

PRILOG I.
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u
napunjenoj štrcaljki
Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u
napunjenoj štrcaljki

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Jedna bočica sadrži 300 mg aripiprazola.

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Jedna bočica sadrži 400 mg aripiprazola.

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u
napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg aripiprazola.

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u
napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 400 mg aripiprazola.

Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Prašak: bijele do gotovo bijele boje

Otapalo: bistra otopina

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Abilify Maintena je indiciran za terapiju održavanja u liječenju shizofrenije u odraslih bolesnika stabiliziranih oralnim aripiprazolom.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

U bolesnika koji nikad prije nisu uzimali aripiprazol, prije nego što se započne liječenje lijekom Abilify Maintena, mora se razviti podnošljivost na oralni aripiprazol.

Dozu lijeka Abilify Maintena nije potrebno titrirati.

Početna doza može se primijeniti prema jednom od sljedeća dva režima:

- Početak s jednom injekcijom: Na dan uvođenja potrebno je primijeniti jednu injekciju lijeka Abilify Maintena od 400 mg te nastaviti liječenje oralnim aripiprazolom u dozi od 10 mg do 20 mg na dan tijekom sljedećih 14 dana kako bi se tijekom uvođenja terapije održale terapijske koncentracije aripiprazola.
- Početak s dvije injekcije: Na dan uvođenja potrebno je primijeniti dvije odvojene injekcije lijeka Abilify Maintena od 400 mg na dva različita mjesta za davanje injekcije (vidjeti način primjene) zajedno s jednokratnom dozom oralnog aripiprazola od 20 mg.

Nakon početka liječenja injekcijama, preporučena doza održavanja lijeka Abilify Maintena je 400 mg. Lijek Abilify Maintena 400 mg treba primijeniti jedanput mjesečno kao jednu injekciju (najranije 26 dana nakon prethodne injekcije). Ako uz dozu od 400 mg nastanu nuspojave, potrebno je razmotriti smanjenje doze na 300 mg jedanput mjesečno.

Propuštene doze

Propuštene doze	
Vrijeme propuštanja doze	Postupak
Ako se propusti 2. ili 3. doza, a vrijeme proteklo od zadnje injekcije je:	
> 4 tjedna i < 5 tjedana	Injekciju treba primijeniti čim prije, a potom nastaviti prema mjesečnom rasporedu injekcija.
> 5 tjedana	Uz sljedeću primijenjenu injekciju treba ponovno uvesti istovremenu primjenu oralnog aripiprazola tijekom 14 dana ili uz dvije odvojene injekcije primijenjene u isto vrijeme dati i jednokratnu dozu oralnog aripiprazola od 20 mg. Primjenu injekcija potom treba nastaviti prema mjesečnom rasporedu.
Ako se propusti 4. doza ili kasnije doze (tj., nakon što se postigne stanje dinamičke ravnoteže), a vrijeme proteklo od zadnje injekcije je:	
> 4 tjedna i < 6 tjedana	Injekciju treba primijeniti čim prije, a potom nastaviti prema mjesečnom rasporedu injekcija.
> 6 tjedana	Uz sljedeću primijenjenu injekciju treba ponovno uvesti istovremenu primjenu oralnog aripiprazola tijekom 14 dana ili uz dvije odvojene injekcije primijenjene u isto vrijeme dati i jednokratnu dozu oralnog aripiprazola od 20 mg. Primjenu injekcija potom treba nastaviti prema mjesečnom rasporedu.

Posebne populacije

Starije osobe

Sigurnost i djelotvornost lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg u liječenju shizofrenije u bolesnika u dobi od 65 godina ili starijih nisu ustanovljene (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre, dostupni podaci nisu dovoljni da bi se mogle dati

preporuke. U tih je bolesnika potrebno pažljivo provesti doziranje. Treba se dati prednost oralnoj formulaciji (vidjeti dio 5.2).

Poznati spori CYP2D6 metabolizatori

U bolesnika za koje se zna da su spori CYP2D6 metabolizatori:

- Početak s jednom injekcijom: Početna doza treba biti Abilify Maintena od 300 mg uz nastavak liječenja propisanom dnevnom dozom oralnog aripiprazola tijekom sljedećih 14 dana. Doza održavanja treba biti Abilify Maintena od 300 mg jednom mjesečno.
- Početak s dvije injekcije: Početna doza trebaju biti dvije odvojene injekcije lijeka Abilify Maintena od 300 mg (vidjeti način primjene) uz jednu prethodno propisanu dozu oralnog aripiprazola primijenjenu jednokratno. Doza održavanja treba biti Abilify Maintena od 300 mg jednom mjesečno.

U bolesnika za koje se zna da su spori CYP2D6 metabolizatori i istodobno primjenjuju jak CYP3A4 inhibitor:

- Početak s jednom injekcijom: Početnu dozu treba smanjiti na 200 mg (vidjeti dio 4.5) uz nastavak liječenja propisanom dnevnom dozom oralnog aripiprazola tijekom sljedećih 14 dana.
- Početak s dvije injekcije ne smije se primjenjivati u bolesnika za koje se zna da su slabi CYP2D6 metabolizatori i istodobno primjenjuju jak CYP3A4 inhibitor.

Za preporučene doze održavanja lijeka Abilify Maintena nakon početka liječenja injekcijama vidjeti tablicu u nastavku. Lijek Abilify Maintena od 400 mg i 300 mg treba primjenjivati jedanput mjesečno kao jednu injekciju (najranije 26 dana nakon prethodne injekcije).

Prilagodbe doze održavanja zbog interakcija s inhibitorima CYP2D6 i/ili CYP3A4 i/ili induktorima CYP3A4

Dozu održavanja potrebno je prilagoditi u bolesnika koji istovremeno uzimaju jake inhibitore CYP3A4 ili jake inhibitore CYP2D6 dulje od 14 dana. Ako se primjena inhibitora CYP3A4 ili inhibitora CYP2D6 prekine, dozu može biti potrebno povišiti na prethodnu dozu (vidjeti dio 4.5). U slučaju nuspojava unatoč prilagodbi doze lijeka Abilify Maintena, potrebno je ponovno procijeniti potrebu istovremene primjene inhibitora CYP2D6 ili CYP3A4.

Istovremenu primjenu induktora CYP3A4 s lijekom Abilify Maintena od 400 mg ili 300 mg dulju od 14 dana treba izbjegavati zato što su razine aripiprazola u krvi snižene i mogu biti ispod razine djelotvornosti (vidjeti dio 4.5).

Prilagodbe doze održavanja lijeka Abilify Maintena u bolesnika koji istovremeno uzimaju jake inhibitore CYP2D6, jake inhibitore CYP3A4 i/ili induktore CYP3A4 dulje od 14 dana

	Prilagođena mjesečna doza
Bolesnici koji uzimaju lijek Abilify Maintena 400 mg	
Jaki inhibitori CYP2D6 ili CYP3A4	300 mg
Jaki inhibitori CYP2D6 i CYP3A4	200 mg*
Induktori CYP3A4	Izbjegavati primjenu
Bolesnici koji uzimaju lijek Abilify Maintena 300 mg	
Jaki inhibitori CYP2D6 ili CYP3A4	200 mg*
Jaki inhibitori CYP2D6 i CYP3A4	160 mg*
Induktori CYP3A4	Izbjegavati primjenu

* Doze od 200 mg i 160 mg se mogu postići prilagođavanjem volumena injekcije samo ako se koristi Abilify Maintena prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg u djece i adolescenata u dobi od 0 do 17 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Lijek Abilify Maintena od 400 mg i 300 mg namijenjen je samo intramuskularnoj primjeni i ne smije se primjenjivati intravenski ili supkutano. Lijek smije primjenjivati samo zdravstveni radnik.

Suspenciju se mora ubrizgati sporo, kao jednokratnu injekciju (doza se ne smije podijeliti), u glutealni ili deltoidni mišić. Neophodan je oprez da bi se izbjegla nehotična injekcija u krvnu žilu.

Ako se liječenje započinje s dvije injekcije, treba ih primijeniti na dva različita mjesta, u dva različita mišića. NE injicirati obje injekcije istodobno u isti deltoidni ili glutealni mišić. U poznatih slabih CYP2D6 metabolizatora injekcije treba dati ili odvojeno u oba deltoidna mišića ili u deltoidni i glutealni mišić. NE davati injekcije u oba glutealna mišića.

Potpune upute za primjenu i rukovanje lijekom Abilify Maintena od 400 mg i 300 mg nalaze se u uputi o lijeku (informacije namijenjene zdravstvenim radnicima).

Za upute o rekonstituciji lijeka prije primjene vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Tijekom liječenja antipsihoticima, do poboljšanja kliničkog stanja bolesnika može proteći nekoliko dana do nekoliko tjedana. Tijekom cijelog tog razdoblja bolesnike treba pažljivo nadzirati.

Primjena u bolesnika u stanju akutne agitacije ili teškog psihotičnog stanja

Abilify Maintena 400 mg/300 mg ne smije se koristiti za liječenje stanja akutne agitacije ili teških psihotičnih stanja kad je potrebna trenutna kontrola simptoma.

Sklonost samoubojstvu

Pojava suicidalnog ponašanja svojstvena je psihotičkim bolestima, a u nekim je slučajevima to zabilježeno ubrzo nakon početka ili promjene antipsihotičke terapije, uključujući liječenje aripiprazolom (vidjeti dio 4.8). U visokorizičnih bolesnika antipsihotičko liječenje treba provoditi pod pažljivim nadzorom.

Kardiovaskularni poremećaji

Aripiprazol se treba oprezno primjenjivati u bolesnika s poznatom kardiovaskularnom bolešću (infarkt miokarda ili ishemijska bolest srca, zatajenje srca ili poremećaji provođenja u anamnezi), cerebrovaskularnom bolešću, stanjima zbog kojih su skloni hipotenziji (dehidracija, hipovolemija i liječenje antihipertenzivnim lijekovima) ili hipertenziji, uključujući ubrzanu ili malignu hipertenziju. Uz primjenu antipsihotičkih lijekova zabilježeni su slučajevi venske tromboembolije (VTE). Budući da bolesnici liječeni antipsihoticima često imaju stečene faktore rizika za VTE, prije i tijekom liječenja aripiprazolom potrebno je prepoznati sve moguće faktore rizika za VTE te poduzeti preventivne mjere (vidjeti dio 4.8).

Produljenje QT intervala

U kliničkim ispitivanjima liječenja oralnim aripiprazolom, učestalost produljenja QT intervala bila je usporediva s onom uz placebo. Aripiprazol treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s produljenjem QT intervala u obiteljskoj anamnezi (vidjeti dio 4.8).

Tardivna diskinezija

U kliničkim ispitivanjima u trajanju od godinu dana ili kraćima, diskinezija koja se pojavila tijekom liječenja aripiprazolom bila je manje često prijavljena nuspojava. Ako se u bolesnika koji prima aripiprazol pojave znakovi i simptomi tardivne diskinezije, potrebno je razmotriti smanjenje doze ili prekid primjene (vidjeti dio 4.8). Ti se simptomi mogu s vremenom pogoršati ili se čak mogu razviti i nakon prekida liječenja.

Neuroleptički maligni sindrom (NMS)

NMS je potencijalno smrtonosan kompleks simptoma povezan s antipsihoticima. U kliničkim su ispitivanjima tijekom liječenja aripiprazolom zabilježeni rijetki slučajevi NMS-a. Kliničke manifestacije NMS-a su hiperpireksija, ukočenost mišića, promijenjeno mentalno stanje i znakovi nestabilnosti autonomnog živčanog sustava (nepravilan puls ili krvni tlak, tahikardija, dijaforeza i srčana disritmija). Dodatni znakovi mogu uključivati povišenu kreatin fosfokinazu, mioglobinuriju (rabdomiolizu) i akutno zatajenje bubrega. Međutim, zabilježene su i povišena kreatin fosfokinaza i rabdomioliza koje nisu nužno povezane s NMS-om. Ako bolesnik razvije znakove i simptome koji ukazuju na NMS ili neobjašnivu vrućicu bez dodatnih kliničkih znakova NMS-a, primjena svih antipsihotika, uključujući i aripiprazol, mora se prekinuti (vidjeti dio 4.8).

