indivíduos adultos mais jovens. De modo similar, não houve qualquer efeito da idade detetável numa análise farmacocinética da população de Abilify Maintena em doentes com esquizofrenia.

### *Sexo*

Após a administração de aripiprazol por via oral, não existem quaisquer diferenças na farmacocinética do aripiprazol entre indivíduos saudáveis de ambos os sexos. De modo similar, não ocorreu qualquer efeito clinicamente relevante do género numa análise farmacocinética da população de Abilify Maintena nos ensaios clínicos realizados em doentes com esquizofrenia.

### *Hábitos tabágicos*

A avaliação farmacocinética da população de aripiprazol oral não revelou qualquer evidência de efeitos clinicamente relevantes dos hábitos tabágicos sobre a farmacocinética de aripiprazol.

### *Raça*

A avaliação farmacocinética da população não revelou qualquer evidência de diferenças relacionadas com a raça na farmacocinética de aripiprazol.

#### *Compromisso renal*

Num estudo de dose única com administração de aripiprazol por via oral, as características farmacocinéticas do aripiprazol e do desidroaripiprazol revelaram-se similares em doentes com doença renal grave, quando comparadas com as de indivíduos jovens saudáveis.

#### *Compromisso hepático*

Um estudo de dose única com administração de aripiprazol por via oral em indivíduos com cirrose hepática de grau variável (Classe Child-Pugh A, B e C) não revelou um efeito significativo do compromisso hepático na farmacocinética do aripiprazol e do dedidroaripiprazol, mas o estudo incluiu apenas 3 doentes com cirrose hepática de Classe C, o que é insuficiente para concluir sobre a sua capacidade metabólica.

### **5.3 Dados de segurança pré-clínica**

O perfil toxicológico do aripiprazol administrado a animais experimentais por injeção intramuscular é geralmente similar ao observado após a administração por via oral a níveis plasmáticos comparáveis. Com a injeção intramuscular, contudo, foi observada uma resposta inflamatória no local de injeção, que consistiu em inflamação granulomatosa, foci (substância ativa depositada), infiltrados celulares, edema (tumefação) e, em macacos, fibrose. Estes efeitos resolveram-se gradualmente com a interrupção da administração.

Os dados não clínicos de segurança do aripiprazol administrado por via oral não revelam riscos especiais para o ser humano, segundo estudos convencionais de farmacologia de segurança, toxicidade de dose repetida, genotoxicidade, potencial carcinogénico, toxicidade na reprodução e desenvolvimento.

#### Aripiprazol oral

No caso do aripiprazol oral, os efeitos toxicologicamente significativos apenas se observaram a partir de níveis de exposição considerados suficientemente excessivos em relação ao nível máximo de exposição humana, indicando que estes efeitos foram limitados ou sem relevância na utilização clínica. Estes incluíram: toxicidade adrenocortical dependente da dose em ratos após 104 semanas de administração por via oral de 3 a 10 vezes a AUC do estado de equilíbrio média na dose humana máxima recomendada e aumento dos carcinomas adrenocorticais e adenomas/carcinomas adrenocorticais combinados no rato fêmea a aproximadamente 10 vezes a AUC do estado de equilíbrio média na dose humana máxima recomendada. A maior exposição não oncogénica nos ratos fêmea foi de aproximadamente 7 vezes a exposição humana na dose recomendada.

Um resultado adicional foi a colelitíase como consequência da precipitação de conjugados sulfato de metabolitos hidroxilados do aripiprazol na bÍlis de macacos após administração oral repetida com 25 a 125 mg/kg/dia ou aproximadamente 16 a 81 vezes a dose humana máxima recomendada com base em mg/m<sup>2</sup>.

No entanto, as concentrações de conjugados sulfato de aripiprazol hidroxilado na bÍlis humana na dose proposta mais elevada, 30 mg por dia, não foram superiores a 6 % das concentrações biliares encontradas nos macacos no estudo de 39 semanas e estão bem abaixo (6 %) dos seus limites de solubilidade *in vitro*.

Nos estudos de dose repetida em ratos e cães jovens, o perfil de toxicidade do aripiprazol foi comparável ao observado nos animais adultos, e não houve evidência de neurotoxicidade nem de efeitos adversos no desenvolvimento.

Com base nos resultados de todos os testes padrão de genotoxicidade, o aripiprazol foi considerado não genotóxico. O aripiprazol não alterou a fertilidade em estudos de toxicidade

reprodutiva.

Foi observada toxicidade no desenvolvimento, incluindo ossificação fetal retardada dependente da dose e possíveis efeitos teratogênicos, em ratos com doses resultando em exposições subterapêuticas (com base na AUC) e em coelhos com doses resultando em exposições 3 e 11 vezes a AUC do estado de equilíbrio média na dose clínica máxima recomendada. Ocorreu toxicidade materna em doses similares às que causam toxicidade no desenvolvimento.

## **6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS**

### **6.1 Lista dos excipientes**

#### Pó

Carmelose sódica  
Manitol  
Mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio  
Hidróxido de sódio

#### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **6.2 Incompatibilidades**

Não aplicável

### **6.3 Prazo de validade**

3 anos

#### *Abilify Maintena pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada*

A suspensão deve ser injetada imediatamente após a reconstituição, mas pode ser conservada a uma temperatura inferior a 25 °C até 4 horas no frasco para injetáveis.

#### *Abilify Maintena pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia*

A suspensão deve ser injetada imediatamente após a reconstituição mas pode ser conservada a uma temperatura inferior a 25 °C até 2 horas na seringa.

*Após a reconstituição:*

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

A estabilidade química e física da utilização foi demonstrada durante 4 horas a uma temperatura de 25 °C. De um ponto de vista microbiológico, exceto se o método de abertura/reconstituição impedir o risco de contaminação microbiana, o produto deve ser usado imediatamente. Se não for usado imediatamente, os tempos e condições de conservação são da responsabilidade do utilizador. Não conservar a suspensão reconstituída na seringa.

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em

## seringa pré-cheia

Se a injeção não for administrada imediatamente após a reconstituição, a seringa pode ser mantida a uma temperatura inferior a 25 °C até 2 horas.

### **6.4 Precauções especiais de conservação**

Não congelar.

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia

Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior a fim de proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após reconstituição, ver secção 6.3.

### **6.5 Natureza e conteúdo do recipiente**

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada  
Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

#### *Frasco*

Frasco para injetáveis Tipo I com rolha de borracha laminada e selo "flip-off" de alumínio.

#### *Veículo*

Frasco para injetáveis de 2 ml Tipo I com rolha de borracha laminada e selo "flip-off" de alumínio.

#### *Embalagem individual*

Cada embalagem individual contém um frasco para injetáveis de pó, frasco para injetáveis de veículo de 2 ml, uma seringa Luer Lock de 3 ml com agulha de segurança hipodérmica de 38 mm de calibre 21 pré-montada, com dispositivo de proteção da agulha, uma seringa descartável de 3 ml com ponta de Luer Lock, um adaptador de frasco e três agulhas de segurança hipodérmica: uma de 25 mm de calibre 23, uma de 38 mm de calibre 22 e uma de 51 mm de calibre 21.

#### *Multipack*

Pacote de 3 embalagens individuais.

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia

Seringa pré-cheia em vidro transparente (vidro tipo I) com rolhas de clorobutilo cinzentas (rolha anterior, média e terminal), conjunto frontal em polipropileno, pega digital em polipropileno, tubo do êmbolo e sobrecápsula em silicone. A câmara frontal entre a rolha anterior e a rolha intermédia contém o pó e a câmara posterior entre a rolha intermédia e a rolha terminal, o veículo.

#### *Embalagem individual*

Cada embalagem individual contém uma seringa pré-cheia e três agulhas de segurança hipodérmica: uma de 25 mm de calibre 23, uma de 38 mm de calibre 22 e uma de 51 mm de

calibre 21.

#### *Multipack*

Pacote de 3 embalagens individuais.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento**

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

Agitar o frasco para injetáveis vigorosamente durante pelo menos 30 segundos até a suspensão apresentar uma aparência uniforme. Se a injeção não for realizada imediatamente após a reconstituição, agitar vigorosamente durante pelo menos 60 segundos para retomar a suspensão antes da injeção.

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia

Agitar vigorosamente a seringa, na vertical, durante 20 segundos, até que o medicamento esteja uniformemente branco-leite e utilizar imediatamente. Se a injeção não for administrada imediatamente após a reconstituição, a seringa pode ser mantida a uma temperatura inferior a 25 °C até 2 horas. Se a seringa for deixada em repouso por mais de 15 minutos, agitar vigorosamente durante pelo menos 20 segundos para voltar a suspender antes da injeção.

#### *Administração no músculo glúteo*

A agulha recomendada para administração nos glúteos é uma agulha de segurança hipodérmica de 38 mm, calibre 22. Em doentes obesos (índice de massa corporal > 28 kg/m<sup>2</sup>), deverá ser utilizada uma agulha de segurança hipodérmica de 51 mm, calibre 21. As injeções no glúteo deve ser alternadas entre os dois músculos glúteos.

#### *Administração do músculo deltoide*

A agulha recomendada para administração no músculo deltoide é uma agulha de segurança hipodérmica de 25 mm, calibre 23. Para doentes obesos, deve ser utilizada uma agulha de segurança hipodérmica de calibre 22 de 38 mm. As injeções no deltoide deve ser alternadas entre os dois músculos deltoides.

Os frascos para injetáveis de pó e do veículo e a seringa pré-cheia são apenas para uso único.

Descartar apropriadamente o frasco, o adaptador, a seringa, as agulhas, suspensão não utilizada e água para injetáveis.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

No folheto informativo são fornecidas instruções completas para utilização e manuseamento (informação destinada aos profissionais de cuidados de saúde).

## **7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.



Herikerbergweg 292  
1101 CT, Amsterdam  
Países Baixos

## **8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

EU/1/13/882/001  
EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada

EU/1/13/882/002  
EU/1/13/882/004

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia

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

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia

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

## **9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

Data da primeira autorização: 15 de novembro de 2013  
Data da última renovação: 27 de agosto de 2018

## **10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO**

MM/AAAA

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**
- B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**
- C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**
- D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE**

### Nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
DK-2500 Valby  
Dinamarca

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

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

## **B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO**

Medicamento sujeito a receita médica.

## **C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

- **Relatórios periódicos de segurança (RPS)**

Os requisitos para a apresentação de RPS para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83/CE e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

## **D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO**

- **Plano de gestão do risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da autorização de autorização no mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

**ANEXO III**  
**ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO**

## **A. ROTULAGEM**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Embalagem exterior – Embalagem individual 300 mg**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada aripiprazol

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco para injetáveis contém 300 mg aripiprazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripiprazol.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

#### Pó

Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio

#### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada

Um frasco para injetáveis com pó  
Um frasco para injetáveis com 2 ml de veículo  
Duas seringas esterilizadas, uma com agulha para reconstituição  
Três seringas de segurança hipodérmicas  
Um adaptador de frasco

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização por via intramuscular

Agitar o frasco para injetáveis vigorosamente durante pelo menos 30 segundos até a suspensão apresentar uma aparência uniforme.  
Se a injeção não for realizada imediatamente após a reconstituição, agitar vigorosamente durante pelo menos 60 segundos para retomar a suspensão antes da injeção.

