

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută
Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare flacon conține aripiprazol 300 mg.

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Fiecare flacon conține aripiprazol 400 mg.

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 300 mg.

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 400 mg.

După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Pulbere: alb până la alb-gălbui

Solvent: soluție transparentă

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Abilify Maintena este indicat pentru tratamentul de întreținere al schizofreniei la pacienții adulți stabilizați cu aripiprazol oral.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Pentru pacienții care nu au mai utilizat niciodată aripiprazol, tolerabilitatea față de aripiprazol oral trebuie să se producă înainte de inițierea tratamentului cu Abilify Maintena.

Nu este necesară stabilirea treptată a dozei de Abilify Maintena.

Doza inițială poate fi administrată urmând una dintre cele două scheme:

- O injecție administrată inițial: În ziua începerii tratamentului, administrați o injecție de Abilify Maintena 400 mg și continuați tratamentul cu aripiprazol 10 mg până la 20 mg pe zi, oral, timp de 14 zile consecutive, pentru a menține concentrațiile terapeutice de aripiprazol în timpul începerii tratamentului.
- Două injecții administrate inițial: În ziua începerii tratamentului, administrați două injecții separate de Abilify Maintena 400 mg în locuri ale injecției separate (vezi modul de administrare), împreună cu o doză de aripiprazol 20 mg oral.

După injecția inițială, doza de întreținere recomandată de Abilify Maintena este de 400 mg. Abilify Maintena trebuie administrat o dată pe lună, sub formă de injecție unică (nu mai devreme de 26 de zile după injecția anterioară). Dacă apar reacții adverse în asociere cu doza de 400 mg, trebuie avută în vedere reducerea dozei la 300 mg o dată pe lună.

Doze omise

Doze omise	
Momentul dozei omise	Acțiune
Dacă este omisă a doua sau a treia doză și intervalul de timp de la ultima injecție este:	
> 4 săptămâni și < 5 săptămâni	Injecția trebuie să fie administrată cât mai curând posibil, iar apoi trebuie reluat programul lunar de injecții.
> 5 săptămâni	Administrarea concomitentă de aripiprazol oral trebuie să fie reinițiată timp de 14 zile, odată cu administrarea următoarei injecții, sau trebuie administrate două injecții separate în același timp, împreună cu o doză unică de aripiprazol 20 mg oral. Apoi trebuie reluat programul lunar de injecții.
Dacă sunt omise a patra doză sau dozele ulterioare (adică, după atingerea stării de echilibru) și intervalul de timp de la ultima injecție este:	
> 4 săptămâni și < 6 săptămâni	Injecția trebuie să fie administrată cât mai curând posibil, iar apoi trebuie reluat programul lunar de injecții.
> 6 săptămâni	Administrarea concomitentă de aripiprazol oral trebuie să fie reinițiată timp de 14 zile, odată cu administrarea următoarei injecții, sau trebuie administrate două injecții separate în același timp, împreună cu o doză unică de aripiprazol 20 mg oral. Apoi trebuie reluat programul lunar de injecții.

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici

Siguranța și eficacitatea Abilify Maintena în tratamentul schizofreniei la pacienți cu vârsta de 65 de ani sau peste nu au fost stabilite (vezi pct. 4.4).

Insuficiență renală

Nu sunt necesare ajustări ale dozei pentru pacienții cu insuficiență renală (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

Nu sunt necesare ajustări ale dozei pentru pacienții cu insuficiență hepatică ușoară sau moderată. La pacienții cu insuficiență hepatică severă, datele disponibile sunt insuficiente pentru a stabili recomandări. La acești pacienți, doza trebuie gestionată cu atenție. Trebuie preferată formula orală

(vezi pct. 5.2).

Pacienți despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6

La pacienții despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6:

- O injecție administrată inițial: Doza inițială trebuie să fie de Abilify Maintena 300 mg și tratamentul trebuie continuat cu doza zilnică prescrisă de aripiprazol oral, timp de 14 zile consecutive.
- Două injecții administrate inițial: Doza inițială trebuie să fie de 2 injecții separate de Abilify Maintena 300 mg (vezi modul de administrare), împreună cu o doză unică de aripiprazol oral, respectând doza prescrisă anterior.

La pacienții despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6 și care utilizează concomitent un inhibitor puternic al CYP3A4:

- O injecție administrată inițial: Doza inițială trebuie redusă la 200 mg (vezi pct. 4.5) și tratamentul trebuie continuat cu doza zilnică prescrisă de aripiprazol oral, timp de 14 zile consecutive.
- Schema cu două injecții administrate inițial nu trebuie utilizată la pacienții despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6 și care utilizează concomitent un inhibitor puternic al CYP3A4.

După injecția inițială, se va vedea tabelul de mai jos în ceea ce privește doza de întreținere recomandată de Abilify Maintena. Abilify Maintena trebuie administrat o dată pe lună, sub formă de injecție unică (nu mai devreme de 26 de zile după injecția anterioară).

Ajustarea dozei de întreținere din cauza interacțiunilor cu inhibitorii CYP2D6 și/sau CYP3A4 și/sau inductorii CYP3A4

Ajustarea dozei de întreținere trebuie să se efectueze la pacienții care utilizează concomitent inhibitori puternici ai CYP3A4 sau inhibitori puternici ai CYP2D6 timp de peste 14 zile. Dacă tratamentul cu inhibitorul CYP3A4 sau cu inhibitorul CYP2D6 este întrerupt, poate fi necesară creșterea dozei la doza anterioară (vezi pct. 4.5). În caz de reacții adverse în ciuda ajustărilor dozei de Abilify Maintena, trebuie reevaluată necesitatea utilizării concomitente a unui inhibitor al CYP2D6 sau CYP3A4.

Utilizarea concomitentă timp de peste 14 zile a inductorilor CYP3A4 și Abilify Maintena trebuie evitată, deoarece concentrațiile sanguine de aripiprazol sunt scăzute și se pot situa sub valorile de eficacitate (vezi pct. 4.5).

Ajustarea dozei de întreținere de Abilify Maintena la pacienții cărora li se administrează concomitent inhibitori puternici ai CYP2D6, inhibitori puternici ai CYP3A4 și/sau inductorii puternici ai CYP3A4 timp de peste 14 zile

	Doză ajustată
Pacienți cărora li se administrează 400 mg de Abilify Maintena	
Inhibitori puternici ai CYP2D6 sau inhibitori puternici ai CYP3A4	300 mg
Inhibitori puternici ai CYP2D6 și inhibitori puternici ai CYP3A4	200 mg*
Inductori ai CYP3A4	A se evita utilizarea
Pacienți cărora li se administrează 300 mg de Abilify Maintena	
Inhibitori puternici ai CYP2D6 sau inhibitori puternici ai CYP3A4	200 mg*
Inhibitori puternici ai CYP2D6 și inhibitori puternici ai CYP3A4	160 mg*
Inductori ai CYP3A4	A se evita utilizarea

* Ajustările dozei la 200 mg și 160 mg se obțin numai la utilizarea Abilify Maintena pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Abilify Maintena la copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 0 și 17 ani nu

au fost stabilite. Nu sunt disponibile date.

Mod de administrare

Abilify Maintena este conceput numai pentru uz intramuscular și nu trebuie utilizat intravenos sau subcutanat. Acesta trebuie să fie administrat numai de către un profesionist din domeniul sănătății.

Suspensia trebuie injectată lent, sub formă de injecție unică (dozele nu trebuie divizate) în mușchiul fesier sau deltoid. Trebuie să se acționeze cu grijă pentru a se evita injectarea accidentală într-un vas sanguin.

Dacă se începe cu schema cu două injecții administrate inițial, injectați în două locuri diferite, în doi mușchi diferiți. NU efectuați ambele injecții concomitent în același mușchi deltoid sau fesier. La pacienții despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6, administrați fie în doi mușchi deltoizi diferiți, fie într-un mușchi deltoid și un mușchi fesier. NU injectați în doi mușchi fesieri.

Instrucțiunile complete de utilizare și manipulare a Abilify Maintena sunt oferite în prospect (informațiile destinate profesioniștilor din domeniul sănătății).

Pentru instrucțiuni privind reconstituirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

În timpul tratamentului antipsihotic, îmbunătățirea stării clinice a pacientului se poate produce după câteva zile până la câteva săptămâni. Pacienții trebuie monitorizați atent pe parcursul acestei perioade.

Utilizarea la pacienții aflați într-o stare de agitație acută sau stare psihotică severă

Abilify Maintena nu trebuie utilizat pentru gestionarea stărilor de agitație acută sau a stărilor psihotice severe în care trebuie asigurat controlul imediat al simptomelor.

Risc suicidar

Apariția comportamentului suicidar este inerentă în bolile psihotice, iar în unele cazuri a fost raportată la scurt timp după inițierea sau schimbarea tratamentului antipsihotic, inclusiv a tratamentului cu aripiprazol (vezi pct. 4.8). Supravegherea atentă a pacienților cu risc ridicat trebuie să însoțească tratamentul antipsihotic.

Tulburări cardiovasculare

La pacienții cu afecțiuni cardiovasculare (antecedente de infarct miocardic sau boală cardiacă ischemică, insuficiență cardiacă sau tulburări de conducere), afecțiuni cerebrovasculare, stări care predispun la hipotensiune arterială (deshidratați, hipovolemie și tratament cu medicamente antihipertensive) sau hipertensiune arterială, inclusiv forma cu evoluție accelerată sau malignă, aripiprazolul trebuie utilizat cu precauție. Au fost raportate cazuri de tromboembolism venos (TEV) în asociere cu medicamentele antipsihotice. Deoarece pacienții tratați cu antipsihotice prezintă adesea factori de risc dobândiți pentru TEV, toți factorii de risc posibili pentru TEV trebuie identificați înaintea și în timpul tratamentului cu aripiprazol și trebuie luate măsurile preventive necesare (vezi pct. 4.8).

Prelungirea intervalului QT

În studiile clinice privind tratamentul cu aripiprazol oral, incidența prelungirii intervalului QT a fost comparabilă cu cea observată în cazul placebo. Aripiprazolul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu antecedente familiale de prelungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8).

Dischinezie tardivă

În studiile clinice cu durata de cel mult un an, au existat rapoartări mai puțin frecvente de dischinezie determinată de tratamentul cu aripiprazol. Dacă la pacienții tratați cu aripiprazol apar semne și simptome de dischinezie tardivă, trebuie avută în vedere reducerea dozei sau întreruperea administrării (vezi pct. 4.8). Aceste simptome se pot agrava temporar sau chiar pot să apară după întreruperea tratamentului.

Sindrom neuroleptic malign (SNM)

SNM este un complex de simptome, potențial letal, asociat cu administrarea antipsihoticelor. În studiile clinice, în timpul tratamentului cu aripiprazol s-au raportat cazuri rare de SNM. Manifestările clinice ale SNM sunt hiperpirexia, rigiditatea musculară, alterarea statusului mintal și semne de instabilitate vegetativă (puls neregulat sau tensiune arterială oscilantă, tahicardie, diaforeză și disritmie cardiacă). Alte semne pot include creșterea valorii creatinfosfokinazei, mioglobinurie (rabdmioliză) și insuficiență renală acută. Cu toate acestea, s-au raportat creșteri ale creatinfosfokinazei și rabdmioliză, nu neapărat în asociere cu SNM. Dacă un pacient dezvoltă semne și simptome care indică SNM sau prezintă febră mare inexplicabilă, fără alte manifestări clinice de SNM, trebuie întreruptă administrarea tuturor antipsihoticelor, inclusiv a aripiprazolului (vezi pct. 4.8).

Convulsii

În studiile clinice, în timpul tratamentului cu aripiprazol s-au raportat cazuri mai puțin frecvente de convulsii. Ca urmare, aripiprazolul trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu antecedente de tulburări convulsive sau cu afecțiuni asociate cu convulsiile (vezi pct. 4.8).

Pacienți vârstnici cu psihoză asociată demenței

Mortalitate crescută

În cadrul a trei studii controlate cu placebo privind aripiprazolul oral la pacienți vârstnici cu psihoză asociată bolii Alzheimer (n = 938; vârstă medie: 82,4 ani; interval: între 56 și 99 ani), pacienții tratați cu aripiprazol au prezentat un risc crescut de deces comparativ cu placebo. Rata de deces la pacienții tratați cu aripiprazol oral a fost de 3,5 % comparativ cu 1,7 %, în grupul cu placebo. Deși cauzele de deces au variat, majoritatea deceselor au fost fie de cauză cardiovasculară (de exemplu, insuficiență cardiacă, moarte subită), fie infecțioasă (de exemplu, pneumonie) (vezi pct. 4.8).

Reacții adverse cerebrovasculare

În cadrul acelorași studii privind aripiprazolul oral, au fost raportate la pacienți (vârstă medie: 84 ani; interval: între 78 și 88 ani) reacții adverse cerebrovasculare (de exemplu, accident vascular cerebral, accident vascular cerebral ischemic tranzitoriu), inclusiv decese. În ansamblu, 1,3 % dintre pacienții tratați cu aripiprazol oral au raportat reacții adverse cerebrovasculare comparativ cu 0,6 % dintre pacienții tratați cu placebo în cadrul acestor studii. Această diferență nu a fost semnificativă statistic. Cu toate acestea, în unul dintre studii, un studiu cu doză fixă, s-a observat o relație doză-răspuns semnificativă pentru reacțiile adverse cerebrovasculare manifestate de pacienții tratați cu aripiprazol (vezi pct. 4.8).

Aripiprazolul nu este indicat pentru tratamentul pacienților cu psihoză asociată demenței.

Hiperglicemie și diabet zaharat

La pacienții tratați cu aripiprazol, s-a raportat hiperglicemie, în unele cazuri extremă și asociată cu

cetoacidoză și comă hiperosmolară sau deces. Factorii de risc care pot predispuce pacienții la complicații severe includ obezitatea și antecedentele familiale de diabet zaharat. Pacienții tratați cu aripiprazol trebuie monitorizați pentru depistarea semnelor și simptomelor de hiperglicemie (cum sunt polidipsia, poliuria, polifagia și slăbiciunea), iar pacienții cu diabet zaharat sau cu factori de risc pentru diabet zaharat trebuie monitorizați cu regularitate pentru depistarea înrăutățirii valorilor glicemice (vezi pct. 4.8).

Hipersensibilitate

În asociere cu aripiprazol, pot apărea reacții de hipersensibilitate, caracterizate prin simptome alergice (vezi pct. 4.8).

Creșteri în greutate

Creșterea în greutate este observată frecvent la pacienții cu schizofrenie din cauza utilizării antipsihoticelor cunoscute a provoca creștere în greutate, a comorbidităților, a stilului de viață gestionat precar și poate duce la complicații severe. Creșterea în greutate a fost raportată după punerea pe piață în rândul pacienților cărora li s-a prescris aripiprazol oral. Atunci când se observă, aceasta apare de obicei la pacienții cu factori de risc semnificativi, cum sunt antecedente de diabet zaharat, tulburări ale tiroidei sau adenom de glandă pituitară. În studiile clinice, nu s-a demonstrat că aripiprazol induce o creștere în greutate relevantă clinic (vezi pct. 4.8).

Disfagie

Tulburările de motilitate esofagiană și aspirația au fost asociate cu utilizarea aripiprazolului. Aripiprazolul trebuie utilizat cu atenție la pacienții cu risc de aspirație pulmonară.

Dependență patologică de jocuri de noroc și alte tulburări de control al impulsurilor

Pacienții pot prezenta impulsuri crescute, în special pentru jocurile de noroc, și incapacitatea de a controla aceste impulsuri în timpul administrării de aripiprazol. Alte impulsuri raportate includ: impulsuri sexuale crescute, cumpărat compulsiv, hiperfagie sau mâncat compulsiv și alte comportamente impulsive și compulsive. Este important ca medicii prescriptori să întrebe pacienții sau îngrijitorii acestora în mod specific despre dezvoltarea de impulsuri de joc de noroc, impulsuri sexuale, cumpărat compulsiv, hiperfagie sau mâncat compulsiv sau alte impulsuri noi sau crescute pe durata tratamentului cu aripiprazol. Trebuie menționat că simptomele legate de controlul impulsurilor pot fi asociate cu tulburarea de fond; cu toate acestea, în unele cazuri, s-a raportat încetarea impulsurilor la reducerea dozei sau la întreruperea administrării medicamentului. Tulburările de control al impulsurilor pot determina vătămarea pacientului și a altor persoane dacă nu sunt recunoscute. Dacă un pacient dezvoltă astfel de impulsuri, trebuie luată în considerare reducerea dozei sau oprirea administrării medicamentului (vezi pct. 4.8).

Căderi

Aripiprazolul poate cauza somnolență, hipotensiune arterială posturală, instabilitate motorie și senzorială, care pot duce la căderi. Trebuie exercitată precauție în tratamentul pacienților aflați la risc crescut și trebuie luată în considerare o doză inițială scăzută (de exemplu, pacienți vârstnici sau slăbiți; vezi pct. 4.2).

Sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii cu Abilify Maintena privind interacțiunile. Informațiile de mai jos sunt obținute

din studiile privind aripiprazolul oral.

Din cauza acțiunii antagoniste asupra receptorului α 1-adrenergic, aripiprazolul are potențialul de a intensifica efectul anumitor medicamente antihipertensive.

Date fiind efectele primare asupra SNC ale aripiprazolului, trebuie avut grijă atunci când aripiprazolul este administrat în asociere cu alcoolul etilic sau cu alte medicamente cu efect asupra SNC, care au reacții adverse coincidente, cum este sedarea (vezi pct. 4.8).

Trebuie avut grijă atunci când aripiprazolul este administrat concomitent cu alte medicamente cunoscute a determina prelungirea intervalului QT sau a afecta echilibrul electrolitic.

Potențialul altor medicamente de a influența aripiprazolul

Chinidina și alți inhibitori puternici ai CYP2D6

Într-un studiu clinic privind aripiprazolul oral la subiecții sănătoși, un inhibitor puternic al CYP2D6 (chinidină) a crescut valoarea ASC a aripiprazolului cu 107 %, în timp ce valoarea C_{max} a rămas neschimbată. Valorile ASC și C_{max} ale dehidro-aripiprazolului, metabolitul activ, au scăzut cu 32 % și, respectiv, cu 47 %. Se anticipează că alți inhibitori puternici ai CYP2D6, cum sunt fluoxetina și paroxetina, pot avea efecte similare și, ca urmare, trebuie să se aplice o reducere similară a dozei (vezi pct. 4.2).

Ketoconazolul și alți inhibitori puternici ai CYP3A4

Într-un studiu clinic privind aripiprazolul oral la subiecții sănătoși, un inhibitor puternic al CYP3A4 (ketoconazol) a crescut valorile ASC și C_{max} ale aripiprazolului cu 63 % și, respectiv, 37 %. Valorile ASC și C_{max} ale dehidro-aripiprazolului au crescut cu 77 % și, respectiv, cu 43 %. La pacienții care metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6, utilizarea concomitentă de inhibitori puternici ai CYP3A4 poate duce la concentrații plasmatice mai ridicate ale aripiprazolului comparativ cu pacienții care metabolizează extensiv prin enzima CYP2D6 (vezi pct. 4.2). În cazul în care se are în vedere administrarea concomitentă a ketoconazolului sau a altor inhibitori potenți ai CYP3A4 cu aripiprazol, beneficiile potențiale trebuie să depășească eventualele riscuri pentru pacient. Se anticipează că alți inhibitori puternici ai CYP3A4, cum sunt itraconazolul și inhibitorii proteazei HIV, pot avea efecte similare și, ca urmare, trebuie să se aplice reduceri similare ale dozei (vezi pct. 4.2). La întreruperea inhibitorului CYP2D6 sau CYP3A4, doza de aripiprazol trebuie crescută la doza anterioară inițierii tratamentului concomitent. Atunci când inhibitorii slabi ai CYP3A4 (de exemplu, diltiazem) sau CYP2D6 (de exemplu, escitalopram) se utilizează concomitent cu aripiprazol, pot fi de așteptat creșteri modeste ale concentrațiilor plasmatice ale aripiprazolului.

Carbamazepina și alți inductori ai CYP3A4

După administrarea concomitentă a carbamazepinei, un inductor puternic al CYP3A4, și a aripiprazolului oral la pacienții cu schizofrenie sau tulburare schizoafectivă, mediile geometrice ale C_{max} și ASC pentru aripiprazol au fost cu 68 % și, respectiv, cu 73 % mai scăzute, comparativ cu situațiile în care aripiprazolul oral (30 mg) a fost administrat ca monoterapie. În mod similar, pentru dehidro-aripiprazol, mediile geometrice ale C_{max} și ASC după administrarea concomitentă a carbamazepinei au fost cu 69 % și, respectiv, cu 71 % mai scăzute decât cele înregistrate după tratamentul cu aripiprazol oral ca monoterapie. Se anticipează că administrarea concomitentă de Abilify Maintena și alți inductori ai CYP3A4 (cum sunt rifampicină, rifabutină, fenitoină, fenobarbital, primidonă, efavirenz, nevirapină și preparate pe bază de sunătoare) poate avea efecte similare. Utilizarea concomitentă a inductorilor CYP3A4 și Abilify Maintena trebuie evitată deoarece concentrațiile sanguine de aripiprazol sunt scăzute și se pot situa sub valorile de eficacitate.

Sindrom serotoninergic

Au fost raportate cazuri de sindrom serotoninergic la pacienții care au utilizat aripiprazol, iar posibilele semne și simptome ale acestei afecțiuni pot apărea în special în cazul utilizării concomitente cu alte medicamente serotoninergice, cum sunt ISRS/IRSN, sau cu medicamente care sunt cunoscute a crește concentrațiile de aripiprazol (vezi pct. 4.8).

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Nu există studii adecvate și bine controlate cu aripiprazol la femeile gravide. S-au raportat anomalii congenitale; cu toate acestea, relația cauzală cu aripiprazolul nu a putut fi stabilită. Studiile la animale nu pot exclude potențialul toxic asupra dezvoltării (vezi pct. 5.3). Pacientelor trebuie să li se recomande să își informeze medicul dacă rămân gravide sau dacă intenționează să rămână gravide în timpul tratamentului cu aripiprazol. Din cauza informațiilor insuficiente privind siguranța la om și a problemelor ridicate de studiile privind reproducerea la animale, acest medicament nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, cu excepția cazurilor în care beneficiile anticipate justifică clar riscul potențial pentru făt.

Medicii curanți trebuie să aibă cunoștință de proprietățile cu acțiune de lungă durată ale Abilify Maintena.

Nou-născuții expuși la antipsihotice (inclusiv aripiprazol) în timpul celui de-al treilea trimestru de sarcină prezintă un risc de reacții adverse după naștere, inclusiv simptome extrapiramidale și/sau de sevraj, care pot varia ca severitate și durată. S-au raportat agitație, hipertonie, hipotonie, tremor, somnolență, detresă respiratorie sau tulburări de alimentare. În consecință, nou-născuții trebuie monitorizați cu atenție (vezi pct. 4.8).

Alăptarea

Aripiprazol/metaboliții acestuia se excretă în laptele uman. Trebuie luată decizia fie de a întrerupe alăptarea, fie de a întrerupe/de a se abține de la tratamentul cu aripiprazol având în vedere beneficiul alăptării pentru copil și beneficiul tratamentului pentru femeie.

Fertilitatea

Aripiprazolul nu a afectat fertilitatea, conform datelor provenite din studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Aripiprazolul are influență mică sau moderată asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, din cauza potențialelor efecte asupra sistemului nervos și a celor vizuale, cum sunt sedarea, somnolența, sincopa, vederea încețoșată, diplopia (vezi pct. 4.8).

4.8 Reacții adverse

Rezumatul profilului de siguranță

Cele mai frecvent observate reacții adverse la medicament (RAM), raportate la $\geq 5\%$ dintre pacienți în două studii în regim dublu-orb, de lungă durată, privind Abilify Maintena au fost creșterea greutății (9,0%), acatizia (7,9%), insomnia (5,8%) și durerea la locul injecției (5,1%).

Lista reacțiilor adverse sub formă de tabel

Incidența RAM asociate cu tratamentul cu aripiprazol este descrisă tabelar mai jos. Tabelul se bazează pe reacțiile adverse raportate în timpul studiilor clinice și/sau a utilizării după punerea pe piață.

Toate RAM sunt listate pe aparate, sisteme și organe și după frecvență; foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$) și cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile). În cadrul fiecărui grup de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordine descrescătoare a gravității.

Frecvența reacțiilor adverse raportate în timpul utilizării după punerea pe piață nu poate fi stabilită, întrucât acestea provin din raportări spontane. În consecință, aceste evenimente adverse sunt clasificate drept „cu frecvență necunoscută”.

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări hematologice și limfatice		Neutropenie Anemie Trombocitopenie Scădere a numărului de neutrofile Scădere a numărului de leucocite	Leucopenie
Tulburări ale sistemului imunitar		Hipersensibilitate	Reacții alergice (de exemplu, reacție anafilactică, angioedem, inclusiv tumefiere a limbii, edem al limbii, edem al feței, prurit, urticarie)
Tulburări endocrine		Scădere a prolactinei sanguine Hiperprolactinemie	Comă diabetică hiperosmolară Cetoacidoză diabetică
Tulburări metabolice și de nutriție	Creșteri în greutate Diabet zaharat Scăderi în greutate	Hiperglicemie Hipercolesterolemie Hiperinsulinemie Hiperlipidemie Hipertrigliceridemie Tulburări ale apetitului alimentar	Anorexie Hiponatremie
Tulburări psihice	Agitație Anxietate Neliniște Insomnie	Ideație suicidară Tulburare psihotică Halucinații Idei delirante Hipersexualitate Atacuri de panică Depresie Labilitate afectivă Apatie Disforie Tulburări ale somnului Bruxism Scădere a libidoului Modificări ale dispoziției	Sinucidere Tentativă de suicid Dependență patologică de jocuri de noroc Tulburări de control al impulsurilor Hiperfagie Cumpărat compulsiv Poriomanie Nervozitate Agresivitate
Tulburări ale sistemului nervos	Tulburări extrapiramidale Acatizie Tremor Dischinezie Sedare Somnolență Amețeli Cefalee	Distonie Dischinezie tardivă Parkinsonism Tulburări de mișcare Hiperactivitate psihomotorie Sindromul picioarelor neliniștite Rigiditate cu semnul roții dințate Hipertonie Bradichinezie Hipersalivație Disgeuzie Parosmie	Sindrom neuroleptic malign Convulsii de tip grand mal Sindrom serotoninergic Tulburări de vorbire

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări oculare		Criză oculogiră Vedere încețoșată Durere oculară Diplopie Fotofobie	
Tulburări cardiace		Extrasistole ventriculare Bradycardie Tahicardie Scădere a amplitudinii undei T pe electrocardiogramă Electrocardiogramă anormală Inversie a undei T pe electrocardiogramă	Moarte subită inexplicabilă Stop cardiac Torsada vârfurilor Aritmii ventriculare Prelungire a intervalului QT
Tulburări vasculare		Hipertensiune arterială Hipotensiune arterială ortostatică Creștere a tensiunii arteriale	Sincopă Trombembolism venos (inclusiv embolie pulmonară și tromboză venoasă profundă)
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale		Tuse Sughit	Spasm orofaringean Laringospasm Pneumonie de aspirație
Tulburări gastro-intestinale	Xerostomie	Boală de reflux gastroesofagian Dispepsie Vărsături Diaree Greață Durere în partea superioară a abdomenului Disconfort abdominal Constipație Defecare frecventă Hipersecreție salivară	Pancreatită Disfagie
Tulburări hepatobiliare		Rezultate anormale ale testelor funcției hepatice Creștere a enzimelor hepatice Creștere a alaninaminotransferazei Creștere a gama-glutamil transferazei Creștere a bilirubinei sanguine Creștere a aspartataminotransferazei	Insuficiență hepatică Icter Hepatită Creștere a fosfatazei alcaline
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat		Alopecie Acnee Rozacee Eczemă Indurație a pielii	Erupții cutanate tranzitorii Reacții de fotosensibilitate Hiperhidroză Reacție la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (RMESS)

	Frecvente	Mai puțin frecvente	Cu frecvență necunoscută
Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv	Rigiditate musculo-scheletică	Rigiditate musculară Spasme musculare Fasciculații musculare Contracturi musculare Mialgii Durere în extremități Artralgie Durere de spate Amplitudine redusă a mobilității articulare Rigiditate nucală Trismus	Rabdomioliză
Tulburări renale și ale căilor urinare		Nefrolitiază Glicozurie	Retenție urinară Incontinență urinară
Condiții în legătură cu sarcina, perioada puerperală și perinatală			Sindrom neonatal de sevraj (vezi pct. 4.6)
Tulburări ale aparatului genital și sânului	Disfuncție erectilă	Galactoree Ginecomastie Sensibilitate mamară Uscăciune vulvo-vaginală	Priapism
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare	Durere la locul injecției Indurație la locul injecției Fatigabilitate	Pirexie Astenie Tulburări de mers Disconfort la nivelul toracelui Reacție la locul injecției Eritem la locul injecției Inflamație la locul injecției Disconfort la locul injecției Prurit la locul injecției Sete Apatie	Tulburări de reglare a temperaturii (de exemplu, hipotermie, pirexie) Dureri toracice Edeme periferice
Investigații diagnostice	Creștere a creatin fosfokinazei sanguine	Creștere a glicemiei Scădere a glicemiei Creștere a procentului de hemoglobină glicozilată Creștere a circumferinței abdominale Scădere a colesterolului sanguin Scădere a trigliceridelor sanguine	Fluctuații ale glicemiei

Descrierea reacțiilor adverse selectate

Reacții la locul injecției

În cadrul fazelor controlate în regim dublu-orb a două studii de lungă durată, s-au observat reacții la locul injecției; reacțiile observate au fost, în general, ușoare până la moderate ca severitate și s-au ameliorat în timp. Durerea la locul injecție (incidență 5,1 %) a avut un debut median în ziua 2 după injecție și o durată mediană de 4 zile.

În cadrul unui studiu deschis de comparație a biodisponibilității Abilify Maintena administrat în mușchiul deltoid sau fesier, reacțiile la nivelul locului de administrare au fost ușor mai frecvente în mușchiul deltoid. Majoritatea au fost ușoare și s-au ameliorat la injectările ulterioare. În comparație cu studiile în care Abilify Maintena a fost injectat în mușchiul fesier, apariția repetată a durerii la nivelul locului de administrare a fost mai frecventă în mușchiul deltoid.

Leucopenie

Neutropenia a fost raportată în cadrul programului clinic cu Abilify Maintena și a apărut, de obicei, în jurul zilei 16 după prima injecție, cu o durată mediană de 18 zile.

Simptome extrapiramidale (SEP)

În studiile la pacienți cu schizofrenie stabilizați, Abilify Maintena a fost asociat cu o frecvență mai ridicată a simptomelor extrapiramidale (18,4 %) decât tratamentul cu aripiprazol oral (11,7 %). Acatizia a fost cel mai frecvent observat simptom (8,2 %) și a apărut, de obicei, în jurul celei de a 10-a zi după prima injecție, cu o durată mediană de 56 de zile. De obicei, subiecții cu acatizie au utilizat tratament cu medicamente anticolinergice, în principal mesilat de benztropină și trihexifenidil. Pentru controlul acatiziei, au fost administrate, mai rar, substanțe precum propranololul și benzodiazepinele (clonazepam și diazepam). Următoarele au fost evenimentele de parkinsonism, cu o frecvență de 6,9 % pentru Abilify Maintena, 4,15 % pentru aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg și, respectiv, 3,0 % pentru placebo.

Distonie

Efect de clasă: Simptome de distonie, contracții neobișnuite prelungite ale grupelor musculare, pot apărea la indivizii susceptibili în timpul primelor câteva zile de tratament. Simptomele distonice includ spasm al mușchilor gâtului, uneori progresând către contracturi ale gâtului, dificultate la înghițire, dificultate în respirație și/sau protruzie a limbii. Cu toate că aceste simptome pot apărea la doze scăzute, ele apar mai frecvent și cu o mai mare severitate în asociere cu concentrațiile ridicate și dozele mai ridicate de medicamente antipsihotice de primă generație. Se observă un risc crescut de distonie acută la bărbați și la grupele de vârstă mai tânără.

Greutate

În timpul fazei în regim dublu-orb, controlate activ, a unui studiu cu durata de 38 de săptămâni, incidența creșterii în greutate cu $\geq 7\%$ de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de 9,5 % pentru Abilify Maintena și de 11,7 % pentru aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg. Incidența scăderii în greutate cu $\geq 7\%$ de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de 10,2 % pentru Abilify Maintena și de 4,5 % pentru aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg. În timpul fazei în regim dublu-orb, controlate cu placebo a unui studiu cu lungă durată, de 52 de săptămâni, incidența creșterii în greutate cu $\geq 7\%$ de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de 6,4 % pentru Abilify Maintena și de 5,2 % pentru placebo. Incidența scăderii în greutate cu $\geq 7\%$ de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de 6,4 % pentru Abilify Maintena și de 6,7 % pentru placebo. În timpul tratamentului dublu-orb, modificarea medie a greutății corporale de la momentul inițial până la ultima vizită a fost de $-0,2$ kg pentru Abilify Maintena și de $-0,4$ kg pentru placebo ($p = 0,812$).

Prolactină

În studiile clinice pentru indicațiile aprobate și după punerea pe piață, s-au observat atât cazuri de creștere, cât și de reducere a concentrațiilor serice de prolactină comparativ cu nivelul inițial la administrarea de aripiprazol (vezi pct 5.1).

Dependență patologică de jocuri de noroc și alte tulburări de control al impulsurilor

La pacienții tratați cu aripiprazol, pot apărea dependență patologică de jocuri de noroc, hipersexualitate, cumpărat compulsiv și hiperfagie sau mâncat compulsiv (vezi pct. 4.4).