Napadaji

U kliničkim su ispitivanjima tijekom liječenja aripiprazolom zabilježeni manje česti slučajevi napadaja. Stoga aripiprazol treba primjenjivati uz oprez u bolesnika koji u anamnezi imaju napadaje ili imaju stanja povezana s napadajima (vidjeti dio 4.8).

Stariji bolesnici s psihozom povezanom s demencijom

Povećana smrtnost

U tri placebom kontrolirana ispitivanja oralnog aripiprazola u starijih bolesnika s psihozom povezanom s Alzheimerovom bolešću (n = 938; srednja vrijednost dobi: 82,4 godine; raspon: 56 do 99 godina), bolesnici liječeni aripiprazolom imali su veći rizik od smrti u usporedbi s onima koji su primali placebo. Stopa smrtnosti u bolesnika liječenih oralnim aripiprazolom bila je 3,5 % u usporedbi s 1,7 % u skupini koja je primala placebo. Iako su uzroci smrti bili razni, većina smrti činila se ili kardiovaskularne (npr. zatajenje srca, iznenadna smrt) ili infektivne (npr. pneumonija) naravi (vidjeti dio 4.8).

Cerebrovaskularne nuspojave

U istim kliničkim ispitivanjima oralnog aripiprazola, u bolesnika (srednja vrijednost dobi: 84 godine; raspon: 78 do 88 godina) su zabilježene cerebrovaskularne nuspojave (npr. moždani udar, tranzitorna ishemijska ataka), uključujući smrtne slučajeve. U tim je ispitivanjima ukupno 1,3 % bolesnika liječenih oralnim aripiprazolom prijavilo cerebrovaskularne nuspojave u usporedbi s 0,6 % bolesnika koji su primali placebo. Navedena razlika nije bila statistički značajna. Međutim, u jednom od tih ispitivanja, ispitivanju fiksne doze, postojala je značajna povezanost doze i odgovora za cerebrovaskularne nuspojave u bolesnika liječenih aripiprazolom (vidjeti dio 4.8).

Aripiprazol nije indiciran za liječenje bolesnika s psihozom povezanom s demencijom.

Hiperglikemija i šećerna bolest

U bolesnika liječenih aripiprazolom zabilježena je hiperglikemija, u nekim slučajevima krajnje visoka i povezana s ketoacidozom ili hiperosmolarnom komom ili smrću. Faktori rizika zbog kojih bolesnici mogu biti skloni teškim komplikacijama uključuju pretilost i šećernu bolest u obiteljskoj anamnezi. Bolesnike liječene aripiprazolom treba pratiti radi znakova i simptoma hiperglikemije (kao što su polidipsija, poliurija, polifagija i slabost), a bolesnike sa šećernom bolešću ili faktorima rizika za šećernu bolest treba redovito nadzirati radi mogućeg pogoršanja kontrole glukoze (vidjeti dio 4.8).

Preosjetljivost

Uz aripiprazol mogu nastati reakcije preosjetljivosti, obilježene alergijskim simptomima (vidjeti dio 4.8).

Povećanje tjelesne težine

Povećanje tjelesne težine često se viđa u bolesnika sa shizofrenijom zbog primjene antipsihotika za koje se zna da uzrokuju povećanje tjelesne težine, komorbiditeta i nezdravog načina života te može dovesti do teških komplikacija. Povećanje tjelesne težine zabilježeno je u bolesnika kojima je bio propisan oralni aripiprazol nakon stavljanja lijeka u promet. Kada je prisutno, obično to bude u onih sa značajnim rizičnim čimbenicima u anamnezi, kao što su šećerna bolest, poremećaji štitne žlijezde ili pituitarni adenom. U kliničkim se ispitivanjima nije pokazalo da aripiprazol izaziva klinički značajno povećanje tjelesne težine (vidjeti dio 4.8).

Disfagija

Uz primjenu aripiprazola povezani su poremećaj motiliteta jednjaka i aspiracija. Aripiprazol je potrebno primjenjivati uz oprez u bolesnika s rizikom od aspiracijske pneumonije.

Poremećaj kockanja i drugi poremećaji kontrole nagona

Bolesnici mogu osjetiti pojačane porive, osobito za kockanjem, te nemogućnost kontroliranja tih poriva dok uzimaju aripiprazol. Drugi porivi koji su bili zabilježeni uključuju: pojačan seksualni poriv, kompulzivno kupovanje, kompulzivno prejedanje (engl. *binge eating*) te druga impulzivna i kompulzivna ponašanja. Važno je da liječnici koji propisuju lijek konkretno pitaju bolesnike ili njihove njegovatelje jesu li razvili nov ili pojačan poriv za kockanjem, seksualni poriv, kompulzivno kupovanje, kompulzivno prejedanje ili druge porive dok se liječe aripiprazolom. Potrebno je imati na umu da simptomi poremećaja kontrole nagona mogu biti povezani s osnovnim poremećajem; međutim, u nekim je slučajevima uz sniženje doze ili prestanak primjene lijeka zabilježen nestanak tih poriva. Ako se ne prepoznaju, poremećaji kontrole nagona mogu naškoditi kako bolesniku, tako i drugima. Ako bolesnik razvije takve porive, potrebno je razmotriti sniženje doze ili prestanak primjene lijeka (vidjeti dio 4.8).

Padovi

Aripiprazol može uzrokovati somnolenciju, posturalnu hipotenziju te motoričku i senzoričku nestabilnost, što može dovesti do padova. Potreban je oprez pri liječenju bolesnika s povećanim rizikom te treba razmotriti primjenu niže početne doze (npr. stariji ili onesposobljeni bolesnici, vidjeti dio 4.2).

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija s lijekom Abilify Maintena. Sljedeće informacije dobivene su iz ispitivanja s oralnim aripiprazolom.

Zbog svog antagonističkog djelovanja na α 1-adrenergičke receptore, aripiprazol može pojačati učinak određenih antihipertenzivnih lijekova.

S obzirom na primarne učinke aripiprazola na središnji živčani sustav (SŽS), potreban je oprez kad se aripiprazol primjenjuje u kombinaciji s alkoholom ili drugim lijekovima koji djeluju na SŽS i čije se nuspojave, kao što je sedacija, preklapaju (vidjeti dio 4.8).

Ako se aripiprazol primjenjuje istovremeno s lijekovima za koje se zna da uzrokuju produljenje QT intervala i poremećaj ravnoteže elektrolita, potreban je oprez.

Mogućnost utjecaja drugih lijekova na aripiprazol

Kinidin i drugi jaki inhibitori CYP2D6

U kliničkom ispitivanju oralnog aripiprazola u zdravih ispitanika, jaki inhibitor CYP2D6 (kinidin) povećao je AUC aripiprazola za 107 %, dok je C_{max} ostao nepromijenjen. AUC dehidroaripiprazola, djelatnog metabolita, smanjio se za 32 %, a C_{max} za 47 %. Može se očekivati da i drugi jaki inhibitori CYP2D6, kao što su fluoksetin i paroksetin, imaju slične učinke pa je stoga potrebno na sličan način sniziti dozu (vidjeti dio 4.2).

Ketokonazol i drugi jaki inhibitori CYP3A4

U kliničkim ispitivanjima oralnog aripiprazola u zdravih ispitanika, jaki inhibitor CYP3A4 (ketokonazol) povećao je AUC aripiprazola za 63 %, a C_{max} za 37 %. AUC dehidroaripiprazola povećao se za 77 %, a C_{max} za 43 %. U sporih CYP2D6 metabolizatora, istovremena primjena jakih inhibitora CYP3A4 može dovesti do viših koncentracija aripiprazola u plazmi u usporedbi s brzim CYP2D6 metabolizatorima (vidjeti dio 4.2). Kad se razmatra istovremena primjena ketokonazola ili drugih jakih inhibitora CYP3A4 s aripiprazolom, moguće koristi trebaju biti veće od mogućih rizika za bolesnika. Može se očekivati da i drugi jaki inhibitori CYP3A4, kao što su itraconazol i inhibitori proteaze HIV-a, imaju slične učinke pa je stoga potrebno na sličan način sniziti dozu (vidjeti dio 4.2). Nakon prekida primjene inhibitora CYP2D6 ili CYP3A4, dozu aripiprazola treba povišiti na dozu prije početka istodobne terapije. Kad se s aripiprazolom istodobno primjenjuju slabi inhibitori CYP3A4 (npr. diltiazem) ili CYP2D6 (npr. escitalopram), mogu se očekivati umjerena povećanja koncentracije aripiprazola u plazmi.

Karbamazepin i drugi induktori CYP3A4

Nakon istodobne primjene karbamazepina, jakog induktora CYP3A4, i peroralnog aripiprazola u bolesnika sa shizofrenijom ili shizoafektivnim poremećajem, geometrijska srednja vrijednost C_{max} aripiprazola bila je 68 %, a AUC-a 73 % niža u usporedbi s onima kad se oralni aripiprazol (30 mg) primjenjivao sam. Slično tome, nakon istodobne primjene karbamazepina, geometrijska srednja vrijednost C_{max} dehidroaripiprazola bila je 69 %, a AUC-a 71 % niža u usporedbi s onima nakon liječenja samo oralnim aripiprazolom. Može se očekivati da istodobna primjena lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg i drugih induktora CYP3A4 (kao što su rifampicin, rifabutin, fenitoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin i gospina trava) ima slične učinke. Istodobnu primjenu induktora CYP3A4 s lijekom Abilify Maintena 400 mg/300 mg treba izbjegavati zato što su razine aripiprazola u krvi snižene i mogu biti ispod razine učinkovitosti.

Serotoninski sindrom

U bolesnika koji uzimaju aripiprazol zabilježeni su slučajevi serotoninskog sindroma, a mogući znakovi i simptomi ovog stanja mogu nastati osobito u slučajevima istodobne primjene s drugim serotoninergičkim lijekovima, kao što su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina / inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SSRI/SNRI), ili s lijekovima za koje se zna da povećavaju koncentracije aripiprazola (vidjeti dio 4.8).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Očekuje se da će izloženost aripiprazolu u plazmi nakon jednokratne doze lijeka Abilify Maintena trajati i do 34 tjedna (vidjeti dio 5.2). To je potrebno uzeti u obzir pri započinjanju liječenja žena reproduktivne dobi s obzirom na mogućnost trudnoće i dojenja u budućnosti. U žena koje planiraju trudnoću lijek Abilify Maintena smije se primjenjivati samo ako je to neophodno.

Trudnoća

Nema odgovarajućih i dobro kontroliranih ispitivanja aripiprazola u trudnica. Zabilježene su kongenitalne anomalije; međutim, nije se mogla ustanoviti uzročno-posljedična povezanost s aripiprazolom. Ispitivanja na životinjama ne isključuju moguću razvojnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Bolesnicama se mora savjetovati da obavijeste svog liječnika ako zatrudne ili namjeravaju zatrudnjeti tijekom liječenja aripiprazolom.

Liječnici koji propisuju lijek trebaju biti svjesni dugotrajnog djelovanja lijeka Abilify Maintena. U odraslih je bolesnika aripiprazol pronađen u plazmi i do 34 tjedna nakon jednokratne primjene suspenzije s produljenim oslobađanjem.

Novorođenčad izložena antipsihoticima (uključujući aripiprazol) tijekom trećeg tromjesečja trudnoće pod rizikom je od nuspojava, uključujući ekstrapiramidne simptome i/ili simptome ustezanja koji mogu biti različite težine i trajanja nakon porođaja. Zabilježeni su agitacija, hipertoničnost, hipotoničnost, tremor, somnolencija, respiratorni distres ili poremećaj hranjenja. Sukladno tome, novorođenčad treba pažljivo nadzirati (vidjeti dio 4.8).