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade após reconstituição: 4 horas a uma temperatura inferior a 25 °C

Não conservar a suspensão reconstituída na seringa.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Descartar apropriadamente o frasco, o adaptador, a seringa, as agulhas, suspensão não utilizada e água para injetáveis.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/882/001

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN



## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Rótulo exterior (com Blue-Box)– Multipack 300 mg**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada aripiprazol

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco para injetáveis contém 300 mg aripiprazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripiprazol.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

#### Pó

Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio

#### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada

Multipack: três embalagens individuais, contendo cada uma:

Um frasco para injetáveis com pó

Um frasco para injetáveis com 2 ml de veículo

Duas seringas esterilizadas, uma com agulha para reconstituição

Três seringas de segurança hipodérmicas

Um adaptador de frasco

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização por via intramuscular

Agitar o frasco para injetáveis vigorosamente durante pelo menos 30 segundos até a suspensão apresentar uma aparência uniforme.

Se a injeção não for realizada imediatamente após a reconstituição, agitar vigorosamente durante pelo menos 60 segundos para retomar a suspensão antes da injeção.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade após reconstituição: 4 horas a uma temperatura inferior a 25 °C

Não conservar a suspensão reconstituída na seringa.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Descartar apropriadamente o frasco, o adaptador, a seringa, as agulhas, suspensão não utilizada e água para injetáveis.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/882/003

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Rótulo exterior (sem Blue-Box)– Multipack 300 mg**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada aripiprazol

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco para injetáveis contém 300 mg aripiprazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripiprazol.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

#### Pó

Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio

#### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada

Embalagem individual contendo:

Um frasco para injetáveis com pó  
Um frasco para injetáveis com 2 ml de veículo  
Duas seringas esterilizadas, uma com agulha para reconstituição  
Três seringas de segurança hipodérmicas  
Um adaptador de frasco

Componente de um multipack; não pode ser vendido separadamente.

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização por via intramuscular

Agitar o frasco para injetáveis vigorosamente durante pelo menos 30 segundos até a suspensão apresentar uma aparência uniforme.

Se a injeção não for realizada imediatamente após a reconstituição, agitar vigorosamente durante pelo menos 60 segundos para retomar a suspensão antes da injeção.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade após reconstituição: 4 horas a uma temperatura inferior a 25 °C

Não conservar a suspensão reconstituída na seringa.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Descartar apropriadamente o frasco, o adaptador, a seringa, as agulhas, suspensão não utilizada e água para injetáveis.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/882/003

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Frasco para injetáveis de Pó 300 mg**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Abilify Maintena 300 mg pó para uso injetável de liberação prolongada  
aripirazol  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

300 mg

**6. OUTRAS**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Embalagem exterior – Embalagem individual 400 mg**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada aripiprazol

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco para injetáveis contém 400 mg aripiprazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripiprazol.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

#### Pó

Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio

#### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada

Um frasco para injetáveis com pó  
Um frasco para injetáveis com 2 ml de veículo  
Duas seringas esterilizadas, uma com agulha para reconstituição  
Três seringas de segurança hipodérmicas  
Um adaptador de frasco

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização por via intramuscular

Agitar o frasco para injetáveis vigorosamente durante pelo menos 30 segundos até a suspensão apresentar uma aparência uniforme.

Se a injeção não for realizada imediatamente após a reconstituição, agitar vigorosamente durante pelo menos 60 segundos para retomar a suspensão antes da injeção.

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.



**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade após reconstituição: 4 horas a uma temperatura inferior a 25 °C

Não conservar a suspensão reconstituída na seringa.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Descartar apropriadamente o frasco, o adaptador, a seringa, as agulhas, suspensão não utilizada e água para injetáveis.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/882/002

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Rótulo exterior (com Blue-Box)– Multipack 400 mg**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada aripiprazol

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco para injetáveis contém 400 mg aripiprazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripiprazol.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

#### Pó

Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio

#### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada

Multipack: três embalagens individuais, contendo cada uma:

Um frasco para injetáveis com pó

Um frasco para injetáveis com 2 ml de veículo

Duas seringas esterilizadas, uma com agulha para reconstituição

Três seringas de segurança hipodérmicas

Um adaptador de frasco

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.

Apenas para utilização por via intramuscular

Agitar o frasco para injetáveis vigorosamente durante pelo menos 30 segundos até a suspensão apresentar uma aparência uniforme.

Se a injeção não for realizada imediatamente após a reconstituição, agitar vigorosamente durante pelo menos 60 segundos para retomar a suspensão antes da injeção.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade após reconstituição: 4 horas a uma temperatura inferior a 25 °C

Não conservar a suspensão reconstituída na seringa.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Descartar apropriadamente o frasco, o adaptador, a seringa, as agulhas, suspensão não utilizada e água para injetáveis.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/882/004

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Rótulo exterior (sem Blue-Box)– Multipack 400 mg**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada aripiprazol

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada frasco para injetáveis contém 400 mg aripiprazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripiprazol.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

#### Pó

Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio

#### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada

Embalagem individual contendo:

Um frasco para injetáveis com pó  
Um frasco para injetáveis com 2 ml de veículo  
Duas seringas esterilizadas, uma com agulha para reconstituição  
Três seringas de segurança hipodérmicas  
Um adaptador de frasco

Componente de um multipack; não pode ser vendido separadamente.

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização por via intramuscular

Agitar o frasco para injetáveis vigorosamente durante pelo menos 30 segundos até a suspensão apresentar uma aparência uniforme.

Se a injeção não for realizada imediatamente após a reconstituição, agitar vigorosamente durante pelo menos 60 segundos para retomar a suspensão antes da injeção.

**6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade após reconstituição: 4 horas a uma temperatura inferior a 25 °C

Não conservar a suspensão reconstituída na seringa.

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Descartar apropriadamente o frasco, o adaptador, a seringa, as agulhas, suspensão não utilizada e água para injetáveis.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/882/004

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**



**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Frasco para injetáveis de Pó 400 mg**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Abilify Maintena 400 mg pó para uso injetável de liberação prolongada  
aripirazol  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

400 mg

**6. OUTRAS**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Frasco para injetáveis de Veículo**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Veículo para Abilify Maintena  
Água para preparações injetáveis

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

2 ml

**6. OUTRAS**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Embalagem exterior – Embalagem individual 300 mg**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada em seringa pré-cheia  
aripirazol

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de aripirazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripirazol.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

#### Pó

Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio

#### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada

Uma seringa pré-cheia, contendo pó na câmara anterior e veículo na câmara posterior  
Três seringas de segurança hipodérmicas

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização por via intramuscular

Agitar vigorosamente a seringa, na vertical, durante 20 segundos, até que o medicamento esteja uniformemente branco-leite e utilizar imediatamente.  
Se a injeção não for administrada imediatamente após a reconstituição, a seringa pode ser mantida a uma temperatura inferior a 25 °C até 2 horas. Se a seringa for deixada em repouso por mais de 15 minutos, agitar vigorosamente durante pelo menos 20 segundos para voltar a suspender antes da injeção.

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade após reconstituição: 2 horas a uma temperatura inferior a 25 °C

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

Mantem a seringa pré-cheia na embalagem exterior a fim de proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Descartar adequadamente a seringa pré-cheia e as agulhas.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/882/005

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Rótulo exterior (com Blue-Box)– Multipack 300 mg**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada em seringa pré-cheia  
aripirazol

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de aripirazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripirazol.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

#### Pó

Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio

#### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada

Multipack: três embalagens individuais, contendo cada uma:

Uma seringa pré-cheia, contendo pó na câmara anterior e veículo na câmara posterior  
Três seringas de segurança hipodérmicas

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização por via intramuscular

Agitar vigorosamente a seringa, na vertical, durante 20 segundos, até que o medicamento esteja uniformemente branco-leite e utilizar imediatamente.  
Se a injeção não for administrada imediatamente após a reconstituição, a seringa pode ser mantida a uma temperatura inferior a 25 °C até 2 horas. Se a seringa for deixada em repouso por mais de 15 minutos, agitar vigorosamente durante pelo menos 20 segundos para voltar a suspender antes da injeção.

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade após reconstituição: 2 horas a uma temperatura inferior a 25 °C

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior a fim de proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Descartar adequadamente a seringa pré-cheia e as agulhas.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/882/007

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN



## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Rótulo exterior (sem Blue-Box)– Multipack 300 mg**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada em seringa pré-cheia  
aripiprazol

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de aripiprazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripiprazol.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

#### Pó

Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio

#### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada

Embalagem individual contendo:

Uma seringa pré-cheia, contendo pó na câmara anterior e veículo na câmara posterior  
Três seringas de segurança hipodérmicas

Componente de um multipack; não pode ser vendido separadamente.

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização por via intramuscular

Agitar vigorosamente a seringa, na vertical, durante 20 segundos, até que o medicamento esteja uniformemente branco-leite e utilizar imediatamente.  
Se a injeção não for administrada imediatamente após a reconstituição, a seringa pode ser mantida a uma temperatura inferior a 25 °C até 2 horas. Se a seringa for deixada em repouso por mais de 15 minutos, agitar vigorosamente durante pelo menos 20 segundos para voltar a suspender antes da injeção.

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER**

**MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade após reconstituição: 2 horas a uma temperatura inferior a 25 °C

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior a fim de proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Descartar adequadamente a seringa pré-cheia e as agulhas.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/882/007

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Seringa pré-cheia - 300 mg**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Abilify Maintena 300 mg para uso injetável  
aripirazol  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

300 mg

**6. OUTRAS**

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Embalagem exterior – Embalagem individual 400 mg**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada em seringa pré-cheia  
aripirazol

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém 400 mg de aripirazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripirazol.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

#### Pó

Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio

#### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada

Uma seringa pré-cheia, contendo pó na câmara anterior e veículo na câmara posterior  
Três seringas de segurança hipodérmicas

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização por via intramuscular

Agitar vigorosamente a seringa, na vertical, durante 20 segundos, até que o medicamento esteja uniformemente branco-leite e utilizar imediatamente.  
Se a injeção não for administrada imediatamente após a reconstituição, a seringa pode ser mantida a uma temperatura inferior a 25 °C até 2 horas. Se a seringa for deixada em repouso por mais de 15 minutos, agitar vigorosamente durante pelo menos 20 segundos para voltar a suspender antes da injeção.

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade após reconstituição: 2 horas a uma temperatura inferior a 25 °C

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

Mantem a seringa pré-cheia na embalagem exterior a fim de proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Descartar adequadamente a seringa pré-cheia e as agulhas.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/882/006

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Rótulo exterior (com Blue-Box)– Multipack 400 mg**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada em seringa pré-cheia  
aripirazol

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém 400 mg de aripirazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripirazol.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

#### Pó

Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio

#### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada

Multipack: três embalagens individuais, contendo cada uma:

Uma seringa pré-cheia, contendo pó na câmara anterior e veículo na câmara posterior  
Três seringas de segurança hipodérmicas

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização por via intramuscular

Agitar vigorosamente a seringa, na vertical, durante 20 segundos, até que o medicamento esteja uniformemente branco-leite e utilizar imediatamente.  
Se a injeção não for administrada imediatamente após a reconstituição, a seringa pode ser mantida a uma temperatura inferior a 25 °C até 2 horas. Se a seringa for deixada em repouso por mais de 15 minutos, agitar vigorosamente durante pelo menos 20 segundos para voltar a suspender antes da injeção.