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din

domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

În studiile clinice privind Abilify Maintena, nu s-au raportat cazuri de supradozaj asociat cu reacții adverse. Trebuie să se acționeze cu grijă pentru a se evita injectarea accidentală a acestui medicament într-un vas sanguin. După supradozajul accidental/administrarea intravenoasă accidentală, confirmate sau suspectate, este necesară supravegherea atentă a pacientului și, dacă sunt dezvoltate orice semne sau simptome potențial grave din punct de vedere medical, se impune monitorizarea acestuia, care trebuie să includă monitorizarea continuă electrocardiografică. Supravegherea și monitorizarea medicală trebuie să continue până la recuperarea clinică a pacientului.

O simulare a eliberării premature și masive a dozei a arătat că concentrația mediană anticipată de aripiprazol atinge o valoare maximă de 4500 ng/ml sau de aproximativ 9 ori intervalul terapeutic superior. În cazul eliberării premature și masive a dozei, se anticipează scăderea rapidă a concentrațiilor de aripiprazol până la limita superioară a intervalului terapeutic după aproximativ 3 zile. Până în ziua a șaptea, concentrațiile mediane de aripiprazol scad suplimentar până la valoarea concentrațiilor înregistrate după o doză i.m. cu acțiune de lungă durată, fără eliberarea prematură și masivă a dozei. Cu toate că supradozajul este mai puțin probabil în cazul medicamentelor parenterale decât în cel al medicamentelor orale, informațiile de referință privind supradozajul cu aripiprazol oral sunt prezentate mai jos.

Semne și simptome

În studiile clinice și în cadrul experienței după punerea pe piață, supradozajul accidental sau intenționat acut numai cu aripiprazol a fost identificat la pacienții adulți, cu doze estimative raportate de până la 1.260 mg (de 41 de ori cea mai ridicată doză zilnică recomandată de aripiprazol), fără evenimente letale. Semnele și simptomele potențial importante din punct de vedere medical observate au inclus letargie, creștere a tensiunii arteriale, somnolență, tahicardie, greață, vărsături și diaree. În plus, la copii s-a raportat supradozaj accidental numai cu aripiprazol (în doze de până la 195 mg), fără evenimente letale. Semnele și simptomele potențial grave din punct de vedere medical raportate includ somnolență, pierdere tranzitorie a cunoștinței și simptome extrapiramidale.

Abordarea terapeutică a supradozajului

Abordarea terapeutică a supradozajului trebuie să se concentreze pe tratamentul de susținere, menținerea permeabilității căilor respiratorii, oxigenoterapie și ventilație și tratamentul simptomatic. Trebuie avută în vedere posibilitatea existenței unei intoxicații cu mai multe medicamente. De aceea, monitorizarea cardiovasculară trebuie inițiată imediat și trebuie să includă monitorizare continuă electrocardiografică pentru a detecta posibilele aritmii. După orice supradozaj confirmat sau suspectat cu aripiprazol, supravegherea medicală și monitorizarea atentă trebuie să continue până la recuperarea clinică a pacientului.

Hemodializă

Cu toate că nu există informații cu privire la efectul hemodializei în tratamentul supradozajului cu aripiprazol, este puțin probabil ca hemodializa să fie utilă în tratamentul supradozajului, deoarece aripiprazolul se leagă în proporție mare de proteinele plasmatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Psihopleptice, alte antipsihotice, codul ATC: N05AX12

Mecanism de acțiune

S-a sugerat că eficacitatea aripiprazolului în schizofrenie este mediată printr-o combinație de agonism parțial față de receptorii dopaminei D₂ și serotonininei 5-HT_{1A} și de antagonism față de receptorii serotonininei 5-HT_{2A}. Aripiprazolul a prezentat proprietăți antagoniste în modelele la animale ale hiperactivității dopaminergice și proprietăți agoniste în modelele hipoactivității dopaminergice.

In vitro, aripiprazolul prezintă o afinitate ridicată de legare pentru receptorii dopaminei D₂ și D₃, serotonininei 5-HT_{1A} și 5-HT_{2A} și are o afinitate moderată pentru receptorii dopaminei D₄, serotonininei 5-HT_{2C} și 5-HT₇, receptorii alpha-1 adrenergici și ai histaminei H₁. De asemenea, aripiprazolul a prezentat o afinitate moderată de legare pentru situsul de recaptare a serotonininei și nicio afinitate semnificativă pentru receptorii colinergici muscarinici. Interacțiunea cu alți receptori în afara subtipurilor de receptori dopaminergici și serotoninergici poate explica unele dintre celelalte efecte clinice ale aripiprazolului.

Dozele de aripiprazol oral variind între 0,5 și 30 mg, administrate o dată pe zi timp de 2 săptămâni la subiecții sănătoși, au determinat o reducere dependentă de doză a legării ¹¹C-raclopridei, un ligand al receptorului D₂/D₃, la nucleul caudat și putamen, care a fost detectată prin tomografie cu emisie de pozitroni.

Eficacitate și siguranță clinică

Tratamentul de întreținere al schizofreniei la adulți

Eficacitatea Abilify Maintena în tratamentul de întreținere al pacienților cu schizofrenie a fost stabilită în cadrul a două studii dublu-orb, randomizate, de lungă durată.

Studiul pivot a fost un studiu cu durata de 38 de săptămâni, randomizat, dublu-orb, controlat activ, conceput să stabilească eficacitatea, siguranța și tolerabilitatea acestui medicament administrat sub formă de injecții lunare, comparativ cu aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg, administrat o dată pe zi, ca tratament de întreținere la pacienții adulți cu schizofrenie. Acest studiu a constatat dintr-o fază de selecție și 3 faze de tratament: faza de conversie, faza de stabilizare cu medicament oral și faza în regim dublu-orb, controlată activ.

Cei 662 de pacienți eligibili pentru faza în regim dublu-orb, controlată activ, cu durata de 38 de săptămâni, au fost repartizați aleatoriu în raport 2:2:1 pentru a li se administra tratamentul dublu-orb în unul dintre cele 3 grupuri de tratament: 1) Abilify Maintena 2) doza de stabilizare de aripiprazol oral 10 mg până la 30 mg sau 3) aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg. Grupul cu aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg a fost inclus drept doză redusă de aripiprazol pentru a testa sensibilitatea analizei pentru design-ul de non-inferioritate.

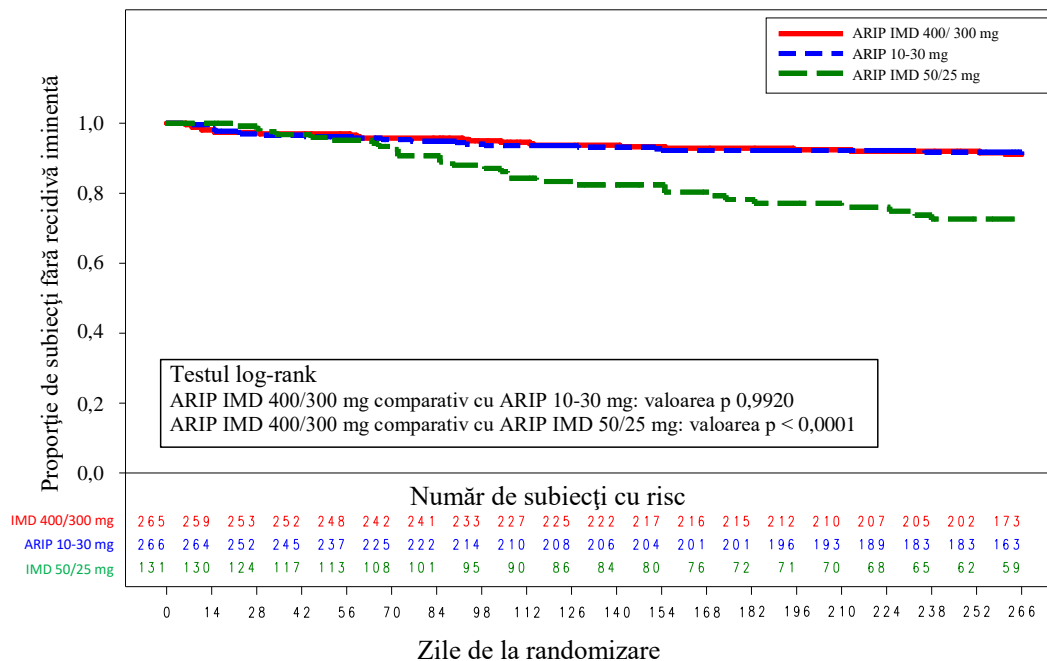
Rezultatele analizei criteriului de evaluare primar de eficacitate, proporția estimată de pacienți care manifestă semne de recidivă iminentă până la sfârșitul Săptămânii 26 a fazei în regim dublu-orb, controlate activ, au arătat că Abilify Maintena 400 mg/300 mg este non-inferior aripiprazolului oral comprimate de 10 mg până la 30 mg. Rata estimată de recidivă până la sfârșitul Săptămânii 26 a fost de 7,12 % pentru Abilify Maintena și de 7,76 % pentru aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg, înregistrându-se o diferență de -0,64 %.

În 95 % (-5,26, 3,99) pentru diferența înregistrată în ceea ce privește proporția estimată de pacienți care manifestă semne de recidivă iminentă până la sfârșitul Săptămânii 26 a exclus marja de non-inferioritate predefinită, de 11,5 %. Ca urmare, Abilify Maintena este non-inferior aripiprazolului oral comprimate de 10 mg până la 30 mg.

Proporția estimată de pacienți care manifestă semne de recidivă iminentă până la sfârșitul Săptămânii 26 pentru Abilify Maintena a fost de 7,12 %, o valoare mai scăzută decât cea pentru aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg (21,80 %; p = 0,0006), diferența fiind semnificativă statistic. Astfel, superioritatea Abilify Maintena față de aripiprazolul injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg a fost stabilită, iar validitatea design-ului studiului a fost confirmată.

Curbele Kaplan-Meier privind timpul de la randomizare până la recidiva iminentă în cadrul fazei în regim dublu-orb, controlată activ, cu durata de 38 de săptămâni pentru Abilify Maintena, aripiprazol oral 10 mg până la 30 mg și aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg sunt prezentate în Figura 1.

Figura 1 Diagrama Kaplan-Meier privind estimatorul limită-produs pentru timpul până la exacerbarea simptomelor psihotice/recidiva iminentă



NOTĂ: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP 10 mg până la 30 mg = aripiprazol oral; ARIP IMD 50/25 mg = aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune

Mai mult decât atât, non-inferioritatea Abilify Maintena comparativ cu aripiprazol oral 10 mg până la 30 mg este susținută de rezultatele analizei scorului obținut pentru Scala sindromului pozitiv și negativ (PANSS).

Tabelul 1 Punctajul total PANSS – Modificare de la momentul inițial până în Săptămâna 38-LOCF (ultima observație efectuată): Eșantionul de eficacitate randomizat^{a, b}

Punctajul total PANSS – Modificare de la momentul inițial până în Săptămâna 38-LOCF (ultima observație efectuată): Eșantionul de eficacitate randomizat^{a, b}			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Aripiprazol oral 10 mg-30 mg/zi (n = 266)	Aripiprazol injectabil cu durată lungă de acțiune 50 mg/25 mg (n = 131)
Valoare medie la momentul inițial (AS)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Modificare medie (AS)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
Valoare p	Nu este cazul	0,0272	0,0002

a: Modificarea negativă a punctajului indică o îmbunătățire.

b: Au fost incluși numai pacienții care au atât o analiză la momentul inițial, cât și cel puțin o analiză după momentul inițial. Valorile P au fost derivate din comparația pentru modificarea față de momentul inițial în cadrul analizei modelului covariației, având tratamentul drept termen și momentul inițial drept covarianță.

Al doilea studiu a fost un studiu cu durata de 52 de săptămâni, randomizat, de reducere treptată a dozei, dublu-orb, desfășurat pe pacienți adulți din SUA cu diagnostic curent de schizofrenie. Acest studiu a constat dintr-o fază de selecție și 4 faze de tratament: de conversie, de stabilizare cu medicament oral, de stabilizare cu Abilify Maintena și faza în regim dublu-orb, controlată cu placebo. Pacienții care au întrunit cerința de stabilizare cu medicament oral în cadrul fazei de stabilizare cu medicament oral au fost repartizați pentru a li se administra Abilify Maintena, în regim simplu-orb, și au început faza de stabilizare cu Abilify Maintena pentru o perioadă de minimum 12 săptămâni și de maximum 36 de săptămâni. Pacienții eligibili pentru faza în regim dublu-orb, controlată cu placebo, au fost repartizați aleatoriu în raport de 2:1 la tratamentul dublu-orb cu Abilify Maintena sau, respectiv, cu placebo.

Analiza finală de eficacitate a inclus 403 pacienți randomizați și 80 de exacerbări ale simptomelor psihotice/evenimente de recidivă iminentă. În grupul cu placebo, 39,6 % dintre pacienți au progresat până la recidivă iminentă, în timp ce în grupul cu Abilify Maintena, recidiva iminentă s-a produs la 10 % dintre pacienți; astfel, pacienții din grupul cu placebo au prezentat un risc de 5,03 ori mai mare de a prezenta recidivă iminentă.

Prolactină

În timpul fazei în regim dublu-orb, controlate activ a unui studiu cu durata de 38 de săptămâni, de la momentul inițial până la ultima vizită, s-a înregistrat o scădere medie a concentrațiilor prolactinei în grupul cu Abilify Maintena (-0,33 ng/ml), comparativ cu o creștere medie în grupul cu aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg (0,79 ng/ml; $p < 0,01$). Incidența pacienților cărora li s-a administrat Abilify Maintena și care au avut concentrații ale prolactinei $> 1 \times$ limita superioară a normalului (LSN) la orice evaluare a fost de 5,4 %, comparativ cu 3,5 % dintre pacienții cărora li s-a administrat aripiprazol oral comprimate de 10 mg până la 30 mg. În general, pacienții de sex masculin au prezentat o incidență mai ridicată decât pacienții de sex feminin, în fiecare grup de tratament.

În timpul fazei în regim dublu-orb, controlate cu placebo a unui studiu cu durata de 52 de săptămâni, de la momentul inițial până la ultima vizită, s-a înregistrat o scădere medie a concentrațiilor prolactinei în grupul cu Abilify Maintena (-0,38 ng/ml), comparativ cu o creștere medie în grupul cu placebo (1,67 ng/ml). Incidența în rândul pacienților cărora li s-a administrat Abilify Maintena și care au avut concentrații ale prolactinei $> 1 \times$ limita superioară a normalului (LSN) a fost de 1,9 %, comparativ cu 7,1 % la pacienții cărora li s-a administrat placebo.

Tratamentul fazei acute a schizofreniei la adulți

Eficacitatea Abilify Maintena la pacienții adulți cu schizofrenie cu recidivă acută a fost stabilită într-un studiu de scurtă durată (12 săptămâni), randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo ($n = 339$). Criteriului final primar (modificarea scorului PANSS total de la momentul inițial până în săptămâna 10) a arătat superioritatea Abilify Maintena ($n = 167$) față de placebo ($n = 172$). Similar scorului PANSS total, scorurile la subscalele PANSS atât pentru simptomele pozitive, cât și pentru simptomele negative, au arătat de asemenea o îmbunătățire (scădere) față de momentul inițial, în timp.

Tabelul 2 Scorul PANSS total – modificarea de la momentul inițial până în săptămâna 10: Eșantionul de eficacitate randomizat

Scorul PANSS total – modificarea de la momentul inițial până în săptămâna 10: Eșantionul de eficacitate randomizat^a		
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Valoare medie la momentul inițial (AS)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
Modificare medie conform CMMP (ES)	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
Valoare p	< 0,0001	
Diferență de tratament^b (ÎI 95%)	-15,1 (-19,4, -10,8)	

- ^a Datele au fost analizate utilizând o abordare cu model mixt cu măsurători repetate (MMMR). Analiza a inclus numai subiecții repartizați în mod aleatoriu la tratament, cărora li s-a administrat cel puțin o injecție și cărora li s-a efectuat evaluarea la momentul inițial și cel puțin o evaluare după momentul inițial.
- ^b Diferența (Abilify Maintena minus placebo) conform modificării medii prin metoda celor mai mici pătrate, față de momentul inițial.

Abilify Maintena a demonstrat, de asemenea, o îmbunătățire semnificativă statistic a simptomelor, reprezentată prin modificarea scorului CGIS de la momentul inițial până în săptămâna 10.

Activitatea personală și socială a fost evaluată utilizând Scala privind performanța personală și socială (PSP, Personal and Social Performance). PSP este o scală validată, cotate de clinician, care măsoară activitatea personală și socială în patru domenii: activități utile pe plan social (de ex., muncă și studii), relații personale și sociale, îngrijire personală și comportamente deranjante și agresive. S-a înregistrat o diferență de tratament semnificativă statistic în favoarea Abilify Maintena 400 mg/300 mg comparativ cu placebo în săptămâna 10 (+7,1, $p < 0,0001$, ÎI 95 %: 4,1, 10,1 utilizând un model ANCOVA (LOCF, ultima observație efectuată)).