Izloženost majke lijeku Abilify Maintena prije i tijekom trudnoće može dovesti do nuspojava u novorođenčeta. Lijek Abilify Maintena ne smije se primjenjivati tijekom trudnoće osim ako je to neophodno.

Dojenje

Aripiprazol/metaboliti se izlučuju u majčino mlijeko u tolikoj mjeri da su učinci na dojenje novorođenčad/dojenčad vjerojatni ako se lijek Abilify Maintena primjenjuje u žena koje doje. Budući da se nakon primjene jednokratne doze lijeka Abilify Maintena očekuje prisutnost lijeka u plazmi i do 34 tjedna (vidjeti dio 5.2), rizik za dojenčad može postojati čak i ako je lijek Abilify Maintena primijenjen puno prije dojenja. Bolesnice koje se trenutno liječe ili su se liječile lijekom Abilify Maintena u posljednja 34 tjedna ne smiju dojiti.

Plodnost

Prema podacima iz ispitivanja reproduktivne toksičnosti aripiprazola, aripiprazol nije štetno djelovao na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Aripiprazol malo do umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima zbog mogućih učinaka na živčani sustav i vid, kao što su sedacija, somnolencija, sinkopa, zamagljen vid, diplopija (vidjeti dio 4.8).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Najčešće opažene nuspojave zabilježene u $\geq 5\%$ bolesnika u dva dvostruko slijepa dugotrajna ispitivanja lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg bile su povećanje tjelesne težine (9,0 %), akatizija (7,9 %), nesanica (5,8 %) i bol na mjestu injekcije (5,1 %).

Tablični popis nuspojava

Učestalost nuspojava povezanih s terapijom aripiprazolom prikazana je u tablici niže. Tablica se temelji na prijavama nuspojava tijekom kliničkih ispitivanja i/ili primjene nakon stavljanja lijeka u promet.

Sve nuspojave navedene su prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti; vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 10\ 000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane slijedom od ozbiljnijih prema manje ozbiljnim.

Nuspojave navedene u kategoriji učestalosti „nepoznato“ prijavljene su nakon stavljanja lijeka u promet.

	Često	Manje često	Nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sustava		neutropenija, anemija, trombocitopenija, smanjen broj neutrofila, smanjen broj bijelih krvnih stanica	leukopenija
Poremećaji imunološkog sustava		preosjetljivost	alergijska reakcija (npr. anafilaktička reakcija, angioedem uključujući otečen jezik, edem jezika, edem lica, svrbež ili urtikariju)
Endokrini poremećaji		snižen prolaktin u krvi hiperprolaktinemija	dijabetička hiperosmolarna koma, dijabetička ketoacidoza
Poremećaji metabolizma i prehrane	povećana tjelesna težina, šećerna bolest, smanjena tjelesna težina	hiperglikemija, hiperkolesterolemija, hiperinzulinemija, hiperlipidemija, hipertrigliceridemija, poremećaj apetita	anoreksija, hiponatrijemija
Psihijatrijski poremećaji	agitacija, anksioznost, nemir, nesanica	suicidalna ideacija, psihotični poremećaj, halucinacija, deluzije, hiperseksualnost, panična reakcija, depresija, afektivna labilnost, apatija, disforija, poremećaj spavanja, bruksizam, smanjen libido, promijenjeno raspoloženje	izvršeno samoubojstvo, pokušaj samoubojstva, poremećaj kockanja, poremećaj kontrole nagona, kompulzivno prejedanje, kompulzivno kupovanje, poriomanija, nervoza, agresivnost

	Često	Manje često	Nepoznato
Poremećaji živčanog sustava	ekstrapiramidni poremećaj, akatizija, tremor, diskinezija, sedacija, somnolencija, omaglica, glavobolja	distonija, tardivna diskinezija, parkinsonizam, poremećaj kretanja, psihomotorna hiperaktivnost, sindrom nemirnih nogu, ukočenost s fenomenom zupčanika, hipertonija, bradikinezija, slinjenje, disgeuzija, parosmija	neuroleptički maligni sindrom, konvulzije tipa grand mal, serotoniniski sindrom, poremećaj govora
Poremećaji oka		okulogirna kriza, zamagljen vid, bol u oku, diplopija, fotofobija	
Srčani poremećaji		ventrikularne ekstrasistole, bradikardija, tahikardija, smanjena amplituda T-vala na elektrokardiogramu, abnormalan elektrokardiogram, inverzija T-vala na elektrokardiogramu	iznenadna neobjašnjiva smrt, srčani arest, <i>torsades de pointes</i> , ventrikularne aritmije, produljenje QT intervala
Krvožilni poremećaji		hipertenzija, ortostatska hipotenzija, povišen krvni tlak	sinkopa, venska tromboembolija (uključujući plućnu emboliju i duboku vensku trombozu)
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		kašalj štucavica	orofaringealni spazam, laringospazam, aspiracijska pneumonija
Poremećaji probavnog sustava	suha usta	gastroezofagealna refluksna bolest, dispepsija, povraćanje, proljev, mučnina, bol u gornjem abdomenu, nelagoda u abdomenu, konstipacija, učestalo pražnjenje crijeva, hipersekrecija sline	pankreatitis, disfagija

	Često	Manje često	Nepoznato
Poremećaji jetre i žuči		abnormalni rezultati testova jetrene funkcije, povišeni jetreni enzimi, povišena alanin aminotransferaza, povišena gama-glutamil transferaza, povišen bilirubin u krvi, povišena aspartat aminotransferaza	zatajenje jetre, žutica, hepatitis, povišena alkalna fosfataza
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		alopecija, akne, rozacea, ekcem, otvrdnuće kože	osip, fotosenzitivna reakcija, hiperhidroza, reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. <i>Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms</i> , DRESS)
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	mišićno-koštana ukočenost	mišićna ukočenost, mišićni grčevi, trzanje mišića, napetost mišića, mialgija, bol u udovima, artragija, bol u leđima, smanjeni opseg pokreta u zglobovima, ukočenost vrata, trizmus	rabdomioliza
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		nefrolitijaza, glikozurija	retencija urina, urinarna inkontinencija
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje			sindrom ustezanja od lijeka u novorođenčadi (vidjeti dio 4.6)
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	erektilna disfunkcija	galaktoreja, ginekomastija, osjetljivost dojki, vulvovaginalna suhoća	prijapizam

	Često	Manje često	Nepoznato
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	bol na mjestu injekcije, otvrdnuće na mjestu injekcije, umor	pireksija, astenija, smetnje u hodu, nelagoda u prsištu, reakcija na mjestu injekcije, eritem na mjestu injekcije, oticanje na mjestu injekcije, nelagoda na mjestu injekcije, svrbež na mjestu injekcije, žed tromost	poremećaj regulacije tjelesne temperature (npr. hipotermija, pireksija), bol u prsištu, periferni edem
Pretrage	povišena kreatin fosfokinaza u krvi	povišena glukoza u krvi, snižena glukoza u krvi, povišen glikirani hemoglobin, povećan opseg struka, snižen kolesterol u krvi, sniženi trigliceridi u krvi	fluktuacija glukoze u krvi

Opis odabranih nuspojava

Reakcije na mjestu injekcije

Tijekom dvostruko slijepih, kontroliranih faza u dva dugotrajna ispitivanja opažene su reakcije na mjestu injekcije; opažene su reakcije općenito bile blage do umjerene težine i s vremenom su se povukle. Bol na mjestu injekcije (učestalost 5,1 %) javio bi se nakon medijana od 2 dana nakon injekcije, a medijan trajanja iznosio je 4 dana.

U otvorenom ispitivanju u kojem se uspoređivala bioraspoloživost lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg primijenjenog u deltoidni ili glutealni mišić, reakcije povezane s mjestom injekcije bile su nešto češće pri primjeni u deltoidni mišić. Reakcije su većinom bile blage i poboljšavale su se kod sljedećih injekcija. U usporedbi s ispitivanjima u kojima se lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg injicirao u glutealni mišić, ponovna pojava bola na mjestu injekcije bila je češća kod injiciranja u deltoidni mišić.

Neutropenija

U kliničkom programu lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg zabilježena je neutropenija koja je obično započinjala oko 16 dana nakon prve injekcije te imala medijan trajanja od 18 dana.

Ekstrapiramidni simptomi (EPS)

U ispitivanjima u stabilnih bolesnika sa shizofrenijom, primjena lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg bila je povezana s većom učestalošću EPS simptoma (18,4 %) nego liječenje oralnim aripiprazolom (11,7 %). Najčešće opaženi simptom bila je akatizija (8,2 %), koja bi se obično javila oko 10. dana nakon prve injekcije i imala medijan trajanja od 56 dana. Ispitanici s akatizijom obično su kao terapiju primali antikolinergičke lijekove, prvenstveno benzatropinmesilat i triheksifenidil. Za kontrolu akatizije manje su se često primjenjivali lijekovi poput propranolola i benzodiazepina (klonazepam i diazepam). Sljedeći događaj po učestalosti bio je parkinsonizam i to sa 6,9 % uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg; 4,15 % uz tablete oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg te 3,0 % uz placebo.

Distonija

Učinak skupine lijekova: Simptomi distonije, dugotrajnih abnormalnih kontrakcija skupina mišića, mogu se pojaviti u podložnih pojedinaca tijekom prvih nekoliko dana liječenja. Simptomi distonije uključuju grč mišića vrata, koji ponekad napreduje do stezanja grla, otežanog gutanja, otežanog disanja i/ili protruzije jezika. Iako ovi simptomi mogu nastati pri niskim dozama, češće nastaju i teži su kod primjene viših doza visoko potentnih antipsihotika prve generacije. Povećan rizik od akutne distonije opažen je u muškaraca i mlađih dobnih skupina.

Tjelesna težina

Tijekom dvostruko slijepe faze s aktivnom kontrolom u 38-tjednom dugotrajnom ispitivanju (vidjeti dio 5.1), učestalost povećanja tjelesne težine za $\geq 7\%$ na posljednjem posjetu u odnosu na početnu iznosila je 9,5 % uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg i 11,7 % uz tablete oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg. Učestalost smanjenja tjelesne težine za $\geq 7\%$ na posljednjem posjetu u odnosu na početnu bila je 10,2 % uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg i 4,5 % uz tablete oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg. Tijekom dvostruko slijepe, placebo kontrolirane faze 52-tjednog dugotrajnog ispitivanja (vidjeti dio 5.1), učestalost povećanja tjelesne težine za $\geq 7\%$ na posljednjem posjetu u odnosu na početnu iznosila je 6,4 % uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg i 5,2 % uz placebo. Učestalost smanjenja tjelesne težine za $\geq 7\%$ na posljednjem posjetu u odnosu na početnu iznosila je 6,4 % uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg i 6,7 % uz placebo. Tijekom dvostruko slijepog liječenja, srednja vrijednost promjene tjelesne težine od početne do posljednjeg posjeta bila je $-0,2$ kg uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg i $-0,4$ kg uz placebo ($p = 0,812$).

Prolaktin

U kliničkim ispitivanjima za odobrene indikacije i nakon stavljanja lijeka u promet, uz aripiprazol je opaženo i povišenje i sniženje prolaktina u serumu u usporedbi s početnim vrijednostima (dio 5.1).