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**



Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade após reconstituição: 2 horas a uma temperatura inferior a 25 °C

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior a fim de proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Descartar adequadamente a seringa pré-cheia e as agulhas.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/882/008

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Código de barras 2D com identificador único incluído.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

PC  
SN  
NN

## **INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Rótulo exterior (sem Blue-Box)– Multipack 400 mg**

### **1. NOME DO MEDICAMENTO**

Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada em seringa pré-cheia  
aripirazol

### **2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)**

Cada seringa pré-cheia contém 400 mg de aripirazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripirazol.

### **3. LISTA DOS EXCIPIENTES**

#### Pó

Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio

#### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO**

Pó e veículo para suspensão injetável de liberação prolongada

Embalagem individual contendo:

Uma seringa pré-cheia, contendo pó na câmara anterior e veículo na câmara posterior  
Três seringas de segurança hipodérmicas

Componente de um multipack; não pode ser vendido separadamente.

### **5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Consultar o folheto informativo antes de utilizar.  
Apenas para utilização por via intramuscular

Agitar vigorosamente a seringa, na vertical, durante 20 segundos, até que o medicamento esteja uniformemente branco-leite e utilizar imediatamente.  
Se a injeção não for administrada imediatamente após a reconstituição, a seringa pode ser mantida a uma temperatura inferior a 25 °C até 2 horas. Se a seringa for deixada em repouso por mais de 15 minutos, agitar vigorosamente durante pelo menos 20 segundos para voltar a suspender antes da injeção.

### **6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER**

**MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS**

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

**7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**

**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

Prazo de validade após reconstituição: 2 horas a uma temperatura inferior a 25 °C

**9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO**

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior a fim de proteger da luz.

**10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**

Descartar adequadamente a seringa pré-cheia e as agulhas.

**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

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

**12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

EU/1/13/882/008

**13. NÚMERO DO LOTE**

Lote

**14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**

**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO**

**16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Foi aceite a justificação para não incluir a informação em Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - DADOS PARA LEITURA HUMANA**

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE  
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

**Seringa pré-cheia - 400 mg**

**1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO**

Abilify Maintena 400 mg para uso injetável  
aripiprazol  
IM

**2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO**

**3. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

**4. NÚMERO DO LOTE**

Lot

**5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE**

400 mg

**6. OUTRAS**

## **B. FOLHETO INFORMATIVO**

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

### Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada aripiprazol

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Abilify Maintena e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Abilify Maintena
3. Como é administrado Abilify Maintena
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Abilify Maintena
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

#### **1. O que é Abilify Maintena e para que é utilizado**

Abilify Maintena contém a substância ativa aripiprazol e pertence a um grupo de medicamentos chamados antipsicóticos. É utilizado no tratamento da esquizofrenia – uma doença com sintomas tais como ouvir, ver ou sentir coisas que não existem, sensação de suspeita, crenças erróneas, discurso e comportamento incoerentes e apatia emocional. As pessoas que sofrem desta condição poderão também sentir-se deprimidas, culpadas, ansiosas ou tensas.

Abilify Maintena destina-se a ser utilizado em doentes adultos com esquizofrenia que estão suficientemente estabilizados durante o tratamento com aripiprazol oral.

#### **2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Abilify Maintena**

##### **Não utilize Abilify Maintena**

- se tem alergia ao aripiprazol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

##### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado Abilify Maintena.

Foram notificados pensamentos e comportamentos suicidas durante o tratamento com aripiprazol. Informe de imediato o seu médico se lhe ocorrer algum pensamento ou sensação no sentido de fazer mal a si próprio(a).

Antes do tratamento com Abilify Maintena, informe o seu médico se sofrer de:

- estado de agitação aguda ou estado psicótico grave;
- problemas de coração ou historial de AVC, em especial se souber que tem outros fatores de risco para AVC;
- níveis de açúcar no sangue elevados (caracterizados por sintomas tais como sede excessiva, formação de quantidades elevadas de urina, aumento de apetite e sensação de



- fraqueza) ou histórico familiar de diabetes;
- crises (convulsões) pois o seu médico poderá querer realizar uma monitorização mais cuidada;
- movimentos musculares involuntários e irregulares, especialmente na face;
- combinação de febre, suores, respiração acelerada, rigidez muscular e sonolência ou sono (podem ser sinais de síndrome neuroléptica maligna);
- demência (perda de memória e de outras capacidades mentais), em especial se for idoso;
- doenças cardiovasculares, historial familiar de doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral ou "mini" acidente vascular cerebral, tensão arterial anormal;
- batimento cardíaco irregular ou se alguém da sua família possui um historial de batimento cardíaco irregular (incluindo o chamado prolongamento QT detetado através da monitorização por ECG);
- coágulos sanguíneos, ou historial familiar de coágulos sanguíneos, pois os antipsicóticos foram associados à formação de coágulos sanguíneos;
- qualquer dificuldade em engolir;
- experiência passada com hábitos de jogo excessivo;
- problemas graves no fígado.

Se notar que está a ganhar peso, a desenvolver movimentos pouco usuais, a sentir experiências de sonolência que interferem com as atividades diárias normais, qualquer dificuldade em engolir ou sintomas de alergia, fale com o seu médico imediatamente.

Informe o seu médico se você, ou o seu familiar / cuidador, notarem que está a desenvolver ânsia ou desejo de se comportar de formas que não são comuns em si e que não consegue resistir ao apelo, impulso ou tentação de realizar certas atividades que o poderiam prejudicar a si ou aos outros. Estes são chamados distúrbios do controlo de impulsos e podem incluir comportamentos tais como o jogo viciante, excessiva ingestão de alimentos ou excessivo gasto de dinheiro, preocupação ou desejo sexual anormalmente elevados, com aumento de pensamentos ou sentimentos sexuais.

O seu médico poderá ter de interromper ou ajustar a sua dose.

Aripiprazol pode provocar sonolência, queda da tensão arterial ao levantar-se, tonturas e alterações na sua capacidade de se mover e equilibrar, o que pode levar a quedas. Deve ter cuidado, particularmente se for idoso ou se tiver alguma debilidade.

### **Crianças e adolescentes**

Não utilizar este medicamento em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Desconhece-se se é seguro e eficaz nestes doentes.

### **Outros medicamentos e Abilify Maintena**

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Medicamentos que reduzem a pressão sanguínea: Abilify Maintena pode aumentar o efeito de medicamentos utilizados para diminuir a pressão sanguínea. Assegure-se de que informa o seu médico se estiver a tomar qualquer medicamento que se destine a controlar a sua pressão sanguínea.

Se está a tomar Abilify Maintena com alguns medicamentos pode significar que o médico necessitará de alterar a sua dose de Abilify Maintena ou dos outros medicamentos. É especialmente importante mencionar os seguintes ao seu médico:

- medicamentos para correção do ritmo cardíaco (tais como a quinidina, amiodarona, flecainida);
- antidepressivos ou medicamentos à base de plantas utilizados para tratar depressão e

- ansiedade (tais como fluoxetina, paroxetina, Hipericão);
- medicamentos antifúngicos (tais como cetoconazol, itraconazol);
- certos medicamentos para o tratamento de infeção por VIH (tais como inibidores da protease, por exemplo, indinavir, ritonavir);
- anticonvulsivos utilizados para tratar a epilepsia (tais como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital);
- certos antibióticos utilizados para tratar a tuberculose (rifabutina, rifampicina);
- medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT.

Estes medicamentos podem aumentar o risco de efeitos indesejáveis ou reduzir o efeito do Abilify Maintena; se sentir algum sintoma que não seja usual ao tomar qualquer destes medicamentos em conjunto com Abilify Maintena, deverá consultar o seu médico.

Os medicamentos que aumentam o nível de serotonina são tipicamente utilizados em condições que incluem depressão, perturbação de ansiedade generalizada, perturbação obsessiva compulsiva (POC) e fobia social, assim como enxaqueca e dor:

- triptanos, tramadol e triptofano utilizados em condições que incluem depressão, ansiedade generalizada, perturbação obsessiva compulsiva (POC) e fobia social, assim como enxaqueca e dor;
- ISRS (tais como paroxetina e fluoxetina) utilizados na depressão, POC, pânico e ansiedade;
- outros antidepressivos (tais como venlafaxina e triptofano) utilizados na depressão profunda;
- tricíclicos (tais como clomipramina e amitriptilina) utilizados na depressão;
- hipericão (*Hypericum perforatum*) utilizado como medicamento à base de plantas para depressão ligeira;
- analgésicos (tais como tramadol e petidina) utilizados no alívio da dor;
- triptanos (tais como sumatriptano e zolmitriptano) utilizados no tratamento da enxaqueca.

Estes medicamentos podem aumentar o risco de efeitos indesejáveis; se sentir algum sintoma que não seja usual ao tomar qualquer destes medicamentos em conjunto com Abilify Maintena, deverá consultar o seu médico.

#### **Abilify Maintena com álcool**

Deve evitar-se a ingestão de álcool.

#### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

**Não lhe deverá ser administrado Abilify Maintena se estiver grávida, salvo se tiver discutido com o seu médico esta situação.** Assegure-se de que informa imediatamente o seu médico se estiver grávida, se pensar que pode estar grávida ou se planear engravidar.

Os sintomas seguintes poderão ocorrer em recém-nascidos de mães que tomaram Abilify Maintena no último trimestre (últimos três meses da sua gravidez): tremores, rigidez muscular e/ou fraqueza, sonolência, agitação, problemas respiratórios e dificuldade na alimentação.

Se o seu bebé desenvolver qualquer destes sintomas, deverá contactar o seu médico.

Se estiver a receber Abilify Maintena, o seu médico discutirá consigo se deverá amamentar, considerando o benefício que a terapêutica terá para si e o benefício que a amamentação terá

para o seu bebé. Não deverá fazer ambas. Fale com o seu médico sobre a melhor forma de alimentar o seu bebé se estiver a ser tratada com Abilify Maintena.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Podem ocorrer tonturas e problemas de visão durante o tratamento com este medicamento (ver secção 4). Tal deve ser tido em consideração em casos em que é necessário um estado de alerta total, por exemplo, na condução de veículos ou na utilização de máquinas.

### **Abilify Maintena contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como é administrado Abilify Maintena**

Abilify Maintena é fornecido sob a forma de um pó, que o seu médico ou enfermeiro colocará em suspensão.

O seu médico decidirá a quantidade de Abilify Maintena de que necessita. A dose inicial e recomendada é de 400 mg, a menos que o seu médico decida administrar-lhe uma dose inicial ou de seguimento inferior (300 mg, 200 mg ou 160 mg).

Há duas formas de começar a utilizar Abilify Maintena; o seu médico decidirá qual a forma mais adequada para o seu caso.

- Se lhe for administrada uma injeção de Abilify Maintena no seu primeiro dia, o tratamento com aripiprazol por via oral continuará durante 14 dias após a primeira injeção.
- Se lhe forem administradas duas injeções de Abilify Maintena no seu primeiro dia, tomará também um comprimido de aripiprazol por via oral nesta consulta.

Depois disso, o tratamento é administrado com injeções de Abilify Maintena, salvo indicação do seu médico em contrário.