Profilul de siguranță a coincis cu cel cunoscut pentru Abilify Maintena. Cu toate acestea, au existat diferențe față de observațiile în cazul utilizării în tratamentul de întreținere pentru schizofrenie. În cadrul unui studiu de scurtă durată (12 săptămâni), randomizat, dublu-orb, controlat cu placebo, la subiecții tratați cu Abilify Maintena 400 mg/300 mg, simptomele care au avut o incidență cel puțin dublă comparativ cu placebo au fost creșterea în greutate și acatizia. Incidența creșterii în greutate cu $\geq 7\%$ de la momentul inițial până la ultima vizită (săptămâna 12) a fost de 21,5 % pentru Abilify Maintena, comparativ cu 8,5 % în grupul cu placebo. Acatizia a fost simptomul extrapiramidal observat cel mai frecvent (Abilify Maintena 11,4 % și grupul cu placebo, 3,5 %).

Copii și adolescenți

Agencia Europeană pentru Medicamente a acordat o derogare de la obligația de depunere a rezultatelor studiilor efectuate cu Abilify Maintena la toate subgrupele de copii și adolescenți în schizofrenie (vezi pct. 4.2 pentru informații privind utilizarea la copii și adolescenți).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Absorbția aripiprazolului în circulația sistemică este lentă și prelungită după administrarea Abilify Maintena, ca urmare a solubilității scăzute a particulelor de aripiprazol. Timpul mediu de înjumătățire plasmatică prin absorbție al Abilify Maintena este de 28 de zile. Absorbția aripiprazolului din formula i.m. cu acțiune de lungă durată a fost complet relativă față de formula i.m. standard (cu eliberare imediată). Valorile ajustate cu doza ale C_{max} pentru formula cu acțiune de lungă durată au fost de aproximativ 5 % din C_{max} rezultată pentru formula i.m. standard. În urma administrării unei doze unice de Abilify Maintena în mușchiul deltoid și cel fesier, măsura absorbției (ASC) a fost similară pentru ambele locuri de injectare, dar rata absorbției (C_{max}) a fost mai mare în urma administrării în mușchiul deltoid. În urma unor doze intramusculare multiple, concentrațiile plasmatice de aripiprazol cresc treptat până la concentrația plasmatică maximă, la un t_{max} median de 7 zile pentru mușchiul fesier și 4 zile pentru mușchiul deltoid. Concentrațiile aferente stării de echilibru pentru subiectul tipic au fost atinse până la a patra doză pentru ambele locuri de administrare. După administrarea injecțiilor lunare cu 300 mg sau 400 mg de Abilify Maintena, se observă creșteri mai mici decât proporționale cu doza ale concentrațiilor de aripiprazol și dehidro-aripiprazol și ale parametrilor ASC.

Distribuție

Pe baza rezultatelor obținute din studiile cu administrare orală a aripiprazolului, aripiprazolul este distribuit în proporție mare în întregul organism, cu un volum aparent al distribuției de 4,9 l/kg, ceea ce indică o distribuție extravasculară extensivă. La concentrații terapeutice, aripiprazolul și dehidro-aripiprazolul se leagă în proporție de peste 99 % de proteinele plasmatice, în special de albumină.

Metabolizare

Aripiprazolul este metabolizat în proporție mare de către ficat, în special prin trei căi de metabolizare: dehidrogenare, hidroxilare și N-dezalchilare. Pe baza studiilor *in vitro*, enzimele CYP3A4 și CYP2D6 sunt responsabile cu dehidrogenarea și hidroxilarea aripiprazolului, iar N-dezalchilarea este catalizată de CYP3A4. Aripiprazolul este partea de medicament predominantă în circulația sistemică. După administrarea mai multor doze de Abilify Maintena, dehidro-aripiprazolul, metabolitul activ, reprezintă aproximativ 29,1 % până la 32,5 % din valoarea ASC a aripiprazolului în plasmă.

Eliminare

După administrarea mai multor doze de 400 mg sau 300 mg de Abilify Maintena, timpul de înjumătățire terminal prin eliminare mediu al aripiprazolului este de 46,5 și, respectiv, 29,9 zile, prezumtiv datorită cineticii limitate cu rata de absorbție. După administrarea unei doze unice orale de aripiprazol marcat radioactiv cu [¹⁴C], aproximativ 27 % din radioactivitatea administrată a fost regăsită în urină și aproximativ 60 % în materiile fecale. Mai puțin de 1 % din aripiprazolul netransformat a fost excretat în urină și aproximativ 18 % a fost regăsit netransformat în materiile fecale.

Farmacocinetica la grupuri speciale de pacienți

Pacienți care metabolizează precar CYP2D6

Pe baza evaluării farmacocinetice populaționale a Abilify Maintena, clearance-ul corporal total al aripiprazolului a fost de 3,71 l/h la pacienții care metabolizează extensiv CYP2D6 și de aproximativ 1,88 l/h (cu aproximativ 50 % mai scăzut) la pacienții care metabolizează precar CYP2D6 (pentru recomandări privind doza, vezi pct. 4.2).

Vârșnici

După administrarea orală a aripiprazolului, nu s-au înregistrat diferențe în ceea ce privește farmacocinetica aripiprazolului între vârstnicii sănătoși și subiecții adulți mai tineri. În mod similar, nu a existat niciun efect detectabil al vârstei în cadrul analizei farmacocinetice populaționale a Abilify Maintena la pacienții cu schizofrenie.

Sex

După administrarea orală a aripiprazolului, nu s-au înregistrat diferențe în ceea ce privește farmacocinetica aripiprazolului între subiecții sănătoși de sex masculin și de sex feminin. În mod similar, nu a existat niciun efect relevant din punct de vedere clinic al sexului în cadrul analizei farmacocinetice populaționale a Abilify Maintena din studiile clinice pe pacienți cu schizofrenie.

Fumat

Evaluarea farmacocinetică populațională a aripiprazolului oral nu a relevat nicio dovadă relevantă din punct de vedere clinic a efectelor fumatului asupra farmacocineticii aripiprazolului.

Rasă

Evaluarea farmacocinetică populațională nu a indicat nicio dovadă a diferențelor legate de rasă în ceea ce privește farmacocinetica aripiprazolului.

Insuficiență renală

Într-un studiu cu doză unică privind administrarea orală de aripiprazol, caracteristicile farmacocinetice ale aripiprazolului și ale dehidro-aripiprazolului au fost similare la pacienții cu boală renală severă comparativ cu cele observate la subiecții tineri sănătoși.

Insuficiență hepatică

Un studiu cu doză unică privind administrarea orală de aripiprazol la subiecții cu grade variate de ciroză hepatică (Clasele Child-Pugh A, B și C) nu a relevat niciun efect semnificativ al insuficienței hepatice asupra farmacocineticii aripiprazolului și dehidro-aripiprazolului, însă studiul a inclus numai 3 pacienți cu ciroză hepatică Clasa C, ceea ce este insuficient pentru a formula concluzii cu privire la

capacitatea metabolică a acestora.

5.3 Date preclinice de siguranță

Profilul toxicologic pentru aripiprazolul administrat animalelor experimentale prin injecție intramusculară este, în general, similar cu cel observat după administrarea orală, la concentrații plasmatiche comparabile. Cu toate acestea, în cazul injecției intramusculare, s-a observat un răspuns inflamator la locul injecției, care a constat din inflamație granulomatoasă, zone focale (substanță activă depozitată), infiltrate celulare, edem (umflare) și, la maimuțe, fibroză. Aceste efecte s-au ameliorat treptat, odată cu întreruperea administrării dozei.

Datele non-clinice de siguranță pentru aripiprazolul administrat oral nu au evidențiat niciun risc special pentru om pe baza studiilor convenționale farmacologice privind evaluarea siguranței, toxicitatea după doze repetate, genotoxicitatea, carcinogenitatea, toxicitatea asupra funcției de reproducere și dezvoltării.

Aripiprazol oral

Pentru aripiprazolul oral, efectele semnificative din punct de vedere toxicologic au fost observate numai la doze sau expuneri considerate suficient de mari față de doza sau expunerea maximă la om, fapt ce indică efecte limitate sau fără relevanță pentru utilizarea clinică. Acestea au inclus: toxicitate adrenocorticală dependentă de doză la șobolani, după 104 săptămâni de administrare orală a unei doze de aproximativ 3 până la 10 ori mai mare decât ASC medie la starea de echilibru în condițiile dozei maxime recomandate la om, și creșterea incidenței carcinoamelor adrenocorticale și a unei combinații de adenoame/carcinoame adrenocorticale la femelele de șobolan, după administrarea unei doze de aproximativ 10 ori mai mare decât ASC medie la starea de echilibru în condițiile dozei maxime recomandate la om. Cea mai ridicată expunere non-tumorigenică la femelele de șobolan a fost de aproximativ 7 ori expunerea umană la doza recomandată.

Un rezultat suplimentar a fost colelitiaza, ca o consecință a precipitării conjugatilor sulfați ai metaboliților hidroxilici ai aripiprazolului în bilă la maimuțe, după administrarea de doze orale repetate de 25 până la 125 mg/kg/zi sau de aproximativ 16 până la 81 ori doza maximă recomandată la om, pe baza mg/m².

Cu toate acestea, concentrațiile conjugatilor sulfați ai hidroxi-aripiprazolului în bila umană la cea mai ridicată doză sugerată, 30 mg pe zi, nu au depășit 6 % din concentrațiile biliare descoperite la maimuțe în cadrul studiului cu durata de 39 de săptămâni și se poziționează mult (6 %) sub limitele de solubilitate *in vitro*.

În studiile cu doze repetate la șobolani și câini tineri, profilul de toxicitate al aripiprazolului a fost comparabil cu cel observat la animalele adulte și nu s-au înregistrat dovezi ale neurotoxicității sau ale reacțiilor adverse asupra dezvoltării.

Pe baza rezultatelor unei game largi de teste standard de genotoxicitate, aripiprazolul a fost considerat non-genotoxic. Aripiprazolul nu a afectat fertilitatea în studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere.

Toxicitatea asupra dezvoltării, inclusiv osificarea fetală întârziată dependentă de doză și posibilele efecte teratogene, a fost observată la șobolani, la doze care rezultă din expuneri subterapeutice (pe baza ASC), și la iepuri, la doze care rezultă din expuneri de aproximativ 3 și 11 ori mai mari decât ASC medie la starea de echilibru în condițiile dozei clinice maxime recomandate. Toxicitate maternă a apărut la doze similare celor care determină toxicitate asupra dezvoltării.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Pulbere

Carmeloză sodică
Manitol
Dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu
Hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

Abilify Maintena pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Suspensia trebuie injectată imediat după reconstituire, dar poate fi păstrată în flacon la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 4 ore.

Abilify Maintena pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Suspensia trebuie injectată imediat după reconstituire, dar poate fi păstrată în seringă la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore.

După reconstituire

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Stabilitatea chimică și fizică de utilizare a fost demonstrată timp de 4 ore, la 25 °C. Din punct de vedere microbiologic, dacă metoda de deschidere/reconstituire nu exclude riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie utilizat imediat.

Dacă acesta nu este utilizat imediat, durata și condițiile de depozitare pentru utilizare sunt responsabilitatea utilizatorului. Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se congela.

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în

seringă preumplută

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după reconstituire, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Flacon

Flacon din sticlă tip I, închis cu dop din cauciuc laminat și sigilat cu un capac detașabil din aluminiu.

Solvent

Flacon de 2 ml din sticlă tip I, închis cu dop din cauciuc laminat și sigilat cu un capac detașabil din aluminiu.

Ambalaj unic

Fiecare ambalaj unic conține un flacon cu pulbere, un flacon de 2 ml cu solvent, o seringă Luer-lock de 3 ml cu ac hipodermic securizat de calibrul 21, de 38 mm preatașat și prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului, o seringă jetabilă de 3 ml cu vârf Luer-lock, un adaptor pentru flacon și trei ace hipodermice securizate: un ac de calibrul 23, de 25 mm, un ac de calibrul 22, de 38 mm și un ac de calibrul 21, de 51 mm.

Ambalaj multiplu

Set de 3 ambalaje unice.

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Seringă preumplută din sticlă transparentă (sticlă tip I) cu dopuri din clorbutil de culoare gri (dop frontal, median și final), ansamblu frontal din polipropilenă, priză pentru deget din polipropilenă, piston și capac suprapus de silicon. Camera frontală, dintre dopul frontal și cel median, conține pulberea și camera posterioară, dintre dopul median și cel final, conține solventul.

Ambalaj unic

Fiecare ambalaj unic conține o seringă preumplută și trei ace hipodermice securizate: un ac de calibrul 23, de 25 mm, un ac de calibrul 22, de 38 mm și un ac de calibrul 21, de 51 mm.

Ambalaj multiplu

Set de 3 ambalaje unice.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă. Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat. Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

Administrarea în mușchiul fesier

Acul recomandat pentru administrare în mușchiul fesier este un ac hipodermic securizat de calibru 22, de 38 mm. Pentru pacienții obezi (indice de masă corporală > 28 kg/m²), trebuie să se utilizeze un ac hipodermic securizat de calibru 21, de 51 mm. Injecțiile administrate în regiunea fesieră trebuie alternate între cei doi mușchi fesieri.

Administrarea în mușchiul deltoid

Acul recomandat pentru administrare în mușchiul deltoid este un ac hipodermic securizat de calibru 23, de 25 mm; pentru pacienții obezi, trebuie să se utilizeze un ac hipodermic securizat de calibru 22, de 38 mm. Injecțiile administrate în regiunea deltoidiană trebuie alternate între cei doi mușchi deltoizi.

Flacoanele de pulbere și solvent și seringă preumplută sunt exclusiv de unică folosință.

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Instrucțiunile complete de utilizare și manipulare a Abilify Maintena sunt oferite în prospect (informațiile destinate profesioniștilor din domeniul sănătății).

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

EU/1/13/882/001

EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

EU/1/13/882/002

EU/1/13/882/004

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în

seringă preumplută

EU/1/13/882/005

EU/1/13/882/007

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

EU/1/13/882/006

EU/1/13/882/008

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 15 noiembrie 2013

Data ultimei reînnoiri a autorizației: 27 august 2018

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

LL/AAAA

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL RESPONSABIL PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

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

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

Prospectul tipărit al medicamentului trebuie să menționeze numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei respective.

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD), menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Ambalaj secundar - Ambalaj unic 300 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită aripiprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține aripiprazol 300 mg. După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Un flacon cu pulbere

Un flacon de 2 ml cu solvent

Două seringi sterile, una cu ac pentru reconstituire

Trei ace hipodermice securizate

Un adaptor pentru flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Numai pentru administrare intramusculară

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 4 ore, sub 25 °C
Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/882/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Etichetă ambalaj secundar (cu casetă albastră) - Ambalaj multiplu 300 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită aripiprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține aripiprazol 300 mg. După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Ambalaj multiplu: Trei ambalaje unice, fiecare conținând:

Un flacon cu pulbere

Un flacon de 2 ml cu solvent

Două seringi sterile, una cu ac pentru reconstituire

Trei ace hipodermice securizate

Un adaptor pentru flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.