Poremećaj kockanja i drugi poremećaji kontrole nagona

U bolesnika liječenih aripiprazolom mogu se razviti poremećaj kockanja, hiperseksualnost, kompulzivno kupovanje i kompulzivno prejedanje (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

U kliničkim ispitivanjima aripiprazola nije zabilježen nijedan slučaj predoziranja povezan s nuspojavama. Nephodan je oprez kako bi se izbjegla nehotična injekcija ovog lijeka u krvnu žilu. Nakon što se potvrdi ili posumnja na slučajno predoziranje / nehotičnu intravensku primjenu, potrebno je pažljivo pratiti bolesnika te u slučaju razvoja nekog medicinski potencijalno ozbiljnog znaka ili simptoma uspostaviti nadzor koji treba uključivati kontinuirano elektrokardiografsko praćenje. Medicinski nadzor i praćenje treba nastaviti sve dok se bolesnik ne oporavi.

Simulacija naglog oslobađanja cijele doze lijeka (engl. *dose dumping*) pokazala je da predviđeni medijan koncentracije aripiprazola doseže vršnu vrijednost od 4500 ng/ml ili razinu približno 9 puta iznad gornje granice terapijskog raspona. U slučaju naglog oslobađanja cijele doze lijeka, predviđa se da će se koncentracije aripiprazola brzo sniziti do gornje granice terapijskog raspona nakon približno 3 dana. Do 7. dana, medijan koncentracije aripiprazola nastavlja opadati do koncentracija nakon intramuskularne depo doze bez naglog oslobađanja cijele doze. Iako je vjerojatnost predoziranja parenteralnim lijekovima manja nego oralnim lijekovima, u daljnjem su tekstu navedene referentne informacije za predoziranje oralnim aripiprazolom.

Znakovi i simptomi

U kliničkim ispitivanjima i iskustvu nakon stavljanja lijeka u promet utvrđeno je slučajno ili namjerno akutno predoziranje samim aripiprazolom u odraslih bolesnika dozama koje su prema zabilježenoj procjeni iznosile do 1260 mg (41 puta više od preporučene dnevne doze aripiprazola), bez smrtnih ishoda. Medicinski potencijalno važni znakovi i simptomi koji su bili opaženi uključivali su letargiju, povišen krvni tlak, somnolenciju, tahikardiju, mučninu, povraćanje i proljev. Osim toga, zaprimljene su prijave slučajnog predoziranja samim aripiprazolom (do 195 mg) u djece bez smrtnih ishoda. Zabilježeni medicinski potencijalno ozbiljni znakovi i simptomi uključivali su somnolenciju, prolazni gubitak svijesti i ekstrapiramidne simptome.

Liječenje predoziranja

Liječenje predoziranja treba biti usmjereno na potpunu terapiju, održavanje odgovarajuće prohodnosti dišnih puteva, oksigenaciju i ventilaciju te liječenje simptoma. Potrebno je uzeti u obzir mogućnost da se radi o predoziranju većim brojem lijekova. Stoga je potrebno odmah uspostaviti nadzor kardiovaskularnih funkcija koji treba uključivati kontinuirano elektrokardiografsko praćenje kako bi se otkrile moguće aritmije. U slučaju potvrde ili sumnje na predoziranje aripiprazolom, potrebno je nastaviti pažljivi medicinski nadzor i praćenje sve dok se bolesnik ne oporavi.

Hemodijaliza

Iako nema informacija o učinku hemodijalize u liječenju predoziranja aripiprazolom, hemodijaliza najvjerojatnije neće biti od koristi u liječenju predoziranja jer je aripiprazol u visokom postotku vezan za proteine plazme.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Psihotropici, ostali antipsihotici, ATK oznaka: N05AX12

Mehanizam djelovanja

Predloženo tumačenje djelotvornosti aripiprazola u shizofreniji jest da je ono posredovano kombinacijom parcijalno agonističkog djelovanja na dopaminske D₂ i serotoninske 5-HT_{1A} receptore i antagonističkog djelovanja na serotoninske 5-HT_{2A} receptore. Aripiprazol je na životinjskim modelima pokazao antagonistička svojstva u uvjetima dopaminergičke hiperaktivnosti te agonistička svojstva u uvjetima dopaminergičke hipoaktivnosti. Aripiprazol *in vitro* pokazuje visok afinitet vezanja za dopaminske D₂ i D₃ te serotoninske 5-HT_{1A} i 5-HT_{2A} receptore, a umjereni afinitet za dopaminske D₄, serotoninske 5-HT_{2C} i 5-HT₇, alfa-1 adrenergičke i histaminske H₁ receptore. Aripiprazol je također pokazao umjeren afinitet vezanja za mjesto ponovne pohrane serotonina te zanemariv afinitet prema kolinergičkim muskarinskim receptorima. Interakcija s drugim receptorima, osim dopaminskih i serotoninskih podvrsta, može objasniti neke od ostalih kliničkih učinaka aripiprazola.

Oralne doze aripiprazola u rasponu od 0,5 mg do 30 mg primjenjivane jedanput na dan u zdravih ispitanika tijekom 2 tjedna dovele su do smanjenog vezanja ovisnog o dozi ¹¹C-rakloprida, liganda D₂/D₃ receptora, u kaudatusu i putamenu što se otkrilo pozitronskom emisijskom tomografijom.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Terapija održavanja u odraslih sa shizofrenijom

Abilify Maintena 400 mg/300 mg

Djelotvornost lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg u terapiji održavanja u liječenju bolesnika sa shizofrenijom bila je ustanovljena u dva randomizirana dvostruko slijepa, dugotrajna ispitivanja.

Ključno ispitivanje bilo je randomizirano, dvostruko slijepo ispitivanje s aktivnom kontrolom u trajanju od 38 tjedana ustrojeno da bi se ustanovila djelotvornost, sigurnost i podnošljivost ovog lijeka primijenjenog u obliku mjesečnih injekcija u usporedbi s tabletama oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg jedanput na dan kao terapije održavanja u odraslih bolesnika sa shizofrenijom. To se ispitivanje sastojalo od faze probira i 3 terapijske faze: faze konverzije, faze stabilizacije oralne doze i dvostruko slijepe faze kontrolirane djelatnom tvari.

Šest stotina i šezdeset dva bolesnika podobna za 38-tjednu, dvostruko slijepu fazu s aktivnom kontrolom bila su randomizirana u omjeru 2:2:1 u jednu od 3 terapijske skupine za dvostruko slijepo liječenje: 1) lijekom Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 2) stabilizacijskom dozom oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg ili 3) dugodjelujućim aripiprazolom u injekcijama od 50 mg/25 mg. Dugodjelujući aripiprazol u injekcijama u dozi od 50 mg/25 mg bio je uključen kao niska doza aripiprazola kako bi se ispitala osjetljivost testa za dokazivanje neinferiornosti.

Rezultati analize primarne mjere ishoda djelotvornosti, procijenjeni udio bolesnika koji su doživjeli prijeteci relaps do kraja 26. tjedna dvostruko slijepe faze kontrolirane djelatnom tvari, pokazali su da lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg nije inferioran tabletama oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg.

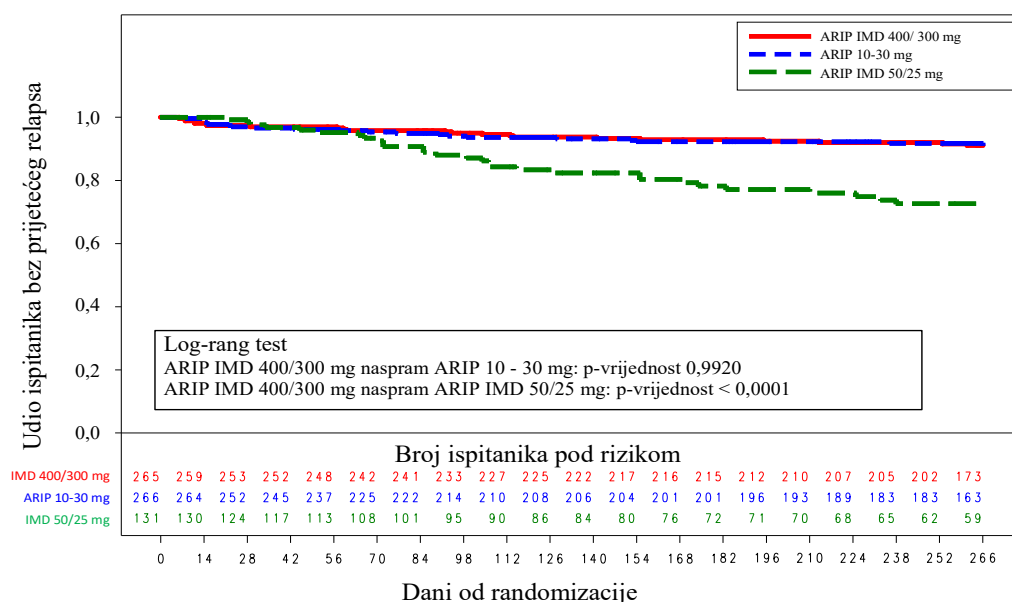
Procijenjena stopa relapsa do kraja 26. tjedna iznosila je 7,12 % uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg i 7,76 % uz tablete oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg, što čini razliku od -0,64 %.

Interval pouzdanosti (CI) od 95 % (-5,26; 3,99) za razliku u procijenjenom udjelu bolesnika koji su doživjeli prijeteci relaps do kraja 26. tjedna isključio je unaprijed definiranu marginu neinferiornosti, 11,5 %. Stoga lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg nije inferioran tabletama oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg.

Procijenjeni udio bolesnika koji su doživjeli prijeteci relaps do kraja 26. tjedna uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg bio je 7,12 %, što je statistički značajno niže nego uz dugodjelujući aripiprazol u injekcijama od 50 mg/25 mg (21,80 %; $p = 0,0006$). Tako je bila ustanovljena superiornost lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg nad dugodjelujućim aripiprazolom u injekcijama od 50 mg/25 mg, a valjanost ustroja ispitivanja potvrđena.

Kaplan-Meierove krivulje vremena od randomizacije do prijeteceg relapsa tijekom 38-tjedne dvostruko slijepe faze s aktivnom kontrolom za skupinu koja je primala lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg, skupinu koja je uzimala oralni aripiprazol od 10 mg do 30 mg i skupinu koja je primala dugodjelujući aripiprazol u injekcijama od 50 mg/25 mg prikazane su u slici 1.

Slika 1 Kaplan-Meierova krivulja za vrijeme do egzacerbacije psihotičkih simptoma/prijetećeg relapsa



NAPOMENA: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena 400 mg/300 mg; ARIP 10 mg do 30 mg = oralni aripiprazol; ARIP IMD 50/20 mg = dugodjelujući aripiprazol u injekcijama

Nadalje, rezultati analize pokazatelja prema ljestvici pozitivnih i negativnih simptoma (PANSS) podupiru neinferiornost lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg u usporedbi s oralnim aripiprazolom od 10 mg do 30 mg.

Tablica 1 Ukupan rezultat na ljestvici PANSS – promjena od početne vrijednosti do 38. tjedna uz zadnje opažanje preneseno dalje (engl. *last observation carried forward*, LOCF): Randomizirani uzorak za djelotvornost^{a, b}

Ukupan rezultat na ljestvici PANSS – promjena od početne vrijednosti do 38. tjedna uz LOCF: Randomizirani uzorak za djelotvornost ^{a, b}			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Oralni aripiprazol 10 mg do 30 mg/dan (n = 266)	Dugodjelujući aripiprazol u injekcijama od 50 mg/25 mg (n = 131)
Srednja početna vrijednost (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Srednja vrijednost promjene (SD)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
P-vrijednost	NP	0,0272	0,0002

a: Negativna promjena rezultata označava poboljšanje.

b: Uključeni su samo bolesnici za koje je određena početna i još najmanje jedna vrijednost nakon početne. P-vrijednosti su izvedene iz usporedbe promjene i početne vrijednosti u modelu analize kovarijance, s liječenjem kao nezavisnom varijablom i početnom vrijednošću kao kovarijablom.