O seu médico administrar-lhe-á uma única injeção no músculo glúteo ou deltoide (nádega ou ombro) todos os meses. Poderá sentir um pouco de dor durante a injeção. O seu médico alternará as injeções entre o seu lado direito e esquerdo. As injeções não serão administradas por via intravenosa.

### **Se tomar mais Abilify Maintena do que deveria**

Este medicamento será administrado sob supervisão médica; é portanto improvável que lhe seja administrada uma dose excessiva. Se consultar mais do que um médico, assegure-se de que os informa que se encontra a tomar Abilify Maintena.

Os doentes a quem tiver sido administrada uma dose excessiva de aripiprazol experimentaram os seguintes sintomas:

- batimento rápido do coração, agitação/agressividade, problemas com o discurso;
- movimentos pouco usuais (especialmente da face ou da língua) e redução do nível de consciência.

Outros sintomas poderão incluir:

- confusão aguda, convulsões (epilepsia), coma, uma combinação de febre, respiração rápida, transpiração;
- rigidez muscular e sonolência ou apatia, respiração mais lenta, sufocamento, pressão

sanguínea alta ou baixa, ritmos cardíacos anormais.

Contacte imediatamente o seu médico ou o hospital se experimentar qualquer dos sintomas anteriores.

#### **Se falhar uma injeção de Abilify Maintena**

É importante não perder a sua dose agendada. Deverá receber uma injeção mensal mas não antes de decorridos 26 dias após a última injeção. Se perder uma injeção, deverá contactar o seu médico para programar a injeção seguinte, logo que possível.

#### **Se parar de tomar Abilify Maintena**

Não interrompa o seu tratamento apenas porque já se sente melhor. É importante que continue o tratamento com Abilify Maintena durante o tempo que o seu médico prescrever.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe imediatamente o seu médico se sentir algum dos seguintes efeitos indesejáveis graves:

- qualquer combinação deste sintomas: sonolência excessiva, tonturas, confusão, desorientação, dificuldade na fala, dificuldade no andar, rigidez muscular ou tremores, febre, fraqueza, irritabilidade, agressão, ansiedade, aumento da pressão sanguínea ou convulsões que possam levar à inconsciência.
- movimentos pouco usuais, principalmente da face ou da língua, uma vez que o seu médico poderá querer diminuir a sua dose.
- se tiver sintomas tais como inchaço, dor e vermelhidão na perna, pois isto poderá significar que possui um coágulo sanguíneo, que poderá deslocar-se através dos vasos sanguíneos até aos pulmões, causando dor no peito e dificuldades respiratórias. Se tiver qualquer destes sintomas, procure imediatamente aconselhamento médico.
- uma combinação de febre, respiração mais rápida, transpiração, rigidez muscular e sonolência ou apatia, uma vez que estes sintomas poderão ser um sinal de uma condição chamada síndrome maligna dos neurolépticos (SNM).
- mais sede do que é normal, necessidade de urinar com maior frequência do que é normal, sensação de fome, fraqueza ou cansaço, mal-estar do estômago, sensação de confusão ou odor frutado no hálito, uma vez que podem constituir um sinal de diabetes.

Os efeitos indesejáveis apresentados a seguir podem ocorrer também após a administração de Abilify Maintena.

*Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):*

- ganho de peso
- diabetes mellitus
- perda de peso
- inquietação
- sensação de ansiedade
- incapacidade para permanecer quieto(a), dificuldade em manter-se quieto(a) sentado(a)
- dificuldade em dormir (insónia)

- resistência irregular ao movimento passivo, à medida que os músculos se contraem e se relaxam, aumento anormal do tônus muscular, movimento corporal lento
- acatisia (sensação desconfortável de inquietude interior e necessidade compulsiva de se movimentar constantemente)
- tremores
- contrações musculares incontroláveis, movimentos súbitos ou estremeçamento, perturbação dos movimentos
- alterações no seu nível de alerta
- sonolência
- tonturas
- cefaleia
- dificuldade em dormir
- rigidez muscular
- incapacidade de ter ou manter uma ereção durante as relações sexuais
- boca secador no local de injeção, endurecimento da pele no local de injeção
- fraqueza, perda de força ou cansaço extremo
- no decurso das análises ao sangue, o seu médico pode detetar níveis mais elevados de creatinafosfocinase no sangue (enzima importante para a sua função muscular)

*Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):*

- nível reduzido de um tipo específico de glóbulos brancos (neutropenia), hemoglobina ou contagem eritrocitária reduzidas, nível reduzido de plaquetas sanguíneas
- reações alérgicas (hipersensibilidade)
- níveis sanguíneos da hormona prolactina diminuídos ou aumentados
- glicemia elevada
- aumento das gorduras sanguíneas, tais como colesterol elevado, triglicéridos elevados e também nível reduzido de colesterol e nível baixo de triglicéridos
- aumento dos níveis de insulina, uma hormona reguladora dos níveis de açúcar no sangue
- diminuição ou aumento de apetite
- pensamento suicida
- distúrbios mentais caracterizados por contacto insuficiente ou perda de contacto com a realidade
- alucinação
- delírio
- interesse sexual aumentado
- reação de pânico
- depressão
- labilidade emotiva
- estado de indiferença com perda de capacidade emotiva, sentimentos de desconforto emocional e mental
- perturbação do sono
- ranger dos dentes ou cerrar da mandíbula
- diminuição do interesse sexual (diminuição da libido)
- humor modificado
- problemas musculares
- movimentos musculares que não consegue controlar, tais como caretas ou esgares, estalar dos lábios e movimentos da língua. Normalmente, afetam primeiro a face e a boca, podendo afetar outras partes do corpo. Poderão constituir sinais de uma condição chamada “discinesia tardia”.
- parkinsonismo – condição clínica com múltiplos sintomas que incluem diminuição ou lentidão dos movimentos, lentidão de pensamentos, espasmos ao dobrar os membros (rigidez em roda dentada), marcha arrastada, passos apressados, tremores, pouca ou nenhuma expressão facial, rigidez muscular, produção excessiva de saliva
- problemas os movimentos

- inquietude extrema e pernas inquietas
- distorção dos sentidos do paladar e odor
- ataque marcado por fixação dos globos oculares numa posição
- visão turva
- dor ocular
- visão dupla
- sensibilidade dos olhos à luz
- batimento cardíaco anormal, frequência cardíaca diminuída ou aumentada, condução elétrica cardíaca anormal, traçado anormal da atividade elétrica (ECG) cardíaca
- pressão sanguínea elevada
- tonturas ao levantar de uma posição deitada ou sentada devido a quebra de pressão sanguínea
- tosse
- soluços
- refluxo gastroesofágico. Quantidade excessiva de suco gástrico regressando (refluxos) ao esófago (tubo que vai da boca ao estômago, através do qual passam os alimentos), causando azia e podendo danificar o esófago
- azia
- vômitos
- diarreia
- sensação de enjoo
- dores de estômago
- obstipação
- prisão de ventre
- movimento intestinal frequente
- produção excessiva de saliva, salivagem superior ao normal
- perda anormal de cabelo
- acne, condição cutânea da face em que o nariz e as bochechas se apresentam anormalmente avermelhadas, eczema, endurecimento cutâneo
- rigidez muscular, espasmos musculares, dor muscular (mialgia), dor nos membros
- dor nas articulações (artralgia), dores nas costas, diminuição da amplitude dos movimentos articulares, rigidez cervical, abertura limitada da boca
- pedras nos rins, açúcar (glicose) na urina
- fluxo espontâneo de leite nos seios (galactorreia)
- aumento da dimensão do peito nos homens, hipersensibilidade mamária, secura vaginal
- febre
- perda de força
- perturbações da marcha
- mal-estar no peito
- reação no local de injeção, tal como vermelhidão, desconforto associado a tumefação e comichão no local de injeção
- sede
- lentidão
- os resultados dos exames da função do fígado podem estar alterados
- durante os exames, o seu médico pode detetar
  - níveis mais elevados de enzimas do fígado
  - níveis mais elevados de alanina aminotransferase
  - níveis mais elevados de gama-glutamyltransferase
  - níveis mais elevados de bilirrubina no sangue
  - níveis mais elevados de aspartato aminotransferase
  - níveis mais elevados de glicose no sangue
  - níveis mais elevados de hemoglobina glicosilada
  - níveis mais baixos de colesterol no sangue
  - níveis mais baixos de triglicéridos no sangue
  - um aumento do perímetro da cintura

*Os efeitos indesejáveis que se seguem foram comunicados desde a comercialização de aripiprazol oral; contudo, a frequência da sua ocorrência é desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).*

- níveis reduzidos de glóbulos brancos
- reação alérgica (por exemplo, tumefação da boca, língua, face e garganta, comichão, erupção da pele), exantema
- batimento cardíaco anormal, morte súbita inexplicada, ataque cardíaco
- cetoacidose (cetonas no sangue e urina) ou coma diabético
- perda de apetite (anorexia), dificuldade em engolir
- redução do nível sanguíneo de sódio
- tentativa de suicídio e suicídio
- incapacidade de resistir ao impulso, apelo ou tentação de realizar certas atividades que o poderiam prejudicar a si ou aos outros, que podem incluir:
  - forte impulso para jogar excessivamente, apesar de sérias consequências pessoais ou familiares
  - interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos de preocupação significativa para si ou para outros, por exemplo, um aumento do impulso sexual
  - compras e gastos excessivos ou incontroláveis
  - compulsão alimentar periódica (comer grandes quantidades de alimentos num curto período de tempo) ou ingestão compulsiva (comer mais alimentos do que o normal e mais do que necessita para satisfazer a sua fome)
  - uma tendência para deambular (andar sem destino certo)

Informe o seu médico se apresentar qualquer um destes comportamentos; ele avaliará formas de gerir ou reduzir os sintomas.

- nervosismo
- agressividade
- síndrome neuroléptica maligna (síndrome com sintomas como febre, rigidez muscular, respiração acelerada, sudação, diminuição da consciência e alterações súbitas da pressão sanguínea e da frequência cardíaca)
- ataques (convulsões)
- síndrome serotoninérgica (uma reação que pode causar sensações de grande felicidade, sonolência, perda de discernimento, agitação psicomotora, sensação de estar bêbado, febre, sudação ou rigidez muscular)
- perturbações da fala
- problemas cardíacos, incluindo *torsades de pointes*, paragem do coração, irregularidades do ritmo cardíaco que podem dever-se a uma alteração dos impulsos nervosos no coração, leituras anormais durante os exames cardíacos (ECG) – prolongamento QT
- desmaio
- sintomas relacionados com coágulos sanguíneos nas veias, em especial nas pernas (os sintomas incluem inchaço, dor e vermelhidão na perna), que podem viajar através dos vasos sanguíneos, causando dores no peito e dificuldade em respirar
- espasmo dos músculos em torno da caixa vocal
- inalação accidental de alimentos com risco de pneumonia (infecção dos pulmões)
- inflamação do pâncreas
- dificuldades em engolir
- insuficiência do fígado
- icterícia (coloração amarela da pele e da parte branca dos olhos)
- inflamação hepática
- exantema
- sensibilidade da pele à luz
- sudação excessiva
- reações alérgicas graves, tais como reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS). A síndrome de DRESS aparece inicialmente com sintomas

semelhantes aos da gripe com uma erupção na pele na face, seguindo-se uma propagação da erupção, temperaturas elevadas, aumento dos gânglios linfáticos, aumento dos níveis de enzimas do fígado nas análises sanguíneas e um aumento de um tipo de glóbulos brancos no sangue (eosinofilia)

- fraqueza, sensibilidade ou dor muscular, em especial se, ao mesmo tempo, sentir mal-estar, tiver febre ou apresentar urina escura. Podem ser causados por uma degradação muscular anormal, que pode apresentar risco de vida e dar origem a problemas renais (uma condição chamada rabdomiólise)
- dificuldade no fluxo urinário
- perda involuntária de urina (incontinência)
- sintomas de privação medicamentosa no recém-nascido
- ereção prolongada e/ou dolorosa
- dificuldade de controlo da temperatura corporal basal ou sobreaquecimento
- dor no peito
- inchaço das mãos, tornozelos ou pés
- no decurso dos exames, o seu médico pode detetar
  - níveis mais elevados de fosfatase alcalina
  - flutuação dos resultados durante os exames para medir a sua glicose sanguínea

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Abilify Maintena**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e no frasco para injetáveis. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não congelar.