Numai pentru administrare intramusculară

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 4 ore, sub 25 °C
Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/882/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie (fără casetă albastră) - componentă a ambalajului multiplu 300 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită aripiprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține aripiprazol 300 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Ambalaj unic, care conține:

Un flacon cu pulbere
Un flacon de 2 ml cu solvent
Două seringi sterile, una cu ac pentru reconstituire
Trei ace hipodermice securizate
Un adaptor pentru flacon

Componentă a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru administrare intramusculară

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă.
Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 4 ore, sub 25 °C

Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/882/003

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Flacon cu pulbere 300 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Abilify Maintena 300 mg pulbere injectabilă cu eliberare prelungită
aripirazolum
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

300 mg

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Ambalaj secundar - Ambalaj unic 400 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită aripiprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține aripiprazol 400 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Un flacon cu pulbere
Un flacon de 2 ml cu solvent
Două seringi sterile, una cu ac pentru reconstituire
Trei ace hipodermice securizate
Un adaptor pentru flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru administrare intramusculară

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă.
Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 4 ore, sub 25 °C
Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/882/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Etichetă ambalaj secundar (cu casetă albastră) - Ambalaj multiplu 400 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită aripiprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține aripiprazol 400 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Ambalaj multiplu: Trei ambalaje unice, fiecare conținând:

Un flacon cu pulbere
Un flacon de 2 ml cu solvent
Două seringi sterile, una cu ac pentru reconstituire
Trei ace hipodermice securizate
Un adaptor pentru flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru administrare intramusculară

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă.
Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 4 ore, sub 25 °C
Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/882/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie (fără casetă albastră) - componentă a ambalajului multiplu 400 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită aripiprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare flacon conține aripiprazol 400 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Ambalaj unic, care conține:

Un flacon cu pulbere
Un flacon de 2 ml cu solvent
Două seringi sterile, una cu ac pentru reconstituire
Trei ace hipodermice securizate
Un adaptor pentru flacon

Componentă a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru administrare intramusculară

Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă.
Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 4 ore, sub 25 °C

Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați flaconul, adaptorul, seringă, acele, suspensia neutilizată și apa pentru preparate injectabile în mod corespunzător.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/882/004

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Flacon cu pulbere 400 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Abilify Maintena 400 mg pulbere injectabilă cu eliberare prelungită
aripirazolum
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

400 mg

6. ALTE INFORMAȚII

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Flacon cu solvent

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Solvent pentru Abilify Maintena

Apă pentru preparate injectabile

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

2 ml

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Ambalaj secundar - Ambalaj unic 300 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută
aripiprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 300 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

O seringă preumplută conținând pulbere în camera frontală și solvent în camera posterioară.
Trei ace hipodermice securizate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru administrare intramusculară

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 2 ore, sub 25 °C

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați seringă preumplută și acele în mod corespunzător.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/882/005

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Etichetă ambalaj secundar (cu casetă albastră) - Ambalaj multiplu 300 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută
aripiprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 300 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Ambalaj multiplu: Trei ambalaje unice, fiecare conținând:

O seringă preumplută conținând pulbere în camera frontală și solvent în camera posterioară.
Trei ace hipodermice securizate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru administrare intramusculară

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 2 ore, sub 25 °C

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați seringă preumplută și acele în mod corespunzător.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/882/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie (fără casetă albastră) - componentă a ambalajului multiplu 300 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută
aripiprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 300 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Ambalaj unic, care conține:

O seringă preumplută conținând pulbere în camera frontală și solvent în camera posterioară.
Trei ace hipodermice securizate

Componentă a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru administrare intramusculară

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 2 ore, sub 25 °C

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați seringă preumplută și acele în mod corespunzător.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/882/007

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Seringă preumplută - 300 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Abilify Maintena 300 mg injecție
aripirazol
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

300 mg

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Ambalaj secundar - Ambalaj unic 400 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută
aripiprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 400 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

O seringă preumplută conținând pulbere în camera frontală și solvent în camera posterioară.
Trei ace hipodermice securizate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru administrare intramusculară

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 2 ore, sub 25 °C

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați seringă preumplută și acele în mod corespunzător.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/882/006

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE**15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE****16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE**

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Etichetă ambalaj secundar (cu casetă albastră) - Ambalaj multiplu 400 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută
aripiprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 400 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Ambalaj multiplu: Trei ambalaje unice, fiecare conținând:

O seringă preumplută conținând pulbere în camera frontală și solvent în camera posterioară.
Trei ace hipodermice securizate

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru administrare intramusculară

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 2 ore, sub 25 °C

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați seringă preumplută și acele în mod corespunzător.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/882/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

Cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR

Cutie (fără casetă albastră) - componentă a ambalajului multiplu 400 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută
aripiprazol

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(SUBSTANȚELOR) ACTIVE

Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 400 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Pulbere

Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu

Solvent

Apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită

Ambalaj unic, care conține:

O seringă preumplută conținând pulbere în camera frontală și solvent în camera posterioară.
Trei ace hipodermice securizate

Componentă a unui ambalaj multiplu, nu poate fi comercializată separat.

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

A se citi prospectul înainte de utilizare.
Numai pentru utilizare intramusculară

Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când medicamentul capătă un aspect alb-lăptos uniform, și utilizați-o imediat.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA VEDEREA ȘI ÎNDEMÂNA COPIILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTĂ(E) ATENȚIONARE(ĂRI) SPECIALĂ(E), DACĂ ESTE(SUNT) NECESARĂ(E)

8. DATA DE EXPIRARE

EXP

Perioada de valabilitate după reconstituire: 2 ore, sub 25 °C

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

Aruncați seringă preumplută și acele în mod corespunzător.

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/13/882/008

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

14. CLASIFICARE GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neinclusiunea informației în Braille.

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

Seringă preumplută - 400 mg

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Abilify Maintena 400 mg injectabil
aripirazol
i.m.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Lot

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATEA DE DOZĂ

400 mg

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită aripiprazol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Abilify Maintena și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Abilify Maintena
3. Cum se administrează Abilify Maintena
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Abilify Maintena
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Abilify Maintena și pentru ce se utilizează

Abilify Maintena conține substanța activă aripiprazol și aparține unei clase de medicamente numite antipsihotice. Acesta este utilizat pentru tratamentul schizofreniei - o boală cu simptome cum sunt auzirea, vederea sau simțirea unor lucruri care nu sunt reale, suspiciune, convingeri greșite, vorbire și comportament incoerente și aplatizare emoțională. Este posibil ca persoanele care au această afecțiune să se simtă, de asemenea, deprimare, vinovate, anxioase sau tensionate.

Abilify Maintena este conceput pentru pacienți adulți cu schizofrenie, care sunt stabiliizați suficient în timpul tratamentului cu aripiprazol oral.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Abilify Maintena

Nu utilizați Abilify Maintena

- dacă sunteți alergic la aripiprazol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte de a vi se administra Abilify Maintena, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

În timpul tratamentului cu aripiprazol, au fost raportate gânduri și comportamente suicidare. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice gânduri sau sentimente de a vă face rău.

Înainte de tratamentul cu Abilify Maintena, spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți

- o stare de agitație acută sau o stare psihotică severă
- probleme ale inimii sau dacă ați avut vreodată accident vascular cerebral, în special dacă știți că aveți alți factori de risc pentru accident vascular cerebral
- glicemie ridicată (caracterizată prin simptome cum sunt sete excesivă, eliminarea unor cantități mari de urină, creșterea a poftei de mâncare și senzație de slăbiciune) sau aveți antecedente familiale de diabet zaharat

- convulsii (crize epileptice), întrucât este posibil ca medicul dumneavoastră să dorească să vă monitorizeze mai atent
- mișcări involuntare, neregulate ale mușchilor, în special la nivelul feței
- o combinație de febră, transpirații, respirație mai rapidă, rigiditate musculară și moleșeală sau somnolență (pot fi semne ale sindromului neuroleptic malign)
- demență (pierdere a memoriei și a altor abilități mentale), în special dacă sunteți în vârstă
- boli cardiovasculare (boli ale inimii și ale sistemului circulator), antecedente familiale de boli cardiovasculare, accident vascular cerebral sau accident vascular cerebral ischemic tranzitoriu, tensiune arterială anormală
- bătăi neregulate ale inimii sau altcineva din familia dumneavoastră are istoric de bătăi neregulate ale inimii (incluzând așa-numita prelungire a intervalului QT observată prin monitorizarea ECG)
- cheaguri de sânge sau antecedente familiale de cheaguri de sânge, întrucât antipsihoticele au fost asociate cu formarea cheagurilor de sânge
- orice dificultăți la înghițire
- experiențe anterioare de practicare excesivă a jocurilor de noroc
- probleme severe la nivelul ficatului.

Dacă observați că luați în greutate, manifestați mișcări anormale, aveți somnolență care interferează cu activitățile zilnice normale, aveți orice dificultate la înghițire sau aveți simptome alergice, vă rugăm să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau membrii familiei / persoanele care vă au în îngrijire observați că manifestați dorințe/nevoi de a vă comporta într-un mod neobișnuit pentru dumneavoastră și nu puteți rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura anumite acțiuni care v-ar putea face rău dumneavoastră sau celor din jur. Acestea se numesc tulburări de control al impulsurilor și pot include tulburări comportamentale precum dependențe de jocuri de noroc, mâncatul sau cumpărăturile în exces, o preocupare anormală pentru sex cu o intensificare a gândurilor și sentimentelor de natură sexuală.

Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă modifice doza sau să vă oprească tratamentul.

Aripiprazolul poate cauza somnolență, scăderea tensiunii arteriale la ridicarea în picioare, amețea și modificări ale capacității dumneavoastră de deplasare și de menținere a echilibrului, ceea ce poate duce la căderi. Trebuie exercitată precauție, în special dacă sunteți un pacient vârstnic sau aveți un fizic slăbit.

Copii și adolescenți

Nu utilizați acest medicament la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani. Nu este cunoscut dacă utilizarea la acești pacienți este sigură și eficace.

Abilify Maintena împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau este posibil să luați orice alte medicamente.

Medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale: Abilify Maintena poate crește efectul medicamentelor utilizate pentru scăderea tensiunii arteriale. Aveți grijă să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați un medicament pentru menținerea sub control a tensiunii dumneavoastră arteriale.

Administrarea Abilify Maintena împreună cu unele medicamente poate însemna că medicul trebuie să vă modifice doza de Abilify Maintena sau de alte medicamente. În special, este important să îi menționați medicului dumneavoastră următoarele:

- medicamente pentru corectarea bătăilor inimii (cum sunt chinidină, amiodaronă, flecainidă)
- antidepresive sau remedii din plante utilizate în tratamentul depresiei și anxietății (cum sunt fluoxetină, paroxetină, preparate pe bază de sunătoare)
- medicamente antifungice (cum sunt ketoconazol, itraconazol)

- anumite medicamente pentru tratamentul infecției cu HIV (cum sunt efavirenz, nevirapină și inhibitori ai proteazei, de exemplu, indinavir, ritonavir)
- anticonvulsivante utilizate pentru tratamentul epilepsiei (cum sunt carbamazepină, fenitoină, fenobarbital)
- anumite antibiotice utilizate pentru tratarea tuberculozei (rifabutină, rifampicină)
- medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT.

Aceste medicamente pot crește riscul de reacții adverse sau reduce efectul Abilify Maintena; dacă manifestați orice simptom neobișnuit atunci când luați aceste medicamente împreună cu Abilify Maintena, trebuie să vă adresați medicului.

Medicamentele care cresc concentrația de serotonină sunt utilizate, de obicei, în afecțiuni care includ depresia, tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) și fobia socială, precum și migrena și durerea:

- triptani, tramadol și triptofan, utilizate pentru afecțiuni care includ depresia, tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) și fobia socială, precum și migrena și durerea
- ISRS (cum sunt paroxetină și fluoxetină), utilizați pentru depresie, TOC, panică și anxietate
- alte antidepressive (cum sunt venlafaxină și triptofan), utilizate în depresia majoră
- antidepressive triciclice (cum sunt clomipramină și amitriptilină), utilizate pentru boala depresivă
- sunătoare (*Hypericum perforatum*), utilizată ca remediu din plante pentru depresia ușoară
- analgezice (cum sunt tramadol și petidină), utilizate pentru calmarea durerii
- triptani (cum sunt sumatriptan și zolmitriptan), utilizați pentru tratamentul migrenei.

Aceste medicamente pot crește riscul de reacții adverse; dacă manifestați orice simptom neobișnuit atunci când luați aceste medicamente împreună cu Abilify Maintena, trebuie să vă adresați medicului.

Abilify Maintena împreună cu alcool

Alcoolul trebuie evitat.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu trebuie să vi se administreze Abilify Maintena dacă sunteți gravidă, cu excepția cazului în care ați discutat acest lucru cu medicul dumneavoastră. Aveți grijă să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.

Următoarele simptome pot apărea la nou-născuții ai căror mame li s-a administrat Abilify Maintena în ultimul trimestru (ultimele trei luni de sarcină):

tremurături, rigiditate și/sau slăbiciune musculară, somnolență, agitație, probleme de respirație și dificultate la hrănire.

În cazul în care copilul dumneavoastră dezvoltă oricare dintre aceste simptome, trebuie să contactați medicul.

Dacă vi se administrează Abilify Maintena, medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă trebuie sau nu să alăptați, având în vedere beneficiul tratamentului pentru dumneavoastră și beneficiul alăptării pentru copil. Nu trebuie să le faceți pe amândouă. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru informații privind cea mai bună modalitate de a vă hrăni copilul dacă vi se administrează Abilify Maintena.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Pot apărea amețeală și tulburări de vedere în timpul tratamentului cu acest medicament (vezi pct. 4). Acest lucru trebuie luat în considerare în cazurile în care este necesară atenție completă, de exemplu, la conducerea unei mașini sau folosirea utilajelor.

Abilify Maintena conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum se administrează Abilify Maintena

Abilify Maintena este furnizat sub formă de pulbere, pe care medicul dumneavoastră sau asistenta medicală o vor prepara într-o suspensie.

Medicul dumneavoastră va decide ce doză de Abilify Maintena este potrivită pentru dumneavoastră. Doza inițială și cea recomandată este de 400 mg, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră a decis să vă administreze o doză inițială sau ulterioară mai mică (300 mg, 200 mg sau 160 mg).

Există două moduri de a începe tratamentul cu Abilify Maintena; medicul dumneavoastră va decide care este potrivit pentru dumneavoastră.

- Dacă vi se administrează o injecție cu Abilify Maintena în prima zi, tratamentul cu aripiprazol pe cale orală continuă timp de 14 zile după prima injecție.
- Dacă vi se administrează două injecții cu Abilify Maintena în prima zi, veți lua și un comprimat de aripiprazol pe cale orală la această vizită.

După aceea, tratamentul este administrat sub formă de injecții de Abilify Maintena, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă spune altfel.

Medicul dumneavoastră vă va administra suspensia sub forma unei injecții unice în mușchiul fesier sau deltoid (fesă sau umăr), în fiecare lună. Este posibil să simțiți o durere ușoară în timpul injecției. Medicul dumneavoastră va alterna locul injecției între partea stângă și partea dreaptă a corpului. Injecțiile nu vor fi administrate intravenos.

Dacă vi se administrează mai mult Abilify Maintena decât trebuie

Acest medicament vă va fi administrat sub supraveghere medicală; ca urmare, este improbabil să vi se administreze prea mult. Dacă sunteți consultat de mai mult de un medic, aveți grijă să le spuneți acestora că vi se administrează Abilify Maintena.

Pacienții cărora li s-a administrat prea mult aripiprazol au prezentat următoarele simptome:

- bătăi rapide ale inimii, agitație/agresivitate, probleme de vorbire.
- mișcări anormale (în special la nivelul feței sau limbii) și nivel redus al conștienței.

Alte simptome pot include:

- confuzie acută, crize convulsive (epilepsie), comă, o combinație de febră, respirație mai rapidă, transpirație,
- rigiditate musculară și moleșeală sau somnolență, respirație mai lentă, sufocare, tensiune arterială mare sau mică, bătăi anormale ale inimii.

Contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră sau spitalul dacă prezentați oricare dintre manifestările de mai sus.

Dacă omiteți o injecție cu Abilify Maintena

Este important să nu omiteți doza dumneavoastră programată. Trebuie să vi se administreze o injecție în fiecare lună, dar nu mai devreme de 26 de zile de la ultima injecție. Dacă omiteți o injecție, trebuie să îl contactați pe medicul dumneavoastră pentru a vă programa următoarea injecție cât mai curând posibil.

Dacă încetați să primiți Abilify Maintena

Nu încetați tratamentul dumneavoastră doar pentru că vă simțiți mai bine. Este important să continuați să primiți Abilify Maintena atât timp cât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse grave:

- o combinație a oricăroră dintre aceste simptome: somnolență excesivă, amețeli, confuzie, dezorientare, dificultate de vorbire, dificultate de mers, rigiditate musculară sau tremurături, febră, slăbiciune, iritabilitate, agresivitate, anxietate, creștere a tensiunii arteriale sau crize epileptice care pot duce la pierderea cunoștinței.
- mișcare anormală, în principal la nivelul feței sau limbii, întrucât este posibil ca medicul dumneavoastră să dorească să vă scadă doza.
- dacă aveți simptome cum sunt inflamare, durere și înroșire la nivelul piciorului, deoarece aceasta poate însemna că aveți un cheag de sânge, care poate circula prin vasele de sânge către plămâni, provocând durere în piept și dificultate de respirație. Dacă observați oricare dintre aceste simptome, solicitați imediat asistență medicală.
- o combinație de febră, respirație mai rapidă, transpirație, rigiditate musculară și moleșeală sau somnolență, întrucât aceasta poate fi un semn al unei afecțiuni numite sindrom neuroleptic malign (SNM).
- senzație de sete mai puternică decât de obicei, nevoie de a urina mai mult decât de obicei, senzație foarte puternică de foame, senzație de slăbiciune sau oboseală, senzația de rău, stare de confuzie sau faptul că respirația dumneavoastră are un miros fructat, întrucât acestea pot fi un semn de diabet zaharat.