Drugo ispitivanje bilo je 52-tjedno, randomizirano, dvostruko slijepo ispitivanje ustezanja lijeka provedeno u odraslih bolesnika s aktualnom dijagnozom shizofrenije u Sjedinjenim Državama. Ovo se ispitivanje sastojalo od faze probira i 4 terapijske faze: faze konverzije, stabilizacije oralne doze, stabilizacije na lijeku Abilify Maintena 400 mg/300 mg i dvostruko slijepe, placebom kontrolirane faze. Bolesnici koji su zadovoljili uvjete stabilizacije oralne doze u fazi stabilizacije oralne doze dodijeljeni su, na jednostruko slijepi način, na primanje lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg te su ušli u fazu stabilizacije na lijeku Abilify Maintena 400 mg/300 mg u trajanju od najmanje 12, a najviše

36 tjedana. Bolesnici pogodni za dvostruko slijepu, placebo kontroliranu fazu randomizirani su u omjeru 2:1 u skupinu liječenu lijekom Abilify Maintena 400 mg/300 mg ili u skupinu koja je primala placebo na dvostruko slijepi način.

Završna analiza djelotvornosti uključila je 403 randomizirana bolesnika i 80 događaja egzacerbacije psihotičkih simptoma / prijetućih relapsa. U skupini koja je primala placebo, bolest je u 39,6 % bolesnika progredirala do prijetućeg relapsa, dok je u skupini koja je primala lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg relaps nastupio u 10 % bolesnika; tako su bolesnici u skupini koja je primala placebo imali 5,03 puta veći rizik od pojave prijetućeg relapsa.

Prolaktin

U dvostruko slijepoj fazi s aktivnom kontrolom 38-tjednog ispitivanja, u skupini koja je primala lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg opažen je pad srednje vrijednosti razine prolaktina od početne do one na posljednjem posjetu ($-0,33$ ng/ml), a u skupini koja je primala tablete oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg opažen je porast te srednje vrijednosti ($0,79$ ng/ml; $p < 0,01$). Udio bolesnika koji su primali lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg s razinom prolaktina > 1 puta iznad gornje granice normale (GGN) na bilo kojoj procjeni bio je 5,4 % u usporedbi s 3,5 % bolesnika koji su uzimali tablete oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg.

Učestalost je općenito bila veća u bolesnika nego u bolesnica u svim terapijskim skupinama.

U dvostruko slijepoj, placebo kontroliranoj fazi 52-tjednog ispitivanja, u skupini koja je primala lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg došlo je do pada srednje vrijednosti razine prolaktina ($-0,38$ ng/ml), a u skupini koja je primala placebo do njenog porasta ($1,67$ ng/ml). Udio bolesnika koji su primali lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg s razinom prolaktina > 1 puta iznad gornje granice normale (GGN) bio je 1,9 % u usporedbi sa 7,1 % bolesnika koji su primali placebo.

Akutno liječenje shizofrenije u odraslih

Djelotvornost lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg u odraslih bolesnika s akutnim relapsom shizofrenije ustanovljena je u kratkotrajnom (12 tjedana), randomiziranom, dvostruko slijepom, placebo kontroliranom ispitivanju ($n = 339$).

Primarna mjera ishoda (promjena ukupnog rezultata na ljestvici PANSS od početka do 10. tjedna) pokazala je superiornost lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($n = 167$) u odnosu na placebo ($n = 172$).

Slično ukupnom rezultatu na ljestvici PANSS, rezultati na podljestvicama pozitivnih i negativnih simptoma ljestvice PANSS pokazali su poboljšanje (smanjenje) tijekom vremena u odnosu na početne vrijednosti.

Tablica 2 Ukupan rezultat na ljestvici PANSS – promjena od početne vrijednosti do 10. tjedna: randomizirani uzorak za djelotvornost

Ukupan rezultat na ljestvici PANSS – promjena od početne vrijednosti do 10. tjedna: randomizirani uzorak za djelotvornost^a		
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Srednja početna vrijednost (SD)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
Srednja vrijednost promjene dobivena metodom najmanjih kvadrata (SE)	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
P-vrijednost	< 0,0001	
Terapijska razlika^b (95 % CI)	-15,1 (-19,4; -10,8)	

^a Podaci su analizirani pomoću mješovitog modela s ponovljenim mjerenjima (engl. *Mixed effect Model Repeat Measurement*, MMRM)). U analizu su uključeni samo oni ispitanici koji su bili randomizirani na liječenje, primili najmanje jednu injekciju te u kojih je djelotvornost procijenjena na početku i barem još jedanput nakon početka ispitivanja.

- ^b Razlika (Abilify Maintena minus placebo) srednjih vrijednosti promjene dobivenih metodom najmanjih kvadrata u odnosu na početnu vrijednost.

Lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg pokazao je i statistički značajno poboljšanje simptoma koje se očitovale promjenom rezultata na ljestvici općeg kliničkog dojma o težini bolesti (engl. *Clinical Global Impressions Severity*, CGI-S) od početne vrijednosti do 10. tjedna.

Osobno i društveno funkcioniranje bilo je procijenjeno ljestvicom osobnog i društvenog funkcioniranja (engl. *Personal and Social Performance*, PSP). Ljestvica PSP validirana je ljestvica koju ispunjava liječnik, a mjeri osobno i društveno funkcioniranje u četiri područja: društveno korisne aktivnosti (npr. posao i učenje), osobni i društveni odnosi, briga za sebe te uznemiravajuće i agresivno ponašanje. Postojala je statistički značajna terapijska razlika u korist lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg u usporedbi s placebom u 10. tjednu (+7,1; $p < 0,0001$; 95 % CI: 4,1; 10,1 pomoću ANCOVA modela (LOCF)).

Profil sigurnosti bio je sukladan poznatom profilu lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Ipak, postojale su razlike u odnosu na ono što je bilo opaženo kod terapije održavanja u liječenju shizofrenije. U kratkotrajnom (12 tjedana), randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg, simptomi koji su u skupini bolesnika liječenih tim lijekom bili dvaput češći nego u skupini koja je primala placebo uključivali su povećanu tjelesnu težinu i akatiziju. Učestalost povećanja tjelesne težine za ≥ 7 % od početne vrijednosti do posljednjeg posjeta (12. tjedan) iznosila je 21,5 % u skupini liječenoj lijekom Abilify Maintena 400 mg/300 mg u odnosu na 8,5 % u skupini koja je primala placebo. Akatizija je bila najčešće opažen EPS simptom (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % i placebo 3,5 %).

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Abilify Maintena u svim podskupinama pedijatrijske populacije za shizofreniju (vidjeti dio 4.2 za informacije o primjeni u pedijatrijskoj populaciji).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Apsorpcija aripiprazola u sistemsku cirkulaciju nakon primjene lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg spora je i produljena zbog niske topljivosti čestica aripiprazola. Prosječan poluvijek apsorpcije lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg iznosi 28 dana. Aripiprazol iz intramuskularne depo formulacije potpuno se apsorbirao kao i iz standardne intramuskularne formulacije (neposredno oslobađanje). Vrijednosti C_{max} prilagođene dozi pri primjeni depo formulacije iznosile su približno 5 % vrijednosti C_{max} pri primjeni standardne intramuskularne formulacije. Nakon jednokratne primjene doze lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg u deltoidni ili glutealni mišić, opseg apsorpcije (AUC) bio je sličan za oba mjesta injekcije, ali je brzina apsorpcije (C_{max}) bila veća nakon primjene u deltoidni mišić. Nakon višekratne primjene intramuskularnih doza, koncentracije aripiprazola u plazmi postupno su rasle i dosegle maksimalnu vrijednost u plazmi nakon medijana t_{max} od 7 dana kod primjene u glutealni mišić i 4 dana kod primjene u deltoidni mišić. Koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže u tipičnog ispitanika postignute su do četvrte doze kod oba mjesta primjene. Nakon mjesečnih injekcija lijeka Abilify Maintena od 300 mg do 400 mg opaženo je povećanje koncentracije i AUC-a aripiprazola i dehidroaripiprazola manje od onog proporcionalnog dozi.

Distribucija

Na temelju rezultata ispitivanja oralne primjene aripiprazola, aripiprazol se široko distribuira po cijelom tijelu uz prividni volumen distribucije od 4,9 l/kg koji ukazuje na opsežnu ekstravaskularnu distribuciju. Pri terapijskim su koncentracijama aripiprazol i dehidroaripiprazol više od 99 % vezani za proteine seruma, prvenstveno za albumin.

Biotransformacija

Aripiprazol se opsežno metabolizira u jetri putem tri biotransformacijska puta: dehidrogenacije, hidroksilacije i N-dealkilacije. Na temelju ispitivanja *in vitro*, enzimi CYP3A4 i CYP2D6 odgovorni su za dehidrogenaciju i hidroksilaciju aripiprazola, dok N-dealkilaciju katalizira enzim CYP3A4. Aripiprazol je glavni oblik lijeka u sistemskoj cirkulaciji. Nakon višekratne primjene doze lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg, dehidroaripiprazol, aktivni metabolit, čini otprilike 29,1 % do 32,5 % AUC-a aripiprazola u plazmi.

Eliminacija

Nakon višekratne primjene doze lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg, srednja vrijednost terminalnog poluvijeka eliminacije aripiprazola iznosi 46,5 dana odnosno 29,9 dana, vjerojatno zbog kinetike ograničene brzinom apsorpcije. Nakon jednokratne oralne doze aripiprazola označenog izotopom [¹⁴C], približno 27 % primijenjene radioaktivnosti otkrilo se u mokraći, a približno 60 % u stolici. Manje od 1 % nepromijenjenog aripiprazola bilo je izlučeno u mokraći, a približno 18 % otkriveno je u nepromijenjenom obliku u stolici.

Farmakokinetika u posebnih skupina bolesnika

Spori CYP2D6 metabolizatori

Na temelju populacijske farmakokinetičke procjene lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg, ukupni klirens aripiprazola iz tijela bio je 3,71 l/h u normalnih CYP2D6 metabolizatora i približno 1,88 l/h (približno 50 % sporiji) u sporih CYP2D6 metabolizatora (za preporučenu dozu, vidjeti dio 4.2).

Starije osobe

Nakon oralne primjene aripiprazola nema razlike u farmakokinetici aripiprazola između zdravih starijih i mlađih odraslih ispitanika. Slično tome, u analizi populacijske farmakokinetike lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg u bolesnika sa shizofrenijom nije bilo prepoznatljivog utjecaja dobi.

Spol

Nakon oralne primjene aripiprazola, nema razlike u farmakokinetici aripiprazola između zdravih muškaraca i žena. Slično tome, u analizi populacijske farmakokinetike lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg u kliničkim ispitivanjima u bolesnika sa shizofrenijom nije bilo klinički značajnog utjecaja spola.

Pušenje

Populacijska farmakokinetička procjena oralnog aripiprazola nije otkrila dokaze klinički značajnih učinaka pušenja na farmakokinetiku aripiprazola.

Rasa

Populacijskom farmakokinetičkom procjenom nisu dobiveni dokazi razlika u farmakokinetici aripiprazola povezanih s rasom.

Oštećenje funkcije bubrega

U ispitivanju oralne primjene jednokratne doze aripiprazola otkriveno je da aripiprazol i dehidroaripiprazol imaju slična farmakokinetička svojstva u bolesnika s teškom bolešću bubrega kao u mlađih zdravih ispitanika.

Oštećenje funkcije jetre

U ispitivanju oralne primjene jednokratne doze aripiprazola u ispitanika s različitim stupnjem ciroze jetre (Child-Pugh stadij A, B i C) nije otkriven značajan utjecaj oštećenja funkcije jetre na farmakokinetiku aripiprazola i dehidroaripiprazola, ali su u ispitivanje bila uključena samo 3 bolesnika s cirozom jetre stadija C, što nije dovoljno za donošenje zaključaka o njihovom metaboličkom kapacitetu.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksikološki profil aripiprazola primijenjenog u pokusnih životinja intramuskularnom injekcijom općenito je sličan onome opaženom nakon oralne primjene pri usporedivim razinama u plazmi. Međutim, kod intramuskularne injekcije opažen je upalni odgovor na mjestu injekcije, a sastojao se od granulomatozne upale, žarišta (depozit djelatne tvari), staničnih infiltrata, edema (oticanja) te fibroze u majmuna. Ti su se učinci postupno povukli nakon prestanka doziranja.