A suspensão reconstituída dever ser utilizada imediatamente mas poderá ser conservada a uma temperatura inferior a 25 °C até 4 horas no frasco. Não conservar a suspensão reconstituída na seringa.

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Abilify Maintena**

- A substância ativa é o aripiprazol.  
Cada frasco para injetáveis contém 300 mg aripiprazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripiprazol.  
Cada frasco para injetáveis contém 400 mg aripiprazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripiprazol.
- Os outros componentes são
  - Pó  
Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio
  - Veículo



Água para preparações injetáveis

### **Qual o aspeto do Abilify Maintena e conteúdo da embalagem**

Abilify Maintena é um pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada.

Abilify Maintena é um pó branco a esbranquiçado apresentado num frasco para injetáveis transparente. O seu médico ou enfermeiro transformá-lo-ão numa suspensão que será administrada sob a forma de uma injeção utilizando o frasco para injetáveis de veículo para Abilify Maintena que é fornecido sob a forma de uma solução transparente num frasco para injetáveis transparente.

#### *Embalagem individual*

Cada embalagem individual contém um frasco para injetáveis de pó, frasco para injetáveis de veículo de 2 ml, uma seringa Luer Lock de 3 ml com agulha de segurança hipodérmica de 38 mm de calibre 21 pré-montada, com dispositivo de proteção da agulha, uma seringa descartável de 3 ml com ponta de Luer Lock, um adaptador de frasco e três agulhas de segurança hipodérmica: uma de 25 mm de calibre 23, uma de 38 mm de calibre 22 e uma de 51 mm de calibre 21.

#### *Multipack*

Pacote de 3 embalagens individuais.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

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

### **Fabricante**

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **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

**Eesti**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Ελλάδα**

Lundbeck Hellas S.A.  
Τηλ: +30 210 610 5036

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Nederland**

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

**Norge**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 266 91 08

**Polska**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck *Romania SRL*  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Sverige**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

## INSTRUÇÕES PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada**  
**Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada**  
aripiprazol

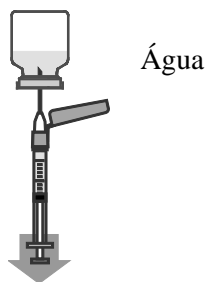
### Passo 1: Preparação antes da reconstituição do pó.

Confirme se os componentes apresentados em baixo estão todos disponíveis:

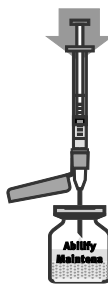
- Folheto informativo e instruções para profissionais de saúde de Abilify Maintena
- Frasco para injetáveis de pó
- Frasco para injetáveis de 2 ml de veículo
- **Importante:** o frasco para injetáveis de veículo contém um volume excedente.
- Uma seringa Luer Lock de 3 ml com agulha de segurança hipodérmica de 38 mm de calibre 21 pré-montada, com dispositivo de proteção da agulha
- Uma seringa descartável de 3 ml com ponta de Luer Lock
- Um adaptador de frasco
- Uma agulha de segurança hipodérmica de 25 mm de calibre 23 com dispositivo de proteção da agulha
- Uma agulha de segurança hipodérmica de 38 mm de calibre 22 com dispositivo de proteção da agulha
- Uma agulha de segurança hipodérmica de 51 mm de calibre 21 com dispositivo de proteção da agulha
- Instruções da seringa e agulha

### Passo 2: Reconstituição do pó

- a) Remover as tampas dos frascos para injetáveis de veículo e do pó e limpar os topos com uma compressa esterilizada com álcool.
- b) Utilizando a seringa com a agulha pré-montada, retirar do frasco o volume de veículo predeterminado para a seringa.  
Frasco para injetáveis de 300 mg:  
Adicionar 1,5 ml de veículo para reconstituir o pó  
Frasco para injetáveis de 400 mg:  
Adicionar 1,9 ml de veículo para reconstituir o pó  
Permanecerá uma pequena quantidade residual de veículo no frasco para injetáveis, após a remoção. Qualquer excesso deverá ser descartado.



- c) Injetar lentamente o veículo no frasco para injetáveis que contém o pó.
- d) Retirar ar para igualar a pressão no frasco para injetáveis movendo o êmbolo ligeiramente para trás.



- e) Subsequentemente, retirar a agulha do frasco para injetáveis. Ativar o dispositivo de segurança da agulha utilizando a técnica de uma mão. Pressionar suavemente a bainha contra uma superfície plana até a agulha ficar firmemente encaixada na bainha de proteção da agulha. Confirmar visualmente que a agulha está totalmente encaixada na bainha de proteção da agulha e descartar.

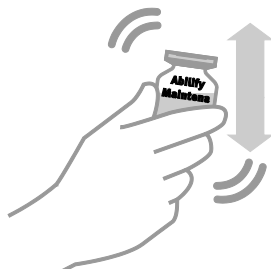


Tapar



Descartar

- f) Agitar o frasco para injetáveis vigorosamente durante pelo menos 30 segundos até a suspensão apresentar uma aparência uniforme.



- g) Inspeccionar visualmente a suspensão reconstituída procurando partículas e descoloração antes da administração. O medicamento reconstituído é uma suspensão fluida de cor branca a esbranquiçada. Não utilizar se a suspensão reconstituída contiver partículas soltas ou qualquer descoloração.
- h) Se a injeção não for realizada imediatamente após a reconstituição, manter o frasco a uma temperatura inferior a 25 °C até 4 horas e agitar vigorosamente durante pelo menos 60 segundos para retomar a suspensão antes da injeção.
- i) Não conservar a suspensão reconstituída na seringa.

### Passo 3: Preparação antes da injeção

- a) Remover a tampa, deixando o adaptador na embalagem.
- b) Utilizando a embalagem do adaptador do frasco para manusear o adaptador do frasco para injetáveis, unir a seringa de Luer Lock pré-embalada ao adaptador do frasco para injetáveis.



- c) Utilizar a seringa de Luer Lock para remover o adaptador do frasco para injetáveis da embalagem e descartar a embalagem do adaptador do frasco para injetáveis.  
Nunca tocar na ponta do perfurador do adaptador.



- d) Determinar o volume recomendado para injeção.

<b>Abilify Maintena frasco para injetáveis de 300 mg</b>	
Dose	Volume a injetar
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

<b>Abilify Maintena frasco para injetáveis de 400 mg</b>	
Dose	Volume a injetar
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- e) Limpar o topo do frasco da suspensão reconstituída com uma compressa esterilizada com álcool.
- f) Colocar e segurar o frasco para injetáveis da suspensão reconstituída numa superfície rígida. Fixar o conjunto adaptador-seringa no frasco segurando o exterior do adaptador e empurrando o perfurador do adaptador firmemente através da rolha de borracha, até o adaptador se encaixar na sua posição.
- g) Retirar lentamente o volume recomendado do frasco para injetáveis para a seringa de Luer Lock para permitir a injeção.  
Permanecerá no frasco uma pequena quantidade de excesso de produto.



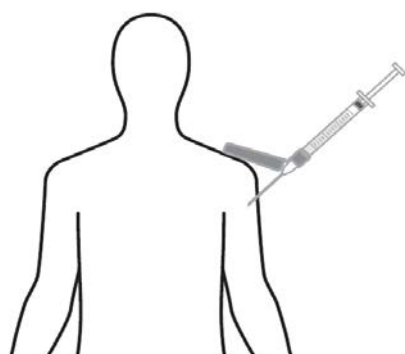
**Passo 4: Procedimento de injeção**

- a) Destacar do frasco para injetáveis a seringa de Luer Lock que contém o volume recomendado de suspensão reconstituída de Abilify Maintena.
- b) Selecione uma das seguintes agulhas de segurança hipodérmicas, dependendo do local da injeção e do peso do doente e coloque a agulha na seringa de Luer Lock que contém a suspensão injetável. Assegurar que a agulha assenta firmemente no dispositivo de proteção da agulha, empurrando e rodando no sentido dos ponteiros de um relógio e, em seguida, puxando a tampa da agulha afastando-a da agulha.

<b>Tipo de corpo</b>	<b>Local da injeção</b>	<b>Tamanho da agulha</b>
<b>Não obeso</b>	<b>Músculo deltoide</b>	<b>25 mm calibre 23</b>
	<b>Músculo glúteo</b>	<b>38 mm calibre 22</b>
<b>Obeso</b>	<b>Músculo deltoide</b>	<b>38 mm calibre 22</b>
	<b>Músculo glúteo</b>	<b>51 mm calibre 21</b>

- c) Injetar lentamente o volume recomendado sob a forma de uma injeção intramuscular única no músculo glúteo ou deltoide. Não massajar o local de injeção. Deverão ser tomadas medidas de precaução de modo a evitar a injeção inadvertida num vaso sanguíneo. Não injetar numa área com sinais de inflamação, lesões na pele, inchaço e/ou feridas.

Apenas para injeção intramuscular profunda no glúteo ou deltoide.



Músculo deltoide



Músculo glúteo

Ter sempre presente a necessidade de realizar a rotação dos locais de injeção entre os dois músculos glúteos ou deltoides.

Se o tratamento for iniciado com duas injeções, injetar em dois locais de administração diferentes em dois músculos diferentes. NÃO administrar ambas as injeções concomitantemente no mesmo músculo deltoide ou glúteo. Em metabolizadores fracos do CYP2D6 conhecidos, administrar em dois músculos deltoides diferentes ou num músculo deltoide e num músculo glúteo. NÃO injetar em dois músculos glúteos.

Procurar sinais ou sintomas de administração intravenosa inadvertida.

**Passo 5: Procedimentos após a injeção**

Encaixar o dispositivo de segurança da agulha conforme descrito no Passo 2 e). Descartar os frascos para injetáveis, o adaptador, as agulhas e a seringa de forma apropriada após a injeção. Os frascos para injetáveis de pó e de veículo destinam-se apenas a uma utilização única.



Tapar



Descartar

## Folheto informativo: Informação para o utilizador

**Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia**

**Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia**

aripirazol

**Leia com atenção todo este folheto antes de começar a tomar este medicamento, pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou enfermeiro.
- Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Ver secção 4.