De asemenea, reacțiile adverse prezentate mai jos pot să apară după administrarea Abilify Maintena.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- creștere în greutate
- diabet zaharat
- scădere în greutate
- senzație de agitație
- senzație de anxietate
- incapacitate de a sta nemișcat, dificultate de a sta nemișcat
- dificultate de somn (insomnie)
- rezistență spasmodică la mișcarea pasivă în timp ce mușchii se contractă și se relaxează, creștere anormală a tonusului muscular, mișcare lentă a corpului
- acatizie (senzația neconfortabilă de neliniște interioară și nevoia irezistibilă de a vă mișca în permanență)
- tremurături
- zvâcniri incontroabile, spasme sau mișcări spasmodice
- modificări ale nivelului de alertă, moleșeală
- somnolență
- amețeli
- durere de cap
- gură uscată
- rigiditate musculară
- imposibilitatea de a avea sau de a menține o erecție în timpul actului sexual

- durere la locul injecției, întărire a pielii la locul injecției
- slăbiciune, pierdere a forței sau oboseală extremă
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe niveluri crescute de creatinfosfokinază în sângele dumneavoastră (enzimă importantă pentru funcționarea mușchilor)

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- concentrație scăzută a unui anumit tip de celule albe din sânge (neutropenie), concentrație scăzută a hemoglobinei sau număr scăzut de celule roșii în sânge, concentrație scăzută a trombocitelor în sânge
- reacții alergice (hipersensibilitate)
- concentrații reduse sau crescute ale hormonului prolactină în sânge
- glicemie ridicată
- creștere a grăsimilor în sânge, cum sunt colesterol ridicat, trigliceride ridicate, precum și concentrație scăzută a colesterolului și concentrație scăzută a trigliceridelor
- creștere a concentrațiilor de insulină, un hormon care reglează valorile glicemiei
- creștere sau reducere a poftei de mâncare
- gânduri de sinucidere
- tulburare mintală caracterizată prin pierderea contactului sau contact deficitar cu realitatea
- halucinații
- idei delirante
- creșterea apetitului sexual
- reacție de panică
- depresie
- labilitate afectivă
- stare de indiferență cu lipsa emoțiilor, sentimente de disconfort emoțional și mintal
- tulburări ale somnului
- scrâșnit din dinți sau strâns din maxilar
- interes sexual redus (libido scăzut)
- dispoziție alterată
- probleme musculare
- mișcări musculare pe care nu le puteți controla, cum sunt grimase, lins pe buze și mișcări ale limbii. De obicei, afectează mai întâi fața și gura, însă pot afecta și alte părți ale corpului. Acestea pot fi semne ale unei afecțiuni denumite „dischinezie tardivă”.
- parkinsonism – o afecțiune medicală cu multe simptome diverse, care includ: mișcări reduse sau lente, încetinire a gândirii, mișcări sacadate atunci când se îndoaie membrele (rigiditate de tip roată dințată), pași grăbiți târșâiți, tremurături, expresie facială redusă sau absentă, rigiditate musculară, secreție de salivă în exces
- probleme de mișcare
- agitație extremă și agitația picioarelor
- perturbări ale gustului și mirosului
- fixare a globilor oculari într-o singură poziție
- vedere încețoșată
- durere la nivelul ochilor
- vedere dublă
- sensibilitate la lumină a ochilor
- bătăi anormale ale inimii, bătăi lente sau rapide ale inimii, conducere electrică anormală a inimii, rezultate anormale ale traseului (ECG) al inimii
- tensiune arterială mare
- amețeli la ridicarea în picioare din poziție orizontală sau șezut, din cauza scăderii tensiunii arteriale
- tuse
- sughiț
- boală de reflux gastroesofagian. Cantitate excesivă de suc gastric care curge înapoi (reflux) în esofag (gâtlej sau tubul care unește gura și stomacul, prin care trece bolul alimentar), cauzând arsuri în capul pieptului și posibil vătămarea esofagului
- senzație de arsură în capul pieptului

- vărsături
- diaree
- senzație de rău
- durere de stomac
- disconfort gastric
- constipație
- scaune dese
- salivare, cantitate mai mare de salivă în gură decât este normal
- cădere anormală a părului
- acnee, afecțiune a pielii în care nasul și obrații sunt neobișnuit de roșii, eczemă, întărire a pielii
- rigiditate musculară, spasme musculare, zvâcniri ale mușchilor, contracturi ale mușchilor, durere musculară (mialgie), durere în extremități
- durere articulară (artralgie), durere de spate, amplitudine redusă a mobilității articulare, rigiditate a gâtului, capacitate limitată de a deschide gura
- pietre la rinichi, zahar (glucoză) în urină
- scurgere spontană de lapte din sâni (galactoree)
- mărirea sânilor la bărbați, sensibilitate a sânilor, uscăciune vaginală
- febră
- pierdere a forței
- tulburări de mers
- disconfort la nivelul pieptului
- reacții la locul injecției, cum sunt înroșire, umflare, disconfort și mâncărime la locul injecției
- sete
- letargie
- posibile rezultate anormale la testele funcției hepatice
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe:
 - concentrații mai mari ale enzimelor hepatice
 - concentrații mai mari ale alanin aminotransferazei
 - concentrații mai mari ale gama-glutamil aminotransferazei
 - concentrații mai mari ale bilirubinei în sângele dumneavoastră
 - concentrații mai mari ale aspartat aminotransferazei
 - concentrații mai mari sau mai mici ale glicemiei
 - concentrații mai mari ale hemoglobinei glicozilate
 - concentrații mai mici ale colesterolului în sângele dumneavoastră
 - concentrații mai mici ale trigliceridelor în sângele dumneavoastră
 - circumferință mai mare a taliei

Următoarele reacții adverse au fost raportate după punerea pe piață a aripiprazolului cu administrare orală, dar frecvența de apariție a acestora este necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- concentrații scăzute ale celulelor albe din sânge
- reacție alergică (de exemplu, umflare la nivelul gurii, limbii, feței și gâtului, mâncărime, papule), erupție trecătoare pe piele
- bătăi neobișnuite ale inimii, moarte subită inexplicabilă, infarct miocardic
- cetoacidoză diabetică (prezența cetonelor în sânge și urină) sau comă
- pierdere a poftei de mâncare (anorexie), dificultate la înghițire
- concentrație scăzută a sodiului în sânge
- tentativă de suicid sau suicid
- incapacitatea de a rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura o activitate care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau celorlalți, care pot include:
 - dependență patologică de jocuri de noroc, indiferent de posibilele consecințe asupra dumneavoastră sau a familiei
 - modificarea sau creșterea apetitului sau comportamentului sexual cu consecințe semnificative asupra dumneavoastră sau a celorlalți, de exemplu creșterea dorinței sexuale
 - dorință necontrolată pentru cumpărături sau cheltuieli

- creșterea apetitului alimentar (consumul de cantități mari de alimente într-o perioadă scurtă de timp) sau dorință necontrolată/compulsivă de a mânca (consumul de alimente mai mare decât în mod normal și mai mult decât este necesar pentru a satisface foamea)
- tendința de a hoinări

Spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre aceste manifestări; acesta va discuta modalitățile de gestionare sau de a reduce aceste simptome.

- nervozitate
- agresivitate
- sindrom neuroleptic malign (un sindrom cu simptome precum febră, rigiditate musculară, respirație mai rapidă, transpirații, stare redusă de conștiență și modificări subite ale tensiunii arteriale și frecvenței bătăilor inimii)
- convulsii (crize convulsive)
- sindrom serotoninergic (o reacție care poate provoca senzații de fericire extremă, moleșeală, neîndemânare, agitație, senzație de beție, febră, transpirație sau rigiditate musculară)
- tulburări de vorbire
- probleme ale inimii, inclusiv torsada vârfurilor, oprirea inimii, bătăi neregulate ale inimii care se pot datora impulsurilor nervoase anormale la nivelul inimii, valori anormale la examinarea cardiacă (ECG), prelungirea intervalului QT
- leșin
- simptome legate de cheaguri de sânge la nivelul venelor, în special din membrele inferioare (simptomele includ umflare, durere și înroșire la nivelul membrului inferior), care se pot deplasa prin vasele de sânge până la nivelul plămânilor, cauzând durere în piept și dificultăți la respirație
- spasme ale mușchilor din jurul laringelui
- inhalare accidentală a alimentelor cu risc de pneumonie (infecție pulmonară)
- inflamație a pancreasului
- dificultăți la înghițire
- insuficiență hepatică
- icter (îngălbenirea pielii și a părții albe a ochilor)
- inflamație a ficatului
- erupție trecătoare pe piele
- sensibilitate la lumină a pielii
- transpirație excesivă
- reacții alergice grave, cum este reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (RMESS). RMESS apare inițial sub forma unor simptome asemănătoare gripei însoțite de o erupție trecătoare pe piele la nivelul feței, urmate de o erupție trecătoare pe piele extinsă, temperatură mare, mărirea ganglionilor limfatici, valori crescute ale enzimelor hepatice observate la analizele de sânge și o creștere a valorilor unui anumit tip de globule albe din sânge (eozinofilie)
- slăbiciune musculară, sensibilitate sau durere, mai ales dacă în același timp aveți o stare de rău, temperatură crescută sau urină de culoare închisă. Acestea pot fi cauzate de o distrugere anormală a țesutului muscular, care poate pune în pericol viața și poate duce la probleme de rinichi (o afecțiune numită rabdomioliză)
- dificultate de eliminare a urinei
- eliminare involuntară a urinei (incontinentă)
- simptome de sevraj medicamentos la nou-născut
- erecție prelungită și/sau dureroasă
- dificultate de controlare a temperaturii centrale a corpului sau supraîncălzire
- durere în piept
- umflare a mâinilor, gleznelor și picioarelor
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe:
 - concentrații mai mari ale fosfatazei alcaline
 - rezultate fluctuante în timpul analizelor pentru măsurarea glicemiei

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este

menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Abilify Maintena

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe flacon. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se congela.

Suspensia reconstituită trebuie utilizată imediat, dar poate fi păstrată în flacon la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 4 ore. Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Abilify Maintena

- Substanța activă este aripiprazol.
Fiecare flacon conține aripiprazol 300 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.
Fiecare flacon conține aripiprazol 400 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.
- Celelalte componente sunt
 - Pulbere
Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu
 - Solvent
Apă pentru preparate injectabile

Cum arată Abilify Maintena și conținutul ambalajului

Abilify Maintena este o pulbere și un solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită.

Abilify Maintena este furnizat sub formă de pulbere de culoare albă până la alb-gălbui, într-un flacon din sticlă transparentă. Medicul dumneavoastră sau asistenta medicală o vor prepara într-o suspensie, care va fi administrată sub formă de injecție, utilizând flaconul cu solvent pentru Abilify Maintena, care este furnizat sub formă de soluție transparentă într-un flacon din sticlă transparentă.

Ambalaj unic

Fiecare ambalaj unic conține un flacon cu pulbere, un flacon de 2 ml cu solvent, o seringă Luer-lock de 3 ml cu ac hipodermic securizat de calibrul 21, de 38 mm pretașat și prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului, o seringă jetabilă de 3 ml cu vârf Luer-lock, un adaptor pentru flacon și trei ace hipodermice securizate: un ac de calibrul 23, de 25 mm, un ac de calibrul 22, de 38 mm și un ac de calibrul 21, de 51 mm.

Ambalaj multiplu

Set de 3 ambalaje unice.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

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

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

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

Franta

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

Hrvatska

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

Irelanda

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Nederland

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

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 266 91 08

Polska

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

Portugalia

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

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

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

INSTRUCȚIUNI PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
aripiprazol

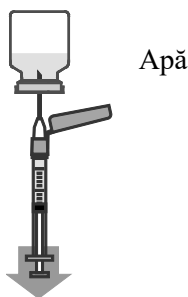
Pasul 1: Pregătirea înainte de reconstituirea pulberii

Așezați pe o suprafață și confirmați faptul că v-au fost furnizate componentele enumerate mai jos:

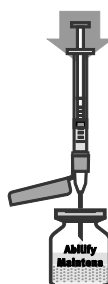
- Prospectul și instrucțiunile pentru profesioniștii din domeniul sănătății pentru Abilify Maintena
- Flacon cu pulbere
- Flacon de 2 ml cu solvent
- **Important:** flaconul cu solvent conține un surplus.
- O seringă Luer-lock de 3 ml cu ac hipodermic securizat de calibru 21, de 38 mm pretașat și prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- O seringă jetabilă de 3 ml cu vârf Luer-lock
- Un adaptor pentru flacon
- Un ac hipodermic securizat de calibru 23, de 25 mm prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- Un ac hipodermic securizat de calibru 22, de 38 mm prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- Un ac hipodermic securizat de calibru 21, de 51 mm prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- Instrucțiuni privind acul și seringă

Pasul 2: Reconstituirea pulberii

- a) Scoateți capacul flaconului cu solvent și al flaconului cu pulbere și ștergeți partea superioară a acestora cu un tampon steril îmbibat în alcool sanitar.
- b) Utilizând seringă cu ac pretașat, extrageți volumul prestabilit de solvent din flaconul cu solvent în seringă.
Flacon 300 mg:
Adăugați 1,5 ml de solvent pentru reconstituirea pulberii
Flacon 400 mg:
Adăugați 1,9 ml de solvent pentru reconstituirea pulberii
O cantitate mică de solvent rezidual va rămâne în flacon după extragere. Orice surplus trebuie aruncat.



- c) Injectați lent solventul în flaconul care conține pulberea.
- d) Extrageți aerul pentru a egaliza presiunea din flacon, trăgând ușor înapoi de piston.



- e) Ulterior, scoateți acul din flacon.
Activați dispozitivul de siguranță al acului utilizând tehnica cu o singură mână.
Apăsați ușor teaca pe o suprafață plată, până când acul este fixat bine în teaca de protecție a acului.
Confirmați vizual faptul că acul a pătruns complet în teaca de protecție a acului, apoi aruncați-l.



Acoperiți



Eliminați

- f) Agitați puternic flaconul timp de cel puțin 30 de secunde, până când suspensia pare să fie uniformă.



- g) Inspectați vizual suspensia reconstituită pentru a detecta eventualele particule de materie și decolorări, înainte de administrare. Medicamentul reconstituit este o suspensie lichidă, de culoare albă până la alb-gălbui. A nu se utiliza dacă suspensia reconstituită prezintă particule de materie sau orice decolorări.
- h) Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, păstrați flaconul la o temperatură sub 25 °C timp de maximum 4 ore și agitați-l puternic, timp de cel puțin 60 de secunde pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.
- i) Nu păstrați suspensia reconstituită în seringă.

Pasul 3: Pregătirea înainte de injecție

- a) Scoateți capacul, dar nu și adaptorul, din ambalaj.
- b) Utilizând ambalajul adaptorului pentru flacon pentru a manipula adaptorul pentru flacon, atașați seringă tip Luer-lock preambalată la adaptorul pentru flacon.



- c) Utilizați seringa tip Luer-lock pentru a scoate adaptorul pentru flacon din ambalaj și aruncați ambalajul adaptorului pentru flacon. Nu atingeți vârful ascuțit al adaptorului în niciun moment.



- d) Determinați volumul recomandat pentru injecție.

Abilify Maintena flacon 300 mg	
Doză	Volum de injectat
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

Abilify Maintena flacon 400 mg	
Doză	Volum de injectat
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- e) Ștergeți partea superioară a flaconului cu suspensie reconstituită cu un tampon steril îmbibat în alcool sanitar.
- f) Așezați și mențineți flaconul cu suspensie reconstituită pe o suprafață tare. Atașați ansamblul adaptor-seringă la flacon, ținând cu mâna partea exterioară a adaptorului și împingând cu putere vârful ascuțit al adaptorului prin dopul de cauciuc, până când adaptorul se fixează în poziție.
- g) Extrageți lent volumul recomandat din flacon în seringă tip Luer-lock, pentru a permite injecția. O cantitate mică de surplus de medicament va rămâne în flacon.



Pasul 5: Proceduri după injecție

Activați dispozitivul de siguranță al acului în modul descris la Pasul 2 e). După efectuarea injecției, eliminați flacoanele, adaptorul, acele și seringă în mod corespunzător.

Flacoanele pentru pulbere și solvent sunt numai de unică folosință.



Acoperiți



Eliminați

Prospect: Informații pentru utilizator

**Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
în seringă preumplută**
**Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită
în seringă preumplută**
aripiprazol

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a vi se administra acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Abilify Maintena și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Abilify Maintena
3. Cum se administrează Abilify Maintena
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Abilify Maintena
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Abilify Maintena și pentru ce se utilizează

Abilify Maintena conține substanța activă aripiprazol și aparține unei clase de medicamente numite antipsihotice. Acesta este utilizat pentru tratamentul schizofreniei - o boală cu simptome cum sunt auzirea, vederea sau simțirea unor lucruri care nu sunt reale, suspiciune, convingeri greșite, vorbire și comportament incoerente și aplatizare emoțională. Este posibil ca persoanele care au această afecțiune să se simtă, de asemenea, deprimare, vinovate, anxioase sau tensionate.

Abilify Maintena este conceput pentru pacienți adulți cu schizofrenie, care sunt stabiliți suficient în timpul tratamentului cu aripiprazol oral.

2. Ce trebuie să știți înainte să vi se administreze Abilify Maintena

Nu utilizați Abilify Maintena

- dacă sunteți alergic la aripiprazol sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerare la pct. 6).

Atenționări și precauții

Înainte de a vi se administra Abilify Maintena, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

În timpul tratamentului cu aripiprazol, au fost raportate gânduri și comportamente suicidare. Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți orice gânduri sau sentimente de a vă face rău.