Neklinički podaci o sigurnosti oralno primijenjenog aripiprazola ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Oralni aripiprazol

Za oralni aripiprazol su toksikološki značajni učinci bili opaženi samo pri dozama ili izloženostima koje su bile dovoljno veće od maksimalne doze ili izloženosti u ljudi, što pokazuje da ti učinci imaju ograničen ili nikakav značaj za kliničku primjenu. Uključivali su adrenokortikalnu toksičnost ovisnu o dozi u štakora nakon 104 tjedna oralne primjene pri približno 3 do 10 puta većoj srednjoj vrijednosti AUC-a u stanju dinamičke ravnoteže od one kod maksimalne preporučene doze za ljude i povećanje broja adrenokortikalnih karcinoma i kombinacije adrenokortikalnih adenoma/karcinoma u ženki štakora pri približno 10 puta većoj srednjoj vrijednosti AUC-a u stanju dinamičke ravnoteže od one kod maksimalne preporučene doze za ljude. Najviša netumorigena izloženost u ženki štakora bila je približno 7 puta veća od izloženosti u ljudi kod preporučene doze.

Dodatni nalaz bio je kolelitijaza kao posljedica precipitacije sulfatnih konjugata hidroksi-metabolita aripiprazola u žuči majmuna nakon ponovljenog doziranja 25 mg/kg na dan do 125 mg/kg na dan tj. pri približno 16 do 81 puta većoj dozi od maksimalne preporučene doze za ljude na temelju mg/m².

Međutim, koncentracija sulfatnih konjugata hidroksiaripiprazola u ljudskoj žuči kod najviše predložene doze od 30 mg na dan nije bila veća od 6 % koncentracije u žuči pronađene u majmuna u 39-tjednom ispitivanju i bila je znatno ispod (6 %) svojih granica topljivosti *in vitro*.

U ispitivanjima ponovljenih doza u mladim štakora i pasa, profil toksičnosti aripiprazola bio je usporediv s onim opaženim u odraslim životinja i nije bilo dokaza neurotoksičnosti ili štetnih učinaka na razvoj.

Na temelju rezultata cijelog niza standardnih testova genotoksičnosti, aripiprazol se ne smatra genotoksičnim. U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti, aripiprazol nije štetno djelovao na plodnost.

U štakora su pri dozama koje su rezultirale subterapijskim izloženostima (na temelju AUC-a) te u kunića pri dozama koje su rezultirale izloženostima približno 3 i 11 puta većima od srednje vrijednosti AUC-a u stanju dinamičke ravnoteže kod maksimalne preporučene kliničke doze opaženi razvojna toksičnost, uključujući kašnjenje osifikacije u fetusa ovisno o dozi te mogući teratogeni učinci. Toksičnost za majku javila se pri dozama koje su bile slične onima koje izazivaju razvojnu toksičnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak

karmelozanatrij
manitol (E421)
natrijev dihidrogenfosfat hidrat (E339)
natrijev hidroksid (E524)

Otapalo

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Abilify Maintena 400 mg/300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Suspenziju treba ubrizgati odmah nakon rekonstitucije, iako se može čuvati u bočici na temperaturi ispod 25 °C najdulje 4 sata.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Suspenziju treba ubrizgati odmah nakon rekonstitucije, iako se može čuvati u štrcaljki na temperaturi ispod 25 °C najdulje 2 sata.

Nakon rekonstitucije

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Pokazalo se da je lijek u primjeni kemijski i fizikalno stabilan 4 sata na temperaturi od 25 °C. S mikrobiološkog gledišta, lijek treba primijeniti odmah osim ako način otvaranja/rekonstitucije ne isključuje rizik od mikrobiološke kontaminacije. Ako se ne primijeni odmah, trajanje i uvjeti čuvanja lijeka u primjeni odgovornost su korisnika. Rekonstituiranu suspenziju nemojte čuvati u štrcaljki.

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C najdulje 2 sata.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne zamrzavati.

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Bočica

Bočica od stakla tipa I začepljena čepom od laminirane gume i zatvorena aluminijskim poklopcem.

Otapalo

Bočica od stakla tipa I od 2 ml začepljena čepom od laminirane gume i zatvorena aluminijskim poklopcem.

Pojedinačno pakiranje

Jedno pojedinačno pakiranje sadrži jednu bočicu praška, bočicu s 2 ml otapala, jednu štrcaljku od 3 ml s priključkom tipa *luer lock* i već spojenom sigurnosnom hipodermalnom iglom od 38 mm i 21 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu, jednu štrcaljku od 3 ml s vrškom tipa *luer lock* za jednokratnu uporabu, jedan nastavak za bočicu i tri sigurnosne hipodermalne igle: jednu od 25 mm i 23 gaugea, jednu od 38 mm i 22 gaugea i jednu od 51 mm i 21 gaugea.

Višestruko pakiranje

Višestruko pakiranje sadrži 3 pojedinačna pakiranja.

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Napunjena štrcaljka od bezbojnog stakla (staklo tipa I), sa sivim čepovima od klorobutilne gume (prednji, srednji i stražnji čep), prednjim sklopom od polipropilena, osloncem za prste od polipropilena, klipom i silikonskim poklopcem. Prednja komora, između prednjeg čepa i srednjeg čepa, sadrži prašak dok stražnja komora, između srednjeg čepa i stražnjeg čepa, sadrži otapalo.

Pojedinačno pakiranje

Jedno pojedinačno pakiranje sadrži jednu napunjenu štrcaljku i tri sigurnosne hipodermalne igle: jednu od 25 mm i 23 gaugea, jednu od 38 mm i 22 gaugea i jednu od 51 mm i 21 gaugea.

Višestruko pakiranje

Višestruko pakiranje sadrži 3 pojedinačna pakiranja.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled.

Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, prije injekcije bočicu ponovno žustro tresite najmanje 60 sekundi radi resuspenzije lijeka.

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite tijekom 20 sekundi sve dok lijek ne postane jednolično mliječno bijele boje i odmah ga primijenite. Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije,

štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C najdulje 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku tijekom najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

Primjena u glutealni mišić

Preporučena igla za primjenu u glutealni mišić je sigurnosna hipodermalna igla od 38 mm i 22 gaugea. U pretilih bolesnika (indeks tjelesne mase > 28 kg/m²) treba uporabiti sigurnosnu hipodermalnu iglu od 51 mm i 21 gaugea. Injekcije u glutealni mišić treba naizmjenice davati u jedan pa u drugi glutealni mišić.

Primjena u deltoidni mišić

Preporučena igla za primjenu u deltoidni mišić je sigurnosna hipodermalna igla od 25 mm i 23 gaugea. U pretilih bolesnika treba uporabiti sigurnosnu hipodermalnu iglu od 38 mm i 22 gaugea. Injekcije u deltoidni mišić treba naizmjenice davati u jedan pa u drugi deltoidni mišić.

Bočice s praškom i otapalom te napunjena štrcaljka namijenjeni su samo za jednokratnu primjenu.

Bočicu, nastavak, štrcaljku, igle, nepotrošenu suspenziju i vodu za injekcije odgovarajuće zbrinite.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Potpune upute za primjenu i rukovanje lijekom Abilify Maintena 400 mg/300 mg nalaze se u uputi o lijeku (informacije namijenjene zdravstvenim radnicima).

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

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

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

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

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

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

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

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

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 15. studenog 2013.

Datum posljednje obnove odobrenja: 27. kolovoza 2018

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

MM/GGGG

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 720 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki
Abilify Maintena 960 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Abilify Maintena 720 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 720 mg aripiprazola (aripiprazole) u 2,4 ml (300 mg/ml).

Abilify Maintena 960 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 960 mg aripiprazola (aripiprazole) u 3,2 ml (300 mg/ml).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki.

Suspenzija je bijele do gotovo bijele boje i neutralnog pH (približno 7,0).

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Abilify Maintena je indiciran za terapiju održavanja u liječenju shizofrenije u odraslih bolesnika stabiliziranih aripiprazolom.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

U bolesnika koji nikad prije nisu uzimali aripiprazol, prije nego što se započne liječenje lijekom Abilify Maintena, mora se ustanoviti podnošljivost na aripiprazol.

Dozu lijeka Abilify Maintena nije potrebno titrirati.

Uvodni režim liječenja

Preporučeni uvodni režim doziranja prilikom prelaska s lijeka Abilify Maintena od 400 mg jednom mjesečno je primjena lijeka Abilify Maintena od 960 mg najranije 26 dana nakon prethodne injekcije lijeka Abilify Maintena od 400 mg. Lijek Abilify Maintena od 960 mg nakon toga se treba primjenjivati jednom u 2 mjeseca (svakih 56 dana).

Uvođenje liječenja može se započeti i prema jednom od dva dodatna režima:

- Početak s jednom injekcijom: na dan uvođenja, nakon oralne primjene, potrebno je primijeniti jednu injekciju lijeka Abilify Maintena od 960 mg te nastaviti liječenje oralnim aripiprazolom u dozi od 10 mg do 20 mg na dan tijekom sljedećih 14 dana kako bi se tijekom uvođenja terapije održale terapijske koncentracije aripiprazola.
- Početak s dvije injekcije: na dan uvođenja, nakon oralne primjene, potrebno je primijeniti jednu injekciju lijeka Abilify Maintena od 960 mg i jednu injekciju lijeka Abilify Maintena od 400 mg

na dva različita mjesta za davanje injekcije (vidjeti način primjene) zajedno s jednokratnom dozom oralnog aripiprazola od 20 mg.

Interval i prilagodba doziranja

Preporučena doza održavanja nakon početne injekcije je jedna injekcija lijeka Abilify Maintena od 960 mg svaki drugi mjesec. Svaka dva mjeseca (56 dana nakon prethodne injekcije) jednokratno se daje injekcija lijeka Abilify Maintena od 960 mg. Injekcija se smije primijeniti do 2 tjedna prije ili poslije termina u kojem je planirana redovita dvomjesečna doza.

Ako uz dozu lijeka Abilify Maintena od 960 mg dođe do nuspojava, potrebno je razmotriti smanjenje doze lijeka Abilify Maintena na 720 mg svaka dva mjeseca.

Propuštene doze

Ako je od posljednje injekcije prošlo više od 8, a manje od 14 tjedana, sljedeću dozu lijeka Abilify Maintena 960 mg/720 mg treba primijeniti što je prije moguće. Zatim treba nastaviti s režimom doziranja svaka dva mjeseca. Ako je od posljednje injekcije prošlo više od 14 tjedana, sljedeću dozu lijeka Abilify Maintena 960 mg/720 mg treba primijeniti uz istodobnu primjenu oralnog aripiprazola tijekom 14 dana ili prema režimu s dvije zasebne injekcije (po jednu injekciju lijeka Abilify Maintena 960 mg i Abilify Maintena 400 mg ili po jednu injekciju lijeka Abilify Maintena 720 mg i Abilify Maintena 300 mg) i 20 mg oralnog aripiprazola jednokratno. Zatim treba nastaviti s režimom doziranja svaka dva mjeseca.

Posebne populacije

Starije osobe

Sigurnost i djelotvornost lijeka Abilify Maintena 960 mg/720 mg u liječenju shizofrenije u bolesnika u dobi od 65 godina ili starijih nisu ustanovljene (vidjeti dio 4.4). Nije moguće dati preporuku o doziranju.

Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega (vidjeti dio 5.2).