### **O que contém este folheto:**

1. O que é Abilify Maintena e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Abilify Maintena
3. Como é administrado Abilify Maintena
4. Efeitos indesejáveis possíveis
5. Como conservar Abilify Maintena
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

### **1. O que é Abilify Maintena e para que é utilizado**

Abilify Maintena contém a substância ativa aripirazol e pertence a um grupo de medicamentos chamados antipsicóticos. É utilizado no tratamento da esquizofrenia – uma doença com sintomas tais como ouvir, ver ou sentir coisas que não existem, sensação de suspeita, crenças erróneas, discurso e comportamento incoerentes e apatia emocional. As pessoas que sofrem desta condição poderão também sentir-se deprimidas, culpadas, ansiosas ou tensas.

Abilify Maintena destina-se a ser utilizado em doentes adultos com esquizofrenia que estão suficientemente estabilizados durante o tratamento com aripirazol oral.

### **2. O que precisa de saber antes de lhe ser administrado Abilify Maintena**

#### **Não utilize Abilify Maintena**

- se tem alergia ao aripirazol ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

#### **Advertências e precauções**

Fale com o seu médico ou enfermeiro antes de lhe ser administrado Abilify Maintena.

Foram notificados pensamentos e comportamentos suicidas durante o tratamento com aripirazol. Informe de imediato o seu médico se lhe ocorrer algum pensamento ou sensação no sentido de fazer mal a si próprio(a).

Antes do tratamento com Abilify Maintena, informe o seu médico se sofrer de:

- estado de agitação aguda ou estado psicótico grave;
- problemas de coração ou historial de AVC, em especial se souber que tem outros fatores de risco para AVC;



- níveis de açúcar no sangue elevados (caracterizados por sintomas tais como sede excessiva, formação de quantidades elevadas de urina, aumento de apetite e sensação de fraqueza) ou histórico familiar de diabetes;
- crises (convulsões) pois o seu médico poderá querer realizar uma monitorização mais cuidada;
- movimentos musculares involuntários e irregulares, especialmente na face;
- combinação de febre, suores, respiração acelerada, rigidez muscular e sonolência ou sono (podem ser sinais de síndrome neuroléptica maligna);
- demência (perda de memória e de outras capacidades mentais), em especial se for idoso;
- doenças cardiovasculares, historial familiar de doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral ou "mini" acidente vascular cerebral, tensão arterial anormal;
- batimento cardíaco irregular ou se alguém da sua família possui um historial de batimento cardíaco irregular (incluindo o chamado prolongamento QT detetado através da monitorização por ECG);
- coágulos sanguíneos, ou historial familiar de coágulos sanguíneos, pois os antipsicóticos foram associados à formação de coágulos sanguíneos;
- qualquer dificuldade em engolir;
- experiência passada com hábitos de jogo excessivo;
- problemas graves no fígado.

Se notar que está a ganhar peso, a desenvolver movimentos pouco usuais, a sentir experiências de sonolência que interferem com as atividades diárias normais, qualquer dificuldade em engolir ou sintomas de alergia, fale com o seu médico imediatamente.

Informe o seu médico se você, ou o seu familiar / cuidador, notarem que está a desenvolver ânsia ou desejo de se comportar de formas que não são comuns em si e que não consegue resistir ao apelo, impulso ou tentação de realizar certas atividades que o poderiam prejudicar a si ou aos outros. Estes são chamados distúrbios do controlo de impulsos e podem incluir comportamentos tais como o jogo viciante, excessiva ingestão de alimentos ou excessivo gasto de dinheiro, preocupação ou desejo sexual anormalmente elevados, com aumento de pensamentos ou sentimentos sexuais.

O seu médico poderá ter de interromper ou ajustar a sua dose.

Aripiprazol pode provocar sonolência, queda da tensão arterial ao levantar-se, tonturas e alterações na sua capacidade de se mover e equilibrar, o que pode levar a quedas. Deve ter cuidado, particularmente se for idoso ou se tiver alguma debilidade.

### **Crianças e adolescentes**

Não utilizar este medicamento em crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos. Desconhece-se se é seguro e eficaz nestes doentes.

### **Outros medicamentos e Abilify Maintena**

Informe o seu médico se estiver a tomar, tiver tomado recentemente, ou se vier a tomar outros medicamentos.

Medicamentos que reduzem a pressão sanguínea: Abilify Maintena pode aumentar o efeito de medicamentos utilizados para diminuir a pressão sanguínea. Assegure-se de que informa o seu médico se estiver a tomar qualquer medicamento que se destine a controlar a sua pressão sanguínea.

Se está a tomar Abilify Maintena com alguns medicamentos pode significar que o médico necessitará de alterar a sua dose de Abilify Maintena ou dos outros medicamentos. É especialmente importante mencionar os seguintes ao seu médico:

- medicamentos para correção do ritmo cardíaco (tais como a quinidina, amiodarona,

- flecainida);
- antidepressivos ou medicamentos à base de plantas utilizados para tratar depressão e ansiedade (tais como fluoxetina, paroxetina, Hipericão);
- medicamentos antifúngicos (tais como cetoconazol, itraconazol);
- certos medicamentos para o tratamento de infeção por VIH (tais como inibidores da protease, por exemplo, indinavir, ritonavir);
- anticonvulsivos utilizados para tratar a epilepsia (tais como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital);
- certos antibióticos utilizados para tratar a tuberculose (rifabutina, rifampicina);
- medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QT.

Estes medicamentos podem aumentar o risco de efeitos indesejáveis ou reduzir o efeito do Abilify Maintena; se sentir algum sintoma que não seja usual ao tomar qualquer destes medicamentos em conjunto com Abilify Maintena, deverá consultar o seu médico.

Os medicamentos que aumentam o nível de serotonina são tipicamente utilizados em condições que incluem depressão, perturbação de ansiedade generalizada, perturbação obsessiva compulsiva (POC) e fobia social, assim como enxaqueca e dor:

- triptanos, tramadol e triptofano utilizados em condições que incluem depressão, ansiedade generalizada, perturbação obsessiva compulsiva (POC) e fobia social, assim como enxaqueca e dor;
- ISRS (tais como paroxetina e fluoxetina) utilizados na depressão, POC, pânico e ansiedade;
- outros antidepressivos (tais como venlafaxina e triptofano) utilizados na depressão profunda;
- tricíclicos (tais como clomipramina e amitriptilina) utilizados na depressão;
- hipericão (*Hypericum perforatum*) utilizado como medicamento à base de plantas para depressão ligeira;
- analgésicos (tais como tramadol e petidina) utilizados no alívio da dor;
- triptanos (tais como sumatriptano e zolmitriptano) utilizados no tratamento da enxaqueca.

Estes medicamentos podem aumentar o risco de efeitos indesejáveis; se sentir algum sintoma que não seja usual ao tomar qualquer destes medicamentos em conjunto com Abilify Maintena, deverá consultar o seu médico.

#### **Abilify Maintena com álcool**

Deve evitar-se a ingestão de álcool.

#### **Gravidez, amamentação e fertilidade**

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico antes de tomar este medicamento.

**Não lhe deverá ser administrado Abilify Maintena se estiver grávida, salvo se tiver discutido com o seu médico esta situação.** Assegure-se de que informa imediatamente o seu médico se estiver grávida, se pensar que pode estar grávida ou se planear engravidar.

Os sintomas seguintes poderão ocorrer em recém-nascidos de mães que tomaram Abilify Maintena no último trimestre (últimos três meses da sua gravidez): tremores, rigidez muscular e/ou fraqueza, sonolência, agitação, problemas respiratórios e dificuldade na alimentação.

Se o seu bebé desenvolver qualquer destes sintomas, deverá contactar o seu médico.

Se estiver a receber Abilify Maintena, o seu médico discutirá consigo se deverá amamentar, considerando o benefício que a terapêutica terá para si e o benefício que a amamentação terá para o seu bebé. Não deverá fazer ambas. Fale com o seu médico sobre a melhor forma de alimentar o seu bebé se estiver a ser tratada com Abilify Maintena.

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Podem ocorrer tonturas e problemas de visão durante o tratamento com este medicamento (ver secção 4). Tal deve ser tido em consideração em casos em que é necessário um estado de alerta total, por exemplo, na condução de veículos ou na utilização de máquinas.

### **Abilify Maintena contém sódio**

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

## **3. Como é administrado Abilify Maintena**

Abilify Maintena é fornecido sob a forma de uma seringa pré-cheia.

O seu médico decidirá a quantidade de Abilify Maintena de que necessita. A dose inicial recomendada é de 400 mg, a menos que o seu médico decida administrar-lhe uma dose inicial ou de seguimento inferior (300 mg, 200 mg ou 160 mg).

Há duas formas de começar a utilizar Abilify Maintena; o seu médico decidirá qual a forma mais adequada para o seu caso.

- Se lhe for administrada uma injeção de Abilify Maintena no seu primeiro dia, o tratamento com aripiprazol por via oral continuará durante 14 dias após a primeira injeção.
- Se lhe forem administradas duas injeções de Abilify Maintena no seu primeiro dia, tomará também um comprimido de aripiprazol por via oral nesta consulta.

Depois disso, o tratamento é administrado com injeções de Abilify Maintena, salvo indicação do seu médico em contrário.

O seu médico administrar-lhe-á uma única injeção no músculo glúteo ou deltoide (nádega ou ombro) todos os meses. Poderá sentir um pouco de dor durante a injeção. O seu médico alternará as injeções entre o seu lado direito e esquerdo. As injeções não serão administradas por via intravenosa.

### **Se tomar mais Abilify Maintena do que deveria**

Este medicamento será administrado sob supervisão médica; é portanto improvável que lhe seja administrada uma dose excessiva. Se consultar mais do que um médico, assegure-se de que os informa que se encontra a tomar Abilify Maintena.

Os doentes a quem tiver sido administrada uma dose excessiva de aripiprazol experimentaram os seguintes sintomas:

- batimento rápido do coração, agitação/agressividade, problemas com o discurso;
- movimentos pouco usuais (especialmente da face ou da língua) e redução do nível de consciência.

Outros sintomas poderão incluir:

- confusão aguda, convulsões (epilepsia), coma, uma combinação de febre, respiração rápida, transpiração;

- rigidez muscular e sonolência ou apatia, respiração mais lenta, sufocamento, pressão sanguínea alta ou baixa, ritmos cardíacos anormais.

Contacte imediatamente o seu médico ou o hospital se experimentar qualquer dos sintomas anteriores.

#### **Se falhar uma injeção de Abilify Maintena**

É importante não perder a sua dose agendada. Deverá receber uma injeção mensal mas não antes de decorridos 26 dias após a última injeção. Se perder uma injeção, deverá contactar o seu médico para programar a injeção seguinte, logo que possível.

#### **Se parar de tomar Abilify Maintena**

Não interrompa o seu tratamento apenas porque já se sente melhor. É importante que continue o tratamento com Abilify Maintena durante o tempo que o seu médico prescrever.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico ou enfermeiro.