Înainte de tratamentul cu Abilify Maintena, spuneți medicului dumneavoastră dacă aveți

- o stare de agitație acută sau o stare psihotică severă
- probleme ale inimii sau dacă ați avut vreodată accident vascular cerebral, în special dacă știți că aveți alți factori de risc pentru accident vascular cerebral
- glicemie ridicată (caracterizată prin simptome cum sunt sete excesivă, eliminarea unor cantități

- mari de urină, creștere a poftei de mâncare și senzație de slăbiciune) sau aveți antecedente familiale de diabet zaharat
- convulsii (crize epileptice), întrucât este posibil ca medicul dumneavoastră să dorească să vă monitorizeze mai atent
 - mișcări involuntare, neregulate ale mușchilor, în special la nivelul feței
 - o combinație de febră, transpirații, respirație mai rapidă, rigiditate musculară și moleșeală sau somnolență (pot fi semne ale sindromului neuroleptic malign)
 - demență (pierdere a memoriei și a altor abilități mentale), în special dacă sunteți în vârstă
 - boli cardiovasculare (boli ale inimii și ale sistemului circulator), antecedente familiale de boli cardiovasculare, accident vascular cerebral sau accident vascular cerebral ischemic tranzitoriu, tensiune arterială anormală
 - bătaii neregulate ale inimii sau altcineva din familia dumneavoastră are istoric de bătaii neregulate ale inimii (incluzând așa-numita prelungire a intervalului QT observată prin monitorizarea ECG)
 - cheaguri de sânge sau antecedente familiale de cheaguri de sânge, întrucât antipsihoticele au fost asociate cu formarea cheagurilor de sânge
 - orice dificultăți la înghițire
 - experiențe anterioare de practicare excesivă a jocurilor de noroc
 - probleme severe la nivelul ficatului.

Dacă observați că luați în greutate, manifestați mișcări anormale, aveți somnolență care interferează cu activitățile zilnice normale, aveți orice dificultate la înghițire sau aveți simptome alergice, vă rugăm să vă adresați imediat medicului dumneavoastră.

Spuneți medicului dumneavoastră dacă dumneavoastră sau membrii familiei / persoanele care vă au în îngrijire observați că manifestați dorințe/nevoi de a vă comporta într-un mod neobișnuit pentru dumneavoastră și nu puteți rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura anumite acțiuni care v-ar putea face rău dumneavoastră sau celor din jur. Acestea se numesc tulburări de control al impulsurilor și pot include tulburări comportamentale precum dependențe de jocuri de noroc, mâncatul sau cumpărăturile în exces, o preocupare anormală pentru sex cu o intensificare a gândurilor și sentimentelor de natură sexuală.

Medicul dumneavoastră poate fi nevoit să vă modifice doza sau să vă oprească tratamentul.

Aripiprazolul poate cauza somnolență, scăderea tensiunii arteriale la ridicarea în picioare, amețea și modificări ale capacității dumneavoastră de deplasare și de menținere a echilibrului, ceea ce poate duce la căderi. Trebuie exercitată precauție, în special dacă sunteți un pacient vârstnic sau aveți un fizic slăbit.

Copii și adolescenți

Nu utilizați acest medicament la copiii și adolescenții cu vârsta sub 18 ani. Nu este cunoscut dacă utilizarea la acești pacienți este sigură și eficace.

Abilify Maintena împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră dacă luați, ați luat recent sau este posibil să luați orice alte medicamente.

Medicamente pentru scăderea tensiunii arteriale: Abilify Maintena poate crește efectul medicamentelor utilizate pentru scăderea tensiunii arteriale. Aveți grijă să spuneți medicului dumneavoastră dacă luați un medicament pentru menținerea sub control a tensiunii dumneavoastră arteriale.

Administrarea Abilify Maintena împreună cu unele medicamente poate însemna că medicul trebuie să vă modifice doza de Abilify Maintena sau de alte medicamente. În special, este important să îi menționați medicului dumneavoastră următoarele:

- medicamente pentru corectarea bătailor inimii (cum sunt chinidină, amiodaronă, flecainidă)
- antidepressive sau remedii din plante utilizate în tratamentul depresiei și anxietății (cum sunt

- fluoxetină, paroxetină, preparate pe bază de sunătoare)
- medicamente antifungice (cum sunt ketoconazol, itraconazol)
- anumite medicamente pentru tratamentul infecției cu HIV (cum sunt efavirenz, nevirapină și inhibitori ai proteazei, de exemplu, indinavir, ritonavir)
- anticonvulsivante utilizate pentru tratamentul epilepsiei (cum sunt carbamazepină, fenitoină, fenobarbital)
- anumite antibiotice utilizate pentru tratarea tuberculozei (rifabutină, rifampicină)
- medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT.

Aceste medicamente pot crește riscul de reacții adverse sau reduce efectul Abilify Maintena; dacă manifestați orice simptom neobișnuit atunci când luați aceste medicamente împreună cu Abilify Maintena, trebuie să vă adresați medicului.

Medicamentele care cresc concentrația de serotonină sunt utilizate, de obicei, în afecțiuni care includ depresia, tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) și fobia socială, precum și migrena și durerea:

- triptani, tramadol și triptofan, utilizate pentru afecțiuni care includ depresia, tulburarea de anxietate generalizată, tulburarea obsesiv-compulsivă (TOC) și fobia socială, precum și migrena și durerea
- ISRS (cum sunt paroxetină și fluoxetină), utilizați pentru depresie, TOC, panică și anxietate
- alte antidepressive (cum sunt venlafaxină și triptofan), utilizate în depresia majoră
- antidepressive triciclice (cum sunt clomipramină și amitriptilină), utilizate pentru boala depresivă
- sunătoare (*Hypericum perforatum*), utilizată ca remediu din plante pentru depresia ușoară
- analgezice (cum sunt tramadol și petidină), utilizate pentru calmarea durerii
- triptani (cum sunt sumatriptan și zolmitriptan), utilizați pentru tratamentul migrenei.

Aceste medicamente pot crește riscul de reacții adverse; dacă manifestați orice simptom neobișnuit atunci când luați aceste medicamente împreună cu Abilify Maintena, trebuie să vă adresați medicului.

Abilify Maintena împreună cu alcool

Alcoolul trebuie evitat.

Sarcina, alăptarea și fertilitatea

Dacă sunteți gravidă sau alăptați, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă, adresați-vă medicului pentru recomandări înainte de a lua acest medicament.

Nu trebuie să vi se administreze Abilify Maintena dacă sunteți gravidă, cu excepția cazului în care ați discutat acest lucru cu medicul dumneavoastră. Aveți grijă să spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă sunteți gravidă, credeți că ați putea fi gravidă sau intenționați să rămâneți gravidă.

Următoarele simptome pot apărea la nou-născuții ai căror mame li s-a administrat Abilify Maintena în ultimul trimestru (ultimele trei luni de sarcină): tremurături, rigiditate și/sau slăbiciune musculară, somnolență, agitație, probleme de respirație și dificultate la hrănire.

În cazul în care copilul dumneavoastră dezvoltă oricare dintre aceste simptome, trebuie să contactați medicul.

Dacă vi se administrează Abilify Maintena, medicul dumneavoastră va discuta cu dumneavoastră dacă trebuie sau nu să alăptați, având în vedere beneficiul tratamentului pentru dumneavoastră și beneficiul alăptării pentru copil. Nu trebuie să le faceți pe amândouă. Adresați-vă medicului dumneavoastră pentru informații privind cea mai bună modalitate de a vă hrăni copilul dacă vi se administrează Abilify Maintena.

Conducerea vehiculelor și folosirea utilajelor

Pot apărea amețeală și tulburări de vedere în timpul tratamentului cu acest medicament (vezi pct. 4).

Acest lucru trebuie luat în considerare în cazurile în care este necesară atenție completă, de exemplu, la conducerea unei mașini sau folosirea utilajelor.

Abilify Maintena conține sodiu

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

3. Cum se administrează Abilify Maintena

Abilify Maintena este prezentat sub formă de seringă preumplută.

Medicul dumneavoastră va decide ce doză de Abilify Maintena este potrivită pentru dumneavoastră. Doza inițială recomandată este de 400 mg, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră a decis să vă administreze o doză inițială sau ulterioară mai mică (300 mg, 200 mg sau 160 mg).

Există două moduri de a începe tratamentul cu Abilify Maintena; medicul dumneavoastră va decide care este potrivit pentru dumneavoastră.

- Dacă vi se administrează o injecție cu Abilify Maintena în prima zi, tratamentul cu aripiprazol pe cale orală continuă timp de 14 zile după prima injecție.
- Dacă vi se administrează două injecții cu Abilify Maintena în prima zi, veți lua și un comprimat de aripiprazol pe cale orală la această vizită.

După aceea, tratamentul este administrat sub formă de injecții de Abilify Maintena, cu excepția cazului în care medicul dumneavoastră vă spune altfel.

Medicul dumneavoastră vă va administra suspensia sub forma unei injecții unice în mușchiul fesier sau deltoid (fesă sau umăr), în fiecare lună. Este posibil să simțiți o durere ușoară în timpul injecției. Medicul dumneavoastră va alterna locul injecției între partea stângă și partea dreaptă a corpului. Injecțiile nu vor fi administrate intravenos.

Dacă vi se administrează mai mult Abilify Maintena decât trebuie

Acest medicament vă va fi administrat sub supraveghere medicală; ca urmare, este improbabil să vi se administreze prea mult. Dacă sunteți consultat de mai mult de un medic, aveți grijă să le spuneți acestora că vi se administrează Abilify Maintena.

Pacienții cărora li s-a administrat prea mult aripiprazol au prezentat următoarele simptome:

- bătăi rapide ale inimii, agitație/agresivitate, probleme de vorbire.
- mișcări anormale (în special la nivelul feței sau limbii) și nivel redus al conștienței.

Alte simptome pot include:

- confuzie acută, crize convulsive (epilepsie), comă, o combinație de febră, respirație mai rapidă, transpirație,
- rigiditate musculară și moleșeală sau somnolență, respirație mai lentă, sufocare, tensiune arterială mare sau mică, bătăi anormale ale inimii.

Contactați-l imediat pe medicul dumneavoastră sau spitalul dacă prezentați oricare dintre manifestările de mai sus.

Dacă omiteți o injecție cu Abilify Maintena

Este important să nu omiteți doza dumneavoastră programată. Trebuie să vi se administreze o injecție în fiecare lună, dar nu mai devreme de 26 de zile de la ultima injecție. Dacă omiteți o injecție, trebuie să îl contactați pe medicul dumneavoastră pentru a vă programa următoarea injecție cât mai curând posibil.

Dacă încetați să primiți Abilify Maintena

Nu încetați tratamentul dumneavoastră doar pentru că vă simțiți mai bine. Este important să continuați să primiți Abilify Maintena atât timp cât v-a recomandat medicul dumneavoastră.

Dacă aveți orice întrebări suplimentare cu privire la acest medicament, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

Spuneți imediat medicului dumneavoastră dacă aveți oricare dintre următoarele reacții adverse grave:

- o combinație a oricăroră dintre aceste simptome: somnolență excesivă, amețeli, confuzie, dezorientare, dificultate de vorbire, dificultate de mers, rigiditate musculară sau tremurături, febră, slăbiciune, iritabilitate, agresivitate, anxietate, creștere a tensiunii arteriale sau crize epileptice care pot duce la pierderea cunoștinței.
- mișcare anormală, în principal la nivelul feței sau limbii, întrucât este posibil ca medicul dumneavoastră să dorească să vă scadă doza.
- dacă aveți simptome cum sunt inflamare, durere și înroșire la nivelul piciorului, deoarece aceasta poate însemna că aveți un cheag de sânge, care poate circula prin vasele de sânge către plămâni, provocând durere în piept și dificultate de respirație. Dacă observați oricare dintre aceste simptome, solicitați imediat asistență medicală.
- o combinație de febră, respirație mai rapidă, transpirație, rigiditate musculară și moleșeală sau somnolență, întrucât aceasta poate fi un semn al unei afecțiuni numite sindrom neuroleptic malign (SNM).
- senzație de sete mai puternică decât de obicei, nevoie de a urina mai mult decât de obicei, senzație foarte puternică de foame, senzație de slăbiciune sau oboseală, senzația de rău, stare de confuzie sau faptul că respirația dumneavoastră are un miros fructat, întrucât acestea pot fi un semn de diabet zaharat.

De asemenea, reacțiile adverse prezentate mai jos pot să apară după administrarea Abilify Maintena.

Reacții adverse frecvente (pot afecta până la 1 din 10 persoane):

- creștere în greutate
- diabet zaharat
- scădere în greutate
- senzație de agitație
- senzație de anxietate
- incapacitate de a sta nemișcat, dificultate de a sta nemișcat
- dificultate de somn (insomnie)
- rezistență spasmodică la mișcarea pasivă în timp ce mușchii se contractă și se relaxează, creștere anormală a tonusului muscular, mișcare lentă a corpului
- acatizie (senzația neconfortabilă de neliniște interioară și nevoia irezistibilă de a vă mișca în permanență)
- tremurături
- zvâcniri incontroabile, spasme sau mișcări spasmodice
- modificări ale nivelului de alertă, moleșeală
- somnolență
- amețeli
- durere de cap
- gură uscată
- rigiditate musculară
- imposibilitatea de a avea sau de a menține o erecție în timpul actului sexual

- durere la locul injecției, întărire a pielii la locul injecției
- slăbiciune, pierdere a forței sau oboseală extremă
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe niveluri crescute de creatinfosfokinază în sângele dumneavoastră (enzimă importantă pentru funcționarea mușchilor)

Reacții adverse mai puțin frecvente (pot afecta până la 1 din 100 persoane):

- concentrație scăzută a unui anumit tip de celule albe din sânge (neutropenie), concentrație scăzută a hemoglobinei sau număr scăzut de celule roșii în sânge, concentrație scăzută a trombocitelor în sânge
- reacții alergice (hipersensibilitate)
- concentrații reduse sau crescute ale hormonului prolactină în sânge
- glicemie ridicată
- creștere a grăsimilor în sânge, cum sunt colesterol ridicat, trigliceride ridicate, precum și concentrație scăzută a colesterolului și concentrație scăzută a trigliceridelor
- creștere a concentrațiilor de insulină, un hormon care reglează valorile glicemiei
- creștere sau reducere a poftei de mâncare
- gânduri de sinucidere
- tulburare mintală caracterizată prin pierderea contactului sau contact deficitar cu realitatea
- halucinații
- idei delirante
- creșterea apetitului sexual
- reacție de panică
- depresie
- labilitate afectivă
- stare de indiferență cu lipsa emoțiilor, sentimente de disconfort emoțional și mintal
- tulburări ale somnului
- scrâșnit din dinți sau strâns din maxilar
- interes sexual redus (libido scăzut)
- dispoziție alterată
- probleme musculare
- mișcări musculare pe care nu le puteți controla, cum sunt grimase, lins pe buze și mișcări ale limbii. De obicei, afectează mai întâi fața și gura, însă pot afecta și alte părți ale corpului. Acestea pot fi semne ale unei afecțiuni denumite „dischinezie tardivă”.
- parkinsonism – o afecțiune medicală cu multe simptome diverse, care includ: mișcări reduse sau lente, încetinire a gândirii, mișcări sacadate atunci când se îndoaie membrele (rigiditate de tip roată dințată), pași grăbiți târșâiți, tremurături, expresie facială redusă sau absentă, rigiditate musculară, secreție de salivă în exces
- probleme de mișcare
- agitație extremă și agitația picioarelor
- perturbări ale gustului și mirosului
- fixare a globilor oculari într-o singură poziție
- vedere încețoșată
- durere la nivelul ochilor
- vedere dublă
- sensibilitate la lumină a ochilor
- bătăi anormale ale inimii, bătăi lente sau rapide ale inimii, conducere electrică anormală a inimii, rezultate anormale ale traseului (ECG) al inimii
- tensiune arterială mare
- amețeli la ridicarea în picioare din poziție orizontală sau șezut, din cauza scăderii tensiunii arteriale
- tuse
- sughiț
- boală de reflux gastroesofagian. Cantitate excesivă de suc gastric care curge înapoi (reflux) în esofag (gâtlej sau tubul care unește gura și stomacul, prin care trece bolul alimentar), cauzând arsuri în capul pieptului și posibil vătămarea esofagului
- senzație de arsură în capul pieptului