Oštećenje funkcije jetre

Nije potrebna prilagodba doze u bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem funkcije jetre. U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre, dostupni podaci nisu dovoljni da bi se mogle dati preporuke. U tih je bolesnika potrebno pažljivo provesti doziranje. Treba se dati prednost oralnoj formulaciji (vidjeti dio 5.2).

Poznati spori CYP2D6 metabolizatori

U bolesnika za koje se zna da su spori CYP2D6 metabolizatori:

- Bolesnici koji prelaze s primjene lijeka Abilify Maintena od 300 mg jednom mjesečno: početna doza treba biti jedna injekcija lijeka Abilify Maintena od 720 mg primijenjena najmanje 26 dana nakon prethodne injekcije lijeka Abilify Maintena od 300 mg.
- Početak s jednom injekcijom (nakon prelaska s oralne primjene): početna doza treba biti jedna injekcija lijeka Abilify Maintena od 720 mg uz nastavak liječenja propisanom dnevnim dozom oralnog aripiprazola tijekom sljedećih 14 dana.
- Početak s dvije injekcije (nakon prelaska s oralne primjene): početna doza trebaju biti 2 zasebne injekcije, jedna injekcija lijeka Abilify Maintena od 720 mg i jedna injekcija lijeka Abilify Maintena od 300 mg, zajedno s jednokratnom dozom oralnog aripiprazola od 20 mg (vidjeti način primjene).

Nakon toga se primjenjuje doza održavanja lijekom Abilify Maintena od 720 mg u obliku jednokratne injekcije svaka dva mjeseca.

Prilagodbe doze održavanja zbog interakcija s inhibitorima CYP2D6 i/ili CYP3A4 i/ili induktorima CYP3A4

Dozu održavanja potrebno je prilagoditi u bolesnika koji istovremeno uzimaju jake inhibitore CYP3A4 ili jake inhibitore CYP2D6 dulje od 14 dana. Ako se primjena inhibitora CYP3A4 ili inhibitora CYP2D6 prekine, dozu može biti potrebno povišiti na prethodnu dozu (vidjeti dio 4.5). U slučaju nuspojava unatoč prilagodbi doze lijeka Abilify Maintena 960 mg, potrebno je ponovno procijeniti potrebu istovremene primjene inhibitora CYP2D6 ili CYP3A4.

Istovremenu primjenu induktora CYP3A4 s lijekom Abilify Maintena 960 mg/720 mg dulju od 14 dana treba izbjegavati zato što su razine aripiprazola u krvi snižene i mogu biti ispod razine djelotvornosti (vidjeti dio 4.5).

Lijek Abilify Maintena 960 mg/720 mg ne smije se primjenjivati u bolesnika za koje se zna da su spori CYP2D6 metabolizatori i istodobno uzimaju jak inhibitor CYP2D6 i/ili CYP3A4.

Tablica 1: Prilagodbe doze održavanja lijeka Abilify Maintena u bolesnika koji istovremeno uzimaju jake inhibitore CYP2D6, jake inhibitore CYP3A4 i/ili induktore CYP3A4 dulje od 14 dana

	Prilagođena dvomjesečna doza
Bolesnici koji uzimaju lijek Abilify Maintena 960 mg*	
Jaki inhibitori CYP2D6 ili CYP3A4	720 mg
Jaki inhibitori CYP2D6 i CYP3A4	Izbjegavati primjenu
Induktore CYP3A4	Izbjegavati primjenu

*izbjegavati primjenu u bolesnika koji već uzimaju dozu od 720 mg zbog npr. nuspojava pri uzimanju veće doze

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Abilify Maintena 960 mg/720 mg u djece i adolescenata u dobi od 0 do 17 godina nisu ustanovljene. Nema dostupnih podataka.

Način primjene

Lijek Abilify Maintena od 960 mg i 720 mg namijenjen je samo za intramuskularne injekcije u glutealni mišić i ne smije se primjenjivati intravenski niti supkutano. Smije ga davati samo zdravstveni radnik.

Suspenzija se mora injicirati polako, kao jednokratna injekcija (doza se ne smije podijeliti) u glutealni mišić, uz izmjenu mjesta primjene između lijeve i desne strane. Potrebno je paziti da se injekcija nehotice ne primijeni u krvnu žilu.

Ako se liječenje započinje bilo kojim režimom koji uključuje dvije injekcije (jednu lijeka Abilify Maintena od 960 mg ili 720 mg i jednu lijeka Abilify Maintena od 400 mg ili 300 mg), potrebno ih je primijeniti na dva različita mjesta. NEMOJTE primijeniti obje injekcije istodobno u isti glutealni mišić).

Potpune upute za primjenu i rukovanje lijekom Abilify Maintena 960 mg/720 mg nalaze se u uputi o lijeku (informacije namijenjene zdravstvenim radnicima).

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Tijekom liječenja antipsihoticima, do poboljšanja kliničkog stanja bolesnika može proteći nekoliko dana do nekoliko tjedana. Tijekom cijelog tog razdoblja bolesnike treba pažljivo nadzirati.

Primjena u bolesnika u stanju akutne agitacije ili teškog psihotičnog stanja

Abilify Maintena se ne smije koristiti za liječenje stanja akutne agitacije ili teških psihotičnih stanja kad je potrebna trenutna kontrola simptoma.

Sklonost samoubojstvu

Pojava suicidalnog ponašanja svojstvena je psihotičkim bolestima, a u nekim je slučajevima to zabilježeno ubrzo nakon početka ili promjene antipsihotičke terapije, uključujući liječenje aripiprazolom (vidjeti dio 4.8). U visokorizičnih bolesnika antipsihotičko liječenje treba provoditi pod pažljivim nadzorom.

Kardiovaskularni poremećaji

Aripiprazol se treba oprezno primjenjivati u bolesnika s poznatom kardiovaskularnom bolešću (infarkt miokarda ili ishemijska bolest srca, zatajenje srca ili poremećaji provođenja u anamnezi), cerebrovaskularnom bolešću, stanjima zbog kojih su skloni hipotenziji (dehidracija, hipovolemija i liječenje antihipertenzivnim lijekovima) ili hipertenziji, uključujući ubranu ili malignu hipertenziju. Uz primjenu antipsihotičkih lijekova zabilježeni su slučajevi venske tromboembolije (VTE). Budući da bolesnici liječeni antipsihoticima često imaju stečene faktore rizika za VTE, prije i tijekom liječenja aripiprazolom potrebno je prepoznati sve moguće faktore rizika za VTE te poduzeti preventivne mjere (vidjeti dio 4.8).

Produljenje QT intervala

U kliničkim ispitivanjima liječenja oralnim aripiprazolom, učestalost produljenja QT intervala bila je usporediva s onom uz placebo. Aripiprazol treba primjenjivati uz oprez u bolesnika s produljenjem QT intervala u obiteljskoj anamnezi (vidjeti dio 4.8).

Tardivna diskinezija

U kliničkim ispitivanjima u trajanju od godinu dana ili kraćima, diskinezija koja se pojavila tijekom liječenja aripiprazolom bila je manje često prijavljena nuspojava. Ako se u bolesnika koji prima aripiprazol pojave znakovi i simptomi tardivne diskinezije, potrebno je razmotriti smanjenje doze ili prekid primjene (vidjeti dio 4.8). Ti se simptomi mogu s vremenom pogoršati ili se čak mogu razviti i nakon prekida liječenja.

Neuroleptički maligni sindrom (NMS)

NMS je potencijalno smrtonosan kompleks simptoma povezan s antipsihoticima. U kliničkim su ispitivanjima tijekom liječenja aripiprazolom zabilježeni rijetki slučajevi NMS-a. Kliničke manifestacije NMS-a su hiperpireksija, ukočenost mišića, promijenjeno mentalno stanje i znakovi nestabilnosti autonomnog živčanog sustava (nepravilan puls ili krvni tlak, tahikardija, dijaforeza i srčana disritmija). Dodatni znakovi mogu uključivati povišenu kreatin fosfokinazu, mioglobinuriju (rabdomiolizu) i akutno zatajenje bubrega. Međutim, zabilježene su i povišena kreatin fosfokinaza i rabdomioliza koje nisu nužno povezane s NMS-om. Ako bolesnik razvije znakove i simptome koji ukazuju na NMS ili neobjašniv vrućicu bez dodatnih kliničkih znakova NMS-a, primjena svih antipsihotika, uključujući i aripiprazol, mora se prekinuti (vidjeti dio 4.8).

Napadaji

U kliničkim su ispitivanjima tijekom liječenja aripiprazolom zabilježeni manje česti slučajevi napadaja. Stoga aripiprazol treba primjenjivati uz oprez u bolesnika koji u anamnezi imaju napadaje ili imaju stanja povezana s napadajima (vidjeti dio 4.8).

Stariji bolesnici s psihozom povezanom s demencijom

Povećana smrtnost

U tri placebom kontrolirana ispitivanja oralnog aripiprazola u starijih bolesnika s psihozom povezanom s Alzheimerovom bolešću (n = 938; srednja vrijednost dobi: 82,4 godine; raspon: 56 do 99 godina), bolesnici liječeni aripiprazolom imali su veći rizik od smrti u usporedbi s onima koji su primali placebo. Stopa smrtnosti u bolesnika liječenih oralnim aripiprazolom bila je 3,5 % u usporedbi s 1,7 % u skupini koja je primala placebo. Iako su uzroci smrti bili razni, većina smrti činila se ili kardiovaskularne (npr. zatajenje srca, iznenadna smrt) ili infektivne (npr. pneumonija) naravi (vidjeti dio 4.8).

Cerebrovaskularne nuspojave

U istim kliničkim ispitivanjima oralnog aripiprazola, u bolesnika (srednja vrijednost dobi: 84 godine; raspon: 78 do 88 godina) su zabilježene cerebrovaskularne nuspojave (npr. moždani udar, tranzitorna ishemijska ataka), uključujući smrtne slučajeve. U tim je ispitivanjima ukupno 1,3 % bolesnika liječenih oralnim aripiprazolom prijavilo cerebrovaskularne nuspojave u usporedbi s 0,6 % bolesnika koji su primali placebo. Navedena razlika nije bila statistički značajna. Međutim, u jednom od tih ispitivanja, ispitivanju fiksne doze, postojala je značajna povezanost doze i odgovora za cerebrovaskularne nuspojave u bolesnika liječenih aripiprazolom (vidjeti dio 4.8).

Aripiprazol nije indiciran za liječenje bolesnika s psihozom povezanom s demencijom.

Hiperglikemija i šećerna bolest

U bolesnika liječenih aripiprazolom zabilježena je hiperglikemija, u nekim slučajevima krajnje visoka i povezana s ketoacidozom ili hiperosmolarnom komom ili smrću. Nisu provedena posebna ispitivanja lijeka Abilify Maintena u bolesnika s hiperglikemijom ili šećernom bolesti. Faktori rizika zbog kojih bolesnici mogu biti skloni teškim komplikacijama uključuju pretilost i šećernu bolest u obiteljskoj anamnezi. Bolesnike liječene aripiprazolom treba pratiti radi znakova i simptoma hiperglikemije (kao što su polidipsija, poliurija, polifagija i slabost), a bolesnike sa šećernom bolešću ili faktorima rizika za šećernu bolest treba redovito nadzirati radi mogućeg pogoršanja kontrole glukoze (vidjeti dio 4.8).

Preosjetljivost

Uz aripiprazol mogu nastati reakcije preosjetljivosti, obilježene alergijskim simptomima (vidjeti dio 4.8).

Povećanje tjelesne težine

Povećanje tjelesne težine često se viđa u bolesnika sa shizofrenijom zbog primjene antipsihotika za koje se zna da uzrokuju povećanje tjelesne težine, komorbiditeta i nezdravog načina života te može dovesti do teških komplikacija. Povećanje tjelesne težine zabilježeno je u bolesnika kojima je bio propisan oralni aripiprazol nakon stavljanja lijeka u promet. Kada je prisutno, obično to bude u onih sa značajnim rizičnim čimbenicima u anamnezi, kao što su šećerna bolest, poremećaji štitne žlijezde ili pituitarni adenom. U kliničkim se ispitivanjima nije pokazalo da aripiprazol izaziva klinički značajno povećanje tjelesne težine (vidjeti dio 4.8).