### **4. Efeitos indesejáveis possíveis**

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos indesejáveis, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe imediatamente o seu médico se sentir algum dos seguintes efeitos indesejáveis graves:

- qualquer combinação deste sintomas: sonolência excessiva, tonturas, confusão, desorientação, dificuldade na fala, dificuldade no andar, rigidez muscular ou tremores, febre, fraqueza, irritabilidade, agressão, ansiedade, aumento da pressão sanguínea ou convulsões que possam levar à inconsciência.
- movimentos pouco usuais, principalmente da face ou da língua, uma vez que o seu médico poderá querer diminuir a sua dose.
- se tiver sintomas tais como inchaço, dor e vermelhidão na perna, pois isto poderá significar que possui um coágulo sanguíneo, que poderá deslocar-se através dos vasos sanguíneos até aos pulmões, causando dor no peito e dificuldades respiratórias. Se tiver qualquer destes sintomas, procure imediatamente aconselhamento médico.
- uma combinação de febre, respiração mais rápida, transpiração, rigidez muscular e sonolência ou apatia, uma vez que estes sintomas poderão ser um sinal de uma condição chamada síndrome maligna dos neurolépticos (SNM).
- mais sede do que é normal, necessidade de urinar com maior frequência do que é normal, sensação de fome, fraqueza ou cansaço, mal-estar do estômago, sensação de confusão ou odor frutado no hálito, uma vez que podem constituir um sinal de diabetes.

Os efeitos indesejáveis apresentados a seguir podem ocorrer também após a administração de Abilify Maintena.

*Efeitos indesejáveis frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas):*

- ganho de peso
- diabetes mellitus
- perda de peso
- inquietação
- sensação de ansiedade
- incapacidade para permanecer quieto(a), dificuldade em manter-se quieto(a) sentado(a)
- dificuldade em dormir (insónia)

- resistência irregular ao movimento passivo, à medida que os músculos se contraem e se relaxam, aumento anormal do tônus muscular, movimento corporal lento
- acatisia (sensação desconfortável de inquietude interior e necessidade compulsiva de se movimentar constantemente)
- tremores
- contrações musculares incontroláveis, movimentos súbitos ou estremeçamento, perturbação dos movimentos
- alterações no seu nível de alerta
- sonolência
- tonturas
- cefaleia
- dificuldade em dormir
- rigidez muscular
- incapacidade de ter ou manter uma ereção durante as relações sexuais
- boca secador no local de injeção, endurecimento da pele no local de injeção
- fraqueza, perda de força ou cansaço extremo
- no decurso das análises ao sangue, o seu médico pode detetar níveis mais elevados de creatinafosfocinase no sangue (enzima importante para a sua função muscular)

*Efeitos indesejáveis pouco frequentes (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas):*

- nível reduzido de um tipo específico de glóbulos brancos (neutropenia), hemoglobina ou contagem eritrocitária reduzidas, nível reduzido de plaquetas sanguíneas
- reações alérgicas (hipersensibilidade)
- níveis sanguíneos da hormona prolactina diminuídos ou aumentados
- glicemia elevada
- aumento das gorduras sanguíneas, tais como colesterol elevado, triglicéridos elevados e também nível reduzido de colesterol e nível baixo de triglicéridos
- aumento dos níveis de insulina, uma hormona reguladora dos níveis de açúcar no sangue
- diminuição ou aumento de apetite
- pensamento suicida
- distúrbios mentais caracterizados por contacto insuficiente ou perda de contacto com a realidade
- alucinação
- delírio
- interesse sexual aumentado
- reação de pânico
- depressão
- labilidade emotiva
- estado de indiferença com perda de capacidade emotiva, sentimentos de desconforto emocional e mental
- perturbação do sono
- ranger dos dentes ou cerrar da mandíbula
- diminuição do interesse sexual (diminuição da libido)
- humor modificado
- problemas musculares
- movimentos musculares que não consegue controlar, tais como caretas ou esgares, estalar dos lábios e movimentos da língua. Normalmente, afetam primeiro a face e a boca, podendo afetar outras partes do corpo. Poderão constituir sinais de uma condição chamada “discinesia tardia”.
- parkinsonismo – condição clínica com múltiplos sintomas que incluem diminuição ou lentidão dos movimentos, lentidão de pensamentos, espasmos ao dobrar os membros (rigidez em roda dentada), marcha arrastada, passos apressados, tremores, pouca ou nenhuma expressão facial, rigidez muscular, produção excessiva de saliva
- problemas os movimentos

- inquietude extrema e pernas inquietas
- distorção dos sentidos do paladar e odor
- ataque marcado por fixação dos globos oculares numa posição
- visão turva
- dor ocular
- visão dupla
- sensibilidade dos olhos à luz
- batimento cardíaco anormal, frequência cardíaca diminuída ou aumentada, condução elétrica cardíaca anormal, traçado anormal da atividade elétrica (ECG) cardíaca
- pressão sanguínea elevada
- tonturas ao levantar de uma posição deitada ou sentada devido a quebra de pressão sanguínea
- tosse
- soluços
- refluxo gastroesofágico. Quantidade excessiva de suco gástrico regressando (refluxos) ao esófago (tubo que vai da boca ao estômago, através do qual passam os alimentos), causando azia e podendo danificar o esófago
- azia
- vômitos
- diarreia
- sensação de enjoo
- dores de estômago
- obstipação
- prisão de ventre
- movimento intestinal frequente
- produção excessiva de saliva, salivação superior ao normal
- perda anormal de cabelo
- acne, condição cutânea da face em que o nariz e as bochechas se apresentam anormalmente avermelhadas, eczema, endurecimento cutâneo
- rigidez muscular, espasmos musculares, dor muscular (mialgia), dor nos membros
- dor nas articulações (artralgia), dores nas costas, diminuição da amplitude dos movimentos articulares, rigidez cervical, abertura limitada da boca
- pedras nos rins, açúcar (glicose) na urina
- fluxo espontâneo de leite nos seios (galactorreia)
- aumento da dimensão do peito nos homens, hipersensibilidade mamária, secura vaginal
- febre
- perda de força
- perturbações da marcha
- mal-estar no peito
- reação no local de injeção, tal como vermelhidão, desconforto associado a tumefação e comichão no local de injeção
- sede
- lentidão
- os resultados dos exames da função do fígado podem estar alterados
- durante os exames, o seu médico pode detetar
  - níveis mais elevados de enzimas do fígado
  - níveis mais elevados de alanina aminotransferase
  - níveis mais elevados de gama-glutamyltransferase
  - níveis mais elevados de bilirrubina no sangue
  - níveis mais elevados de aspartato aminotransferase
  - níveis mais elevados de glicose no sangue
  - níveis mais elevados de hemoglobina glicosilada
  - níveis mais baixos de colesterol no sangue
  - níveis mais baixos de triglicéridos no sangue
  - um aumento do perímetro da cintura

*Os efeitos indesejáveis que se seguem foram comunicados desde a comercialização de aripiprazol oral; contudo, a frequência da sua ocorrência é desconhecida (a frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis).*

- níveis reduzidos de glóbulos brancos
- reação alérgica (por exemplo, tumefação da boca, língua, face e garganta, comichão, erupção da pele), exantema
- batimento cardíaco anormal, morte súbita inexplicada, ataque cardíaco
- cetoacidose (cetonas no sangue e urina) ou coma diabético
- perda de apetite (anorexia), dificuldade em engolir
- redução do nível sanguíneo de sódio
- tentativa de suicídio e suicídio
- incapacidade de resistir ao impulso, apelo ou tentação de realizar certas atividades que o poderiam prejudicar a si ou aos outros, que podem incluir:
  - forte impulso para jogar excessivamente, apesar de sérias consequências pessoais ou familiares
  - interesse sexual alterado ou aumentado e comportamentos de preocupação significativa para si ou para outros, por exemplo, um aumento do impulso sexual
  - compras e gastos excessivos ou incontroláveis
  - compulsão alimentar periódica (comer grandes quantidades de alimentos num curto período de tempo) ou ingestão compulsiva (comer mais alimentos do que o normal e mais do que necessita para satisfazer a sua fome)
  - uma tendência para deambular (andar sem destino certo)

Informe o seu médico se apresentar qualquer um destes comportamentos; ele avaliará formas de gerir ou reduzir os sintomas.

- nervosismo
- agressividade
- síndrome neuroléptica maligna (síndrome com sintomas como febre, rigidez muscular, respiração acelerada, sudção, diminuição da consciência e alterações súbitas da pressão sanguínea e da frequência cardíaca)
- ataques (convulsões)
- síndrome serotoninérgica (uma reação que pode causar sensações de grande felicidade, sonolência, perda de discernimento, agitação psicomotora, sensação de estar bêbado, febre, sudção ou rigidez muscular)
- perturbações da fala
- problemas cardíacos, incluindo *torsades de pointes*, paragem do coração, irregularidades do ritmo cardíaco que podem dever-se a uma alteração dos impulsos nervosos no coração, leituras anormais durante os exames cardíacos (ECG) – prolongamento QT
- desmaio
- sintomas relacionados com coágulos sanguíneos nas veias, em especial nas pernas (os sintomas incluem inchaço, dor e vermelhidão na perna), que podem viajar através dos vasos sanguíneos, causando dores no peito e dificuldade em respirar
- espasmo dos músculos em torno da caixa vocal
- inalação accidental de alimentos com risco de pneumonia (infecção dos pulmões)
- inflamação do pâncreas
- dificuldades em engolir
- insuficiência hepática
- icterícia (coloração amarela da pele e da parte branca dos olhos)
- inflamação hepática
- exantema
- sensibilidade da pele à luz
- sudção excessiva
- reações alérgicas graves, tais como reação a fármaco com eosinofilia e sintomas sistémicos (DRESS). A síndrome de DRESS aparece inicialmente com sintomas

semelhantes aos da gripe com uma erupção na pele na face, seguindo-se uma propagação da erupção, temperaturas elevadas, aumento dos gânglios linfáticos, aumento dos níveis de enzimas do fígado nas análises sanguíneas e um aumento de um tipo de glóbulos brancos no sangue (eosinofilia)

- fraqueza, sensibilidade ou dor muscular, em especial se, ao mesmo tempo, sentir mal-estar, tiver febre ou apresentar urina escura. Podem ser causados por uma degradação muscular anormal, que pode apresentar risco de vida e dar origem a problemas renais (uma condição chamada rabdomiólise)
- dificuldade no fluxo urinário
- perda involuntária de urina (incontinência)
- sintomas de privação medicamentosa no recém-nascido
- ereção prolongada e/ou dolorosa
- dificuldade de controlo da temperatura corporal basal ou sobreaquecimento
- dor no peito
- inchaço das mãos, tornozelos ou pés
- no decurso dos exames, o seu médico pode detetar
  - níveis mais elevados de fosfatase alcalina
  - flutuação dos resultados durante os exames para medir a sua glicose sanguínea

### **Comunicação de efeitos indesejáveis**

Se tiver quaisquer efeitos indesejáveis, incluindo possíveis efeitos indesejáveis não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos indesejáveis diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos indesejáveis, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## **5. Como conservar Abilify Maintena**

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso na embalagem e na seringa pré-cheia. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Não congelar.

Manter a seringa pré-cheia na embalagem exterior a fim de proteger da luz.