- vărsături
- diaree
- senzație de rău
- durere de stomac
- disconfort gastric
- constipație
- scaune dese
- salivare, cantitate mai mare de salivă în gură decât este normal
- cădere anormală a părului
- acnee, afecțiune a pielii în care nasul și obrații sunt neobișnuit de roșii, eczemă, întărire a pielii
- rigiditate musculară, spasme musculare, zvâcniri ale mușchilor, contracturi ale mușchilor, durere musculară (mialgie), durere în extremități
- durere articulară (artralgie), durere de spate, amplitudine redusă a mobilității articulare, rigiditate a gâtului, capacitate limitată de a deschide gura
- pietre la rinichi, zahar (glucoză) în urină
- scurgere spontană de lapte din sânii (galactoree)
- mărire a sânilor la bărbați, sensibilitate a sânilor, uscăciune vaginală
- febră
- pierdere a forței
- tulburări de mers
- disconfort la nivelul pieptului
- reacții la locul injecției, cum sunt înroșire, umflare, disconfort și mâncărime la locul injecției
- sete
- letargie
- posibile rezultate anormale la testele funcției hepatice
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe:
 - concentrații mai mari ale enzimelor hepatice
 - concentrații mai mari ale alanin aminotransferazei
 - concentrații mai mari ale gama-glutamil aminotransferazei
 - concentrații mai mari ale bilirubinei în sângele dumneavoastră
 - concentrații mai mari ale aspartat aminotransferazei
 - concentrații mai mari sau mai mici ale glicemiei
 - concentrații mai mari ale hemoglobinei glicozilate
 - concentrații mai mici ale colesterolului în sângele dumneavoastră
 - concentrații mai mici ale trigliceridelor în sângele dumneavoastră
 - circumferință mai mare a taliei

Următoarele reacții adverse au fost raportate după punerea pe piață a aripiprazolului cu administrare orală, dar frecvența de apariție a acestora este necunoscută (frecvența nu poate fi estimată din datele disponibile):

- concentrații scăzute ale celulelor albe din sânge
- reacție alergică (de exemplu, umflare la nivelul gurii, limbii, feței și gâtului, mâncărime, papule), erupție trecătoare pe piele
- bătăi neobișnuite ale inimii, moarte subită inexplicabilă, infarct miocardic
- cetoacidoză diabetică (prezența cetonelor în sânge și urină) sau comă
- pierdere a poftei de mâncare (anorexie), dificultate la înghițire
- concentrație scăzută a sodiului în sânge
- tentativă de suicid sau suicid
- incapacitatea de a rezista impulsurilor, nevoii sau tentației de a desfășura o activitate care ar putea să vă facă rău dumneavoastră sau celorlalți, care pot include:
 - dependență patologică de jocuri de noroc, indiferent de posibilele consecințe asupra dumneavoastră sau a familiei
 - modificarea sau creșterea apetitului sau comportamentului sexual cu consecințe semnificative asupra dumneavoastră sau a celorlalți, de exemplu creșterea dorinței sexuale
 - dorință necontrolată pentru cumpărături sau cheltuieli

- creșterea apetitului alimentar (consumul de cantități mari de alimente într-o perioadă scurtă de timp) sau dorință necontrolată/compulsivă de a mânca (consumul de alimente mai mare decât în mod normal și mai mult decât este necesar pentru a satisface foamea)
- tendința de a hoinări

Spuneți medicului dumneavoastră dacă prezentați oricare dintre aceste manifestări; acesta va discuta modalitățile de gestionare sau de a reduce aceste simptome.

- nervozitate
- agresivitate
- sindrom neuroleptic malign (un sindrom cu simptome precum febră, rigiditate musculară, respirație mai rapidă, transpirații, stare redusă de conștiență și modificări subite ale tensiunii arteriale și frecvenței bătăilor inimii)
- convulsii (crize convulsive)
- sindrom serotoninergic (o reacție care poate provoca senzații de fericire extremă, moleșeală, neîndemânare, agitație, senzație de beție, febră, transpirație sau rigiditate musculară)
- tulburări de vorbire
- probleme ale inimii, inclusiv torsada vârfurilor, oprirea inimii, bătăi neregulate ale inimii care se pot datora impulsurilor nervoase anormale la nivelul inimii, valori anormale la examinarea cardiacă (ECG), prelungirea intervalului QT
- leșin
- simptome legate de cheaguri de sânge la nivelul venelor, în special din membrele inferioare (simptomele includ umflare, durere și înroșire la nivelul membrului inferior), care se pot deplasa prin vasele de sânge până la nivelul plămânilor, cauzând durere în piept și dificultăți la respirație
- spasme ale mușchilor din jurul laringelui
- inhalare accidentală a alimentelor cu risc de pneumonie (infecție pulmonară)
- inflamație a pancreasului
- dificultăți la înghițire
- insuficiență hepatică
- icter (îngălbenirea pielii și a părții albe a ochilor)
- inflamație a ficatului
- erupție trecătoare pe piele
- sensibilitate la lumină a pielii
- transpirație excesivă
- reacții alergice grave, cum este reacția la medicament cu eozinofilie și simptome sistemice (RMESS). RMESS apare inițial sub forma unor simptome asemănătoare gripei însoțite de o erupție trecătoare pe piele la nivelul feței, urmate de o erupție trecătoare pe piele extinsă, temperatură mare, mărirea ganglionilor limfatici, valori crescute ale enzimelor hepatice observate la analizele de sânge și o creștere a valorilor unui anumit tip de globule albe din sânge (eozinofilie)
- slăbiciune musculară, sensibilitate sau durere, mai ales dacă în același timp aveți o stare de rău, temperatură crescută sau urină de culoare închisă. Acestea pot fi cauzate de o distrugere anormală a țesutului muscular, care poate pune în pericol viața și poate duce la probleme de rinichi (o afecțiune numită rabdomioliză)
- dificultate de eliminare a urinei
- eliminare involuntară a urinei (incontinentă)
- simptome de sevraj medicamentos la nou-născut
- erecție prelungită și/sau dureroasă
- dificultate de controlare a temperaturii centrale a corpului sau supraîncălzire
- durere în piept
- umflare a mâinilor, gleznelor și picioarelor
- la analizele de sânge, este posibil ca medicul dumneavoastră să observe:
 - concentrații mai mari ale fosfatazei alcaline
 - rezultate fluctuante în timpul analizelor pentru măsurarea glicemiei

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau asistentei medicale. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este

menționat în [Anexa V](#). Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Abilify Maintena

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe cutie și pe seringă preumplută. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A nu se congela.

A se ține seringă preumplută în cutie, pentru a fi protejată de lumină.

Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Abilify Maintena

- Substanța activă este aripiprazol.
Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 300 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.
Fiecare seringă preumplută conține aripiprazol 400 mg.
După reconstituire, fiecare ml de suspensie conține aripiprazol 200 mg.
- Celelalte componente sunt
Pulbere
Carmeloză sodică, manitol, dihidrogen fosfat monohidrat de sodiu, hidroxid de sodiu
Solvent
Apă pentru preparate injectabile

Cum arată Abilify Maintena și conținutul ambalajului

Abilify Maintena este furnizat într-o seringă preumplută, care conține o pulbere de culoare albă până la alb-gălbui în camera frontală și un solvent transparent în camera posterioară. Medicul dumneavoastră le va prepara într-o suspensie, care va fi administrată sub formă de injecție.

Ambalaj unic

Fiecare ambalaj unic conține o seringă preumplută și trei ace hipodermice securizate: un ac de calibru 23, de 25 mm, un ac de calibru 22, de 38 mm și un ac de calibru 21, de 51 mm.

Ambalaj multiplu

Set de 3 ambalaje unice.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

Deținătorul autorizației de punere pe piață

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

Fabricantul

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9, 2500 Valby

Danemarca

Elaiapharm

2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis

06550 Valbonne

Franța

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 2 535 79 79

Lietuva

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office

Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.

Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.

Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.

Tel: +36 1 4369980

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tel: +46 8 54528660

Malta

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH

Tel: +49 69 1700860

Nederland

Lundbeck B.V.

Tel: +31 20 697 1901

Eesti

H. Lundbeck A/S

Tel: +45 36301311

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tel: +46 8 54528660

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.

Τηλ: +30 210 610 5036

Österreich

Lundbeck Austria GmbH

Tel: +43 1 266 91 08

España

Otsuka Pharmaceutical S.A.

Tel: +34 93 208 10 20

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.

Tel.: +48 22 626 93 00

Franta

Otsuka Pharmaceutical France SAS

Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

Portugalia

Lundbeck Portugal Lda

Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.

Tel.: +385 1 644 82 63

România

Lundbeck Romania SRL

Tel: +40 21319 88 26

Irelanda

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.

Tel.: +386 2 229 4500

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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

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

Acest prospect a fost revizuit în {LL/AAAA}.

Alte surse de informații

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene pentru Medicamente <http://www.ema.europa.eu>.

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

INSTRUCȚIUNI PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Abilify Maintena 300 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută

Abilify Maintena 400 mg pulbere și solvent pentru suspensie injectabilă cu eliberare prelungită în seringă preumplută
aripiprazol

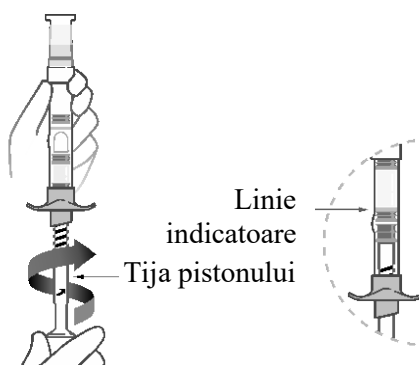
Pasul 1: Pregătirea înainte de reconstituirea pulberii

Așezați pe o suprafață și confirmați faptul că v-au fost furnizate componentele enumerate mai jos:

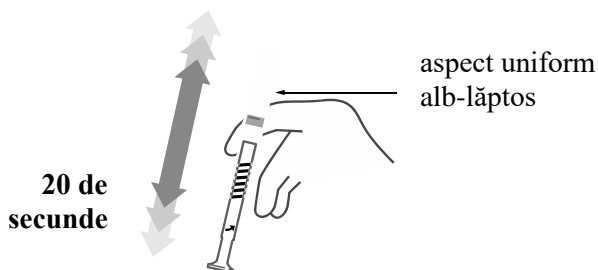
- Prospectul și instrucțiunile pentru profesioniștii din domeniul sănătății pentru Abilify Maintena
- O seringă preumplută cu Abilify Maintena
- Un ac hipodermic securizat de calibru 23, de 25 mm prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- Un ac hipodermic securizat de calibru 22, de 38 mm prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- Un ac hipodermic securizat de calibru 21, de 51 mm prevăzut cu dispozitiv de protecție a acului
- Instrucțiuni privind acul și seringă

Pasul 2: Reconstituirea pulberii

- a) Împingeți ușor tija pistonului pentru a activa filetele. După aceea, rotiți tija pistonului până la oprirea acesteia, pentru a elibera diluantul. După oprirea completă a tije pistonului, dopul median va fi poziționat în dreptul liniei indicatoare.



- b) Agitați puternic seringă pe verticală, timp de 20 de secunde, până când suspensia reconstituită are un aspect uniform. Suspensia trebuie injectată imediat după reconstituire.

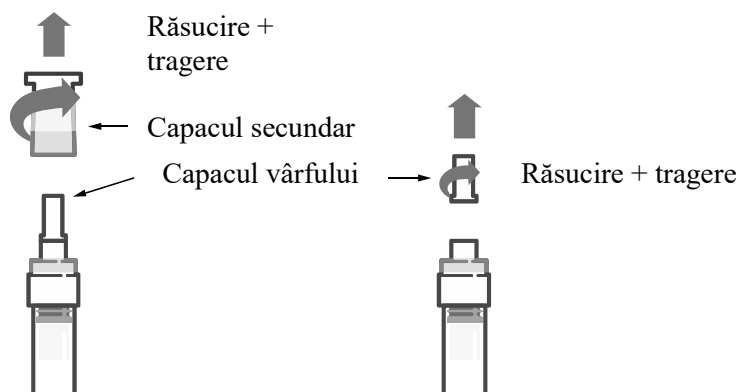


- c) Inspectați vizual seringă pentru a detecta eventualele particule de materie și decolorări înainte de administrare. Suspensia medicamentoasă reconstituită trebuie să aibă un aspect uniform, omogen, opac și o culoare alb-lăptos.

- d) Dacă injecția nu se efectuează imediat după reconstituire, seringă poate fi păstrată la temperaturi sub 25 °C, timp de până la 2 ore. Dacă seringă a fost lăsată mai mult de 15 minute, agitați-o puternic, timp de cel puțin 20 de secunde, pentru refacerea suspensiei, înainte de injecție.

Pasul 3: Procedura de injecție

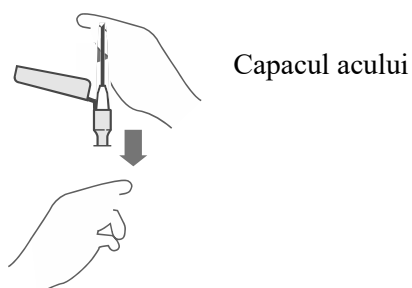
- a) Răsuciți și scoateți prin tragere capacul secundar și capacul vârfului.



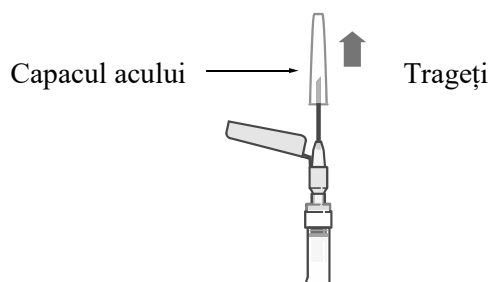
- b) Selectați unul dintre următoarele ace hipodermice securizate, în funcție de locul de injecție și de greutatea pacientului.

Tip corporal	Locul injecției	Mărime ac
Non-obez	Deltoid Fesier	25 mm, calibru 23
		38 mm, calibru 22
Obez	Deltoid Fesier	38 mm, calibru 22
		51 mm, calibru 21

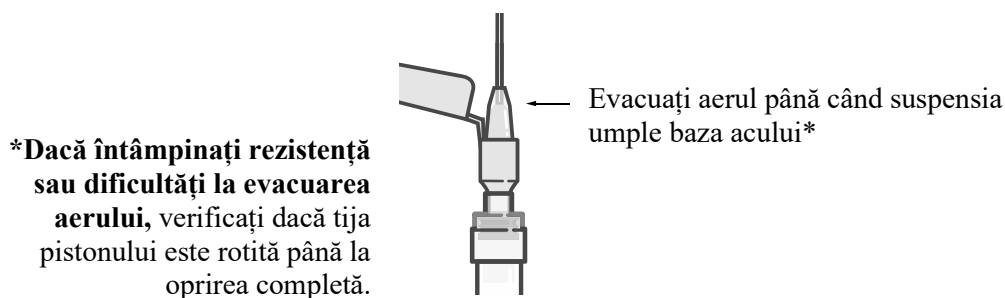
- c) Apucând capacul acului, fixați ferm acul pe dispozitivul de siguranță, prin împingere. Răsuciți în sens orar până la fixarea corectă.



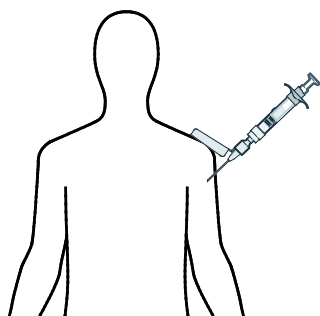
- d) După aceea, **trageți** capacul acului direct în sus.



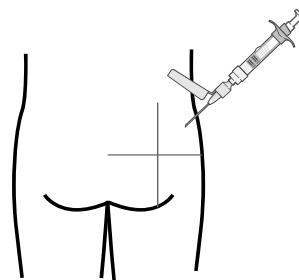
- e) Țineți seringa **în poziție verticală și avansați tija pistonului încet, pentru a evacua aerul**. Dacă nu se poate avansa tija pistonului pentru evacuarea aerului, verificați dacă tija pistonului este rotită până la oprirea completă. Refacerea suspensiei nu mai este posibilă după evacuarea aerului din seringă.



- f) Injectați suspensia lent, în mușchiul fesier sau deltoid. Nu masați locul injecției. Trebuie să se acționeze cu grijă pentru a se evita injectarea accidentală într-un vas sanguin. Nu injectați într-o zonă care prezintă semne de inflamație, deteriorare a pielii, protuberanțe și/sau echimoze. Numai pentru injecție intramusculară fesieră sau deltoidă profundă.



deltoid



fesier

Rețineți să schimbați locurile injecției între cei doi mușchi fesieri sau deltoizi, prin rotație. Dacă se începe cu schema cu două injecții administrate inițial, injectați în două locuri diferite, în doi mușchi diferiți. NU efectuați ambele injecții concomitent în același mușchi deltoid sau fesier.

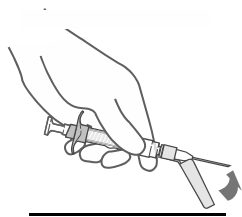
La pacienții despre care se cunoaște că metabolizează lent prin intermediul enzimei CYP2D6, administrați fie în doi mușchi deltoizi diferiți, fie într-un mușchi deltoid și un mușchi fesier. NU injectați în doi mușchi fesieri.

Căutați eventuale semne sau simptome de administrare intravenoasă accidentală.

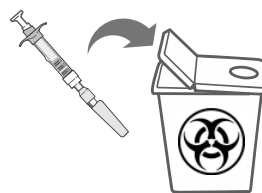
Pasul 4: Proceduri după injecție

Activați dispozitivul de siguranță al acului. După efectuarea injecției, eliminați acul și seringă

preumplută în mod corespunzător.



Acoperiți



Eliminați