Se a injeção não for administrada imediatamente após a reconstituição, a seringa pode ser mantida a uma temperatura inferior a 25 °C até 2 horas

## **6. Conteúdo da embalagem e outras informações**

### **Qual a composição de Abilify Maintena**

- A substância ativa é o aripiprazol.  
Cada seringa pré-cheia contém 300 mg de aripiprazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripiprazol.  
Cada seringa pré-cheia contém 400 mg de aripiprazol.  
Após a reconstituição, cada ml de suspensão contém 200 mg de aripiprazol.
- Os outros componentes são  
Pó  
Carmelose sódica, manitol, mono-hidrato de di-hidrogenofosfato de sódio, hidróxido de sódio



### Veículo

Água para preparações injetáveis

### **Qual o aspeto do Abilify Maintena e conteúdo da embalagem**

Abilify Maintena apresenta-se em seringa pré-cheia, contendo um pó branco a esbranquiçado na câmara anterior e um veículo transparente na câmara posterior. O seu médico transformá-la-á numa suspensão que será administrada por via injetável.

#### *Embalagem individual*

Cada embalagem individual contém uma seringa pré-cheia e três agulhas de segurança hipodérmica: uma de 25 mm de calibre 23, uma de 38 mm de calibre 22 e uma de 51 mm de calibre 21.

#### *Multipack*

Pacote de 3 embalagens individuais.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

### **Titular da Autorização de Introdução no Mercado**

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

### **Fabricante**

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

### **Elaiapharm**

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

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

#### **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

**Eesti**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Ελλάδα**

Lundbeck Hellas S.A.  
Τηλ: +30 210 610 5036

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Nederland**

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

**Norge**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 266 91 08

**Polska**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

Lundbeck *Romania SRL*  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Sverige**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Este folheto foi revisto pela última vez em {MM/AAAA}.**

**Outras fontes de informação**

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

-----  
A informação que se segue destina-se apenas aos profissionais de saúde:

## INSTRUÇÕES PARA PROFISSIONAIS DE SAÚDE

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

**Abilify Maintena 300 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia**

**Abilify Maintena 400 mg pó e veículo para suspensão injetável de libertação prolongada em seringa pré-cheia**

aripiprazol

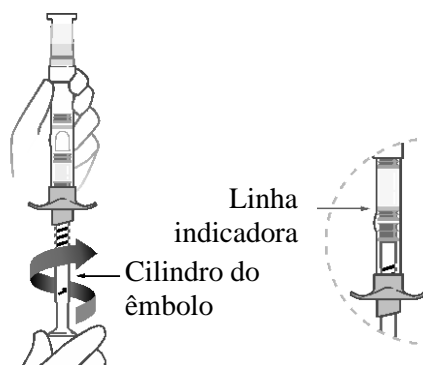
### Passo 1: Preparação antes da reconstituição do pó.

Confirme se os componentes apresentados em baixo estão todos disponíveis:

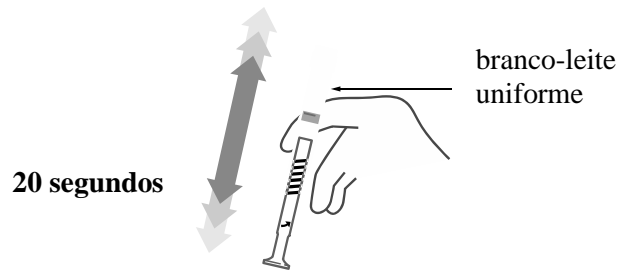
- Folheto informativo e instruções para profissionais de saúde de Abilify Maintena
- Uma seringa pré-cheia Abilify Maintena
- Uma agulha de segurança hipodérmica de 25 mm de calibre 23 com dispositivo de proteção da agulha
- Uma agulha de segurança hipodérmica de 38 mm de calibre 22 com dispositivo de proteção da agulha
- Uma agulha de segurança hipodérmica de 51 mm de calibre 21 com dispositivo de proteção da agulha
- Instruções da seringa e agulha

### Passo 2: Reconstituição do pó

- a) Empurrar ligeiramente o cilindro do êmbolo para encaixar a rosca e, em seguida, girar o êmbolo até que o cilindro pare de rodar para libertar o diluente. Uma vez que o cilindro do êmbolo tenha parado completamente, a rolha intermédia estará na linha indicadora.



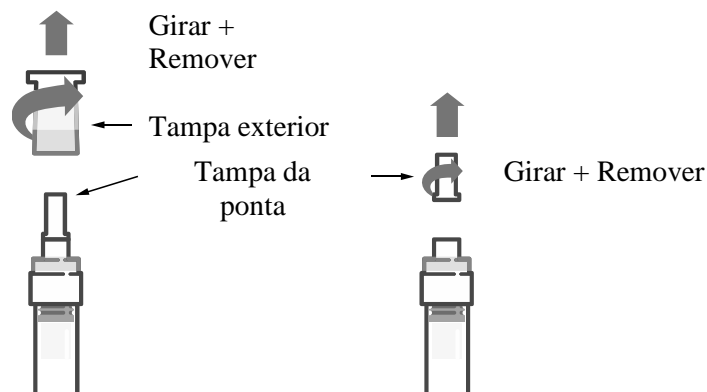
- b) Agitar vigorosamente a seringa na vertical durante 20 segundos até que a suspensão reconstituída tenha uma aparência uniforme. A suspensão deve ser injetada imediatamente após a reconstituição.



- c) Inspeccionar visualmente a seringa em termos de partículas e descoloração antes da administração. Uma vez reconstituída, a suspensão do medicamento deve ter a aparência de uma suspensão uniforme, homogénea, opaca e de cor branco-leite.
- d) Se a injeção não for administrada imediatamente após a reconstituição, a seringa pode ser mantida a uma temperatura inferior a 25 °C até 2 horas. Se a seringa for deixada por mais de 15 minutos, agitar vigorosamente durante pelo menos 20 segundos para voltar a suspender antes da injeção.

Passo 3: Procedimento da injeção

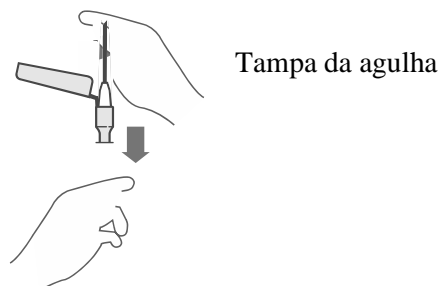
- a) Girar e remover a tampa exterior e a tampa da ponta



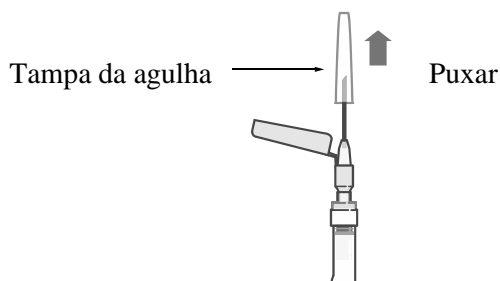
- b) Selecionar uma das seguintes agulhas de segurança hipodérmicas, dependendo do local da injeção e do peso do doente.

<b>Tipo de corpo</b>	<b>Local da injeção</b>	<b>Tamanho da agulha</b>
<b>Não obeso</b>	<b>Músculo deltoide</b>	<b>25 mm calibre 23</b>
	<b>Músculo glúteo</b>	<b>38 mm calibre 22</b>
<b>Obeso</b>	<b>Músculo deltoide</b>	<b>38 mm calibre 22</b>
	<b>Músculo glúteo</b>	<b>51 mm calibre 21</b>

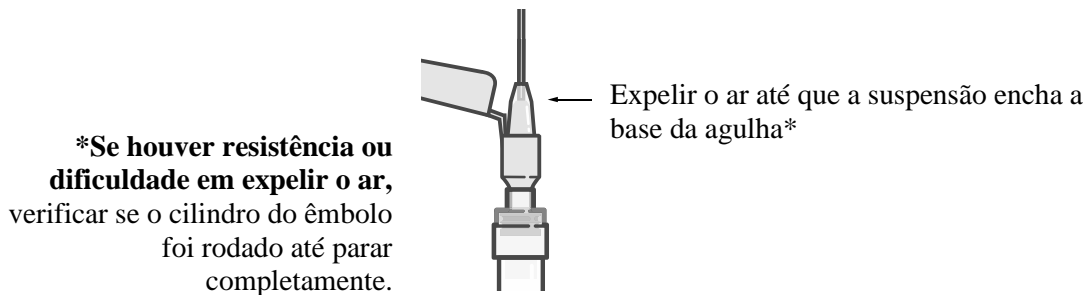
- c) Enquanto se segura na tampa da agulha, assegurar que a agulha está firmemente encostada ao dispositivo de segurança, empurrando. Girar no sentido dos ponteiros do relógio até encaixar bem.



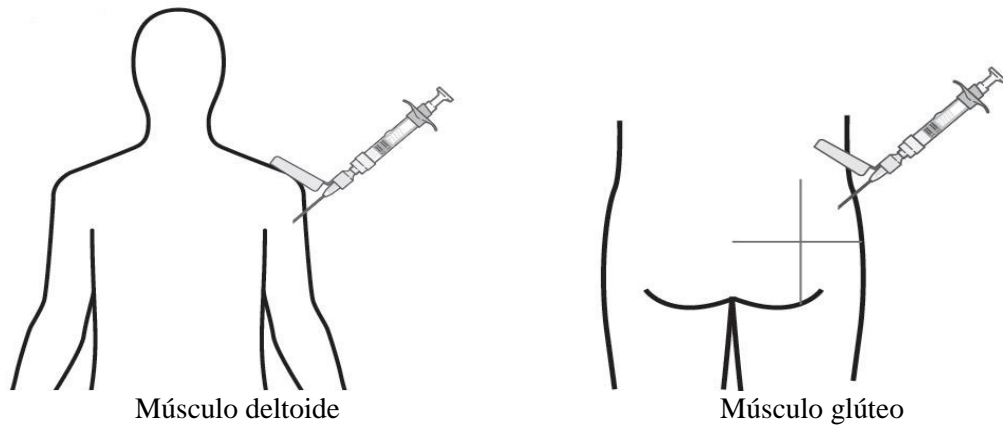
- d) Em seguida, **puxar** a tampa da agulha a direito para cima.



- e) Segurar a seringa **na vertical e fazer avançar o cilindro do êmbolo lentamente para expelir o ar**. Se não for possível fazer avançar o cilindro do êmbolo para expelir o ar, verificar se o cilindro do êmbolo foi rodado até parar completamente. Não é possível voltar a suspender depois de o ar da seringa ter sido expelido.



- f) Injetar lentamente no músculo glúteo ou deltoide. Não massajar o local de injeção. Deverão ser tomadas medidas de precaução de modo a evitar a injeção inadvertida num vaso sanguíneo. Não injetar numa área com sinais de inflamação, lesões na pele, inchaço e/ou feridas.  
Apenas para injeção intramuscular profunda no glúteo ou deltoide.



Ter sempre presente a necessidade de realizar a rotação dos locais de injeção entre os dois músculos glúteos ou deltoides.

Se o tratamento for iniciado com duas injeções, injetar em dois locais de administração diferentes em dois músculos diferentes. NÃO administrar ambas as injeções concomitantemente no mesmo músculo deltoide ou glúteo. Em metabolizadores fracos do CYP2D6 conhecidos administrar em dois músculos deltoides diferentes ou num músculo deltoide e num músculo glúteo. NÃO injetar em dois músculos glúteos. Procurar sinais ou sintomas de administração intravenosa inadvertida.

Passo 4: Procedimentos após a injeção

Encaixar o dispositivo de segurança da agulha. Descartar a agulha e a seringa pré-cheia de forma apropriada após a injeção.