Disfagija

Uz primjenu aripiprazola povezani su poremećaj motiliteta jednjaka i aspiracija. Aripiprazol je potrebno primjenjivati uz oprez u bolesnika s rizikom od aspiracijske pneumonije.

Poremećaj kockanja i drugi poremećaji kontrole nagona

Bolesnici mogu osjetiti pojačane porive, osobito za kockanjem, te nemogućnost kontroliranja tih poriva dok uzimaju aripiprazol. Drugi porivi koji su bili zabilježeni uključuju: pojačan seksualni poriv, kompulzivno kupovanje, kompulzivno prejedanje (engl. *binge eating*) te druga impulzivna i kompulzivna ponašanja. Važno je da liječnici koji propisuju lijek konkretno pitaju bolesnike ili njihove njegovatelje jesu li razvili nov ili pojačan poriv za kockanjem, seksualni poriv, kompulzivno kupovanje, kompulzivno prejedanje ili druge porive dok se liječe aripiprazolom. Potrebno je imati na umu da simptomi poremećaja kontrole nagona mogu biti povezani s osnovnim poremećajem; međutim, u nekim je slučajevima uz sniženje doze ili prestanak primjene lijeka zabilježen nestanak tih poriva. Ako se ne prepoznaju, poremećaji kontrole nagona mogu naškoditi kako bolesniku, tako i drugima. Ako bolesnik razvije takve porive, potrebno je razmotriti sniženje doze ili prestanak primjene lijeka (vidjeti dio 4.8).

Padovi

Aripiprazol može uzrokovati somnolenciju, posturalnu hipotenziju te motoričku i senzoričku nestabilnost, što može dovesti do padova. Potreban je oprez pri liječenju bolesnika s povećanim rizikom te treba razmotriti primjenu niže početne doze (npr. stariji ili onesposobljeni bolesnici, vidjeti dio 4.2).

Natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nisu provedena ispitivanja interakcija s lijekom Abilify Maintena. Informacije u nastavku dobivene su iz ispitivanja s oralnim aripiprazolom. Prilikom procjene mogućnosti interakcija među lijekovima treba imati na umu dvomjesečni interval doziranja i dug poluvijek aripiprazola nakon primjene lijeka Abilify Maintena od 960 mg ili 720 mg.

Zbog svog antagonističkog djelovanja na $\alpha 1$ -adrenergičke receptore, aripiprazol može pojačati učinak određenih antihipertenzivnih lijekova.

S obzirom na primarne učinke aripiprazola na središnji živčani sustav (SŽS), potreban je oprez kad se aripiprazol primjenjuje u kombinaciji s alkoholom ili drugim lijekovima koji djeluju na SŽS i čije se nuspojave, kao što je sedacija, preklapaju (vidjeti dio 4.8).

Ako se aripiprazol primjenjuje istovremeno s lijekovima za koje se zna da uzrokuju produljenje QT intervala i poremećaj ravnoteže elektrolita, potreban je oprez.

Mogućnost utjecaja drugih lijekova na aripiprazol

Kinidin i drugi jaki inhibitori CYP2D6

U kliničkom ispitivanju oralnog aripiprazola u zdravih ispitanika, jaki inhibitor CYP2D6 (kinidin) povećao je AUC aripiprazola za 107 %, dok je C_{max} ostao nepromijenjen. AUC dehidroaripiprazola, djelatnog metabolita, smanjio se za 32 %, a C_{max} za 47 %. Može se očekivati da i drugi jaki inhibitori CYP2D6, kao što su fluoksetin i paroksetin, imaju slične učinke pa je stoga potrebno na sličan način sniziti dozu (vidjeti dio 4.2).

Ketokonazol i drugi jaki inhibitori CYP3A4

U kliničkim ispitivanjima oralnog aripiprazola u zdravih ispitanika, jaki inhibitor CYP3A4 (ketokonazol) povećao je AUC aripiprazola za 63 %, a C_{max} za 37 %. AUC dehidroaripiprazola povećao se za 77 %, a C_{max} za 43 %. U sporih CYP2D6 metabolizatora, istovremena primjena jakih inhibitora CYP3A4 može dovesti do viših koncentracija aripiprazola u plazmi u usporedbi s brzim

CYP2D6 metabolizatorima (vidjeti dio 4.2). Kad se razmatra istovremena primjena ketokonazola ili drugih jakih inhibitora CYP3A4 s aripiprazolom, moguće koristi trebaju biti veće od mogućih rizika za bolesnika. Može se očekivati da i drugi jaki inhibitori CYP3A4, kao što su itrakonazol i inhibitori proteaze HIV-a, imaju slične učinke pa je stoga potrebno na sličan način sniziti dozu (vidjeti dio 4.2). Nakon prekida primjene inhibitora CYP2D6 ili CYP3A4, dozu aripiprazola treba povišiti na dozu prije početka istodobne terapije. Kad se s aripiprazolom istodobno primjenjuju slabi inhibitori CYP3A4 (npr. diltiazem) ili CYP2D6 (npr. escitalopram), mogu se očekivati umjerena povećanja koncentracije aripiprazola u plazmi.

Karbamazepin i drugi induktori CYP3A4

Nakon istodobne primjene karbamazepina, jakog induktora CYP3A4, i peroralnog aripiprazola u bolesnika sa shizofrenijom ili shizoafektivnim poremećajem, geometrijska srednja vrijednost C_{max} aripiprazola bila je 68 %, a AUC-a 73 % niža u usporedbi s onima kad se oralni aripiprazol (30 mg) primjenjivao sam. Slično tome, nakon istodobne primjene karbamazepina, geometrijska srednja vrijednost C_{max} dehidroaripiprazola bila je 69 %, a AUC-a 71 % niža u usporedbi s onima nakon liječenja samo oralnim aripiprazolom. Može se očekivati da istodobna primjena lijeka Abilify Maintena 960 mg/720 mg i drugih induktora CYP3A4 (kao što su rifampicin, rifabutin, fenitoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin i gospina trava) ima slične učinke. Istodobnu primjenu induktora CYP3A4 s lijekom Abilify Maintena 960 mg/720 mg treba izbjegavati zato što su razine aripiprazola u krvi snižene i mogu biti ispod razine učinkovitosti.

Serotoninski sindrom

U bolesnika koji uzimaju aripiprazol zabilježeni su slučajevi serotoninskog sindroma, a mogući znakovi i simptomi ovog stanja mogu nastati osobito u slučajevima istodobne primjene s drugim serotoninergičkim lijekovima, kao što su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina / inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SSRI/SNRI), ili s lijekovima za koje se zna da povećavaju koncentracije aripiprazola (vidjeti dio 4.8).

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Žene reproduktivne dobi

Očekuje se da će izloženost aripiprazolu u plazmi nakon jednokratne doze lijeka Abilify Maintena trajati i do 34 tjedna (vidjeti dio 5.2). To je potrebno uzeti u obzir pri započinjanju liječenja žena reproduktivne dobi s obzirom na mogućnost trudnoće i dojenja u budućnosti. U žena koje planiraju trudnoću lijek Abilify Maintena smije se primjenjivati samo ako je to neophodno.

Trudnoća

Nema odgovarajućih i dobro kontroliranih ispitivanja aripiprazola u trudnica. Zabilježene su kongenitalne anomalije; međutim, nije se mogla ustanoviti uzročno-posljedična povezanost s aripiprazolom. Ispitivanja na životinjama ne isključuju moguću razvojnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Bolesnicama se mora savjetovati da obavijeste svog liječnika ako zatrudne ili namjeravaju zatrudnjeti tijekom liječenja aripiprazolom.

Liječnici koji propisuju lijek trebaju biti svjesni dugotrajnog djelovanja lijeka Abilify Maintena. U odraslih je bolesnika aripiprazol pronađen u plazmi i do 34 tjedna nakon jednokratne primjene suspenzije s produljenim oslobađanjem.

Novorođenčad izložena antipsihoticima (uključujući aripiprazol) tijekom trećeg tromjesečja trudnoće pod rizikom je od nuspojava, uključujući ekstrapiramidne simptome i/ili simptome ustezanja koji mogu biti različite težine i trajanja nakon porođaja. Zabilježeni su agitacija, hipertonija, hipotonija, tremor, somnolencija, respiratorni distress ili poremećaj hranjenja. Sukladno tome, novorođenčad treba pažljivo nadzirati (vidjeti dio 4.8).

Izloženost majke lijeku Abilify Maintena prije i tijekom trudnoće može dovesti do nuspojava u novorođenčeta. Lijek Abilify Maintena ne smije se primjenjivati tijekom trudnoće osim ako je to neophodno.

Dojenje

Aripiprazol/metaboliti se izlučuju u majčino mlijeko u tolikoj mjeri da su učinci na dojenje novorođenčad/dojenčad vjerojatni ako se lijek Abilify Maintena primjenjuje u žena koje doje. Budući da se nakon primjene jednokratne doze lijeka Abilify Maintena očekuje prisutnost lijeka u plazmi i do 34 tjedna (vidjeti dio 5.2), rizik za dojenčad može postojati čak i ako je lijek Abilify Maintena primijenjen puno prije dojenja. Bolesnice koje se trenutno liječe ili su se liječile lijekom Abilify Maintena u posljednja 34 tjedna ne smiju dobiti.

Plodnost

Prema podacima iz ispitivanja reproduktivne toksikosti aripiprazola, aripiprazol nije štetno djelovao na plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Aripiprazol malo do umjereno utječe na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima zbog mogućih učinaka na živčani sustav i vid, kao što su sedacija, somnolencija, sinkopa, zamagljen vid, diplopija (vidjeti dio 4.8).

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

Sigurnosni profil lijeka Abilify Maintena 960 mg i Abilify Maintena 720 mg za liječenje shizofrenije u odraslih temelji se na odgovarajućim i dobro kontroliranim ispitivanjima lijeka Abilify Maintena 400 mg i Abilify Maintena 300 mg. Općenito su nuspojave uočene u kliničkim ispitivanjima lijeka Abilify Maintena 960 mg/720 mg bile slične nuspojavama uočenima u kliničkim ispitivanjima lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg.

Najčešće uočene nuspojave prijavljene u $\geq 5\%$ bolesnika u dva dvostruko slijepa dugoročna ispitivanja lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg bile su povećana tjelesna težina (9,0 %), akatizija (7,9 %) i nesanica (5,8 %). U kliničkim ispitivanjima lijeka Abilify Maintena 960 mg/720 mg najčešće uočene nuspojave bile su povećana tjelesna težina (22,7 %), bol na mjestu injekcije (18,2 %), akatizija (9,8 %), anksioznost (8,3 %), glavobolja (7,6 %), nesanica (7,6 %) i konstipacija (6,1 %).

Tablični popis nuspojava

Učestalost nuspojava povezanih s lijekovima Abilify Maintena 400 mg/300 mg i 960 mg/720 mg prikazana je u tablici niže. Tablica se temelji na prijavama nuspojava tijekom kliničkih ispitivanja i/ili tijekom primjene nakon stavljanja lijeka u promet.

Sve nuspojave navedene su prema klasifikaciji organskih sustava i učestalosti; vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ i $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\,000$ i $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\,000$) i nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar svake skupine učestalosti nuspojave su prikazane slijedom od ozbiljnijih prema manje ozbiljnim.

Nuspojave navedene u kategoriji učestalosti „nepoznato“ prijavljene su tijekom primjene nakon stavljanja lijeka u promet.

Klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često	Nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sustava		neutropenija, anemija, trombocitopenija, smanjen broj neutrofila, smanjen broj bijelih krvnih stanica	leukopenija
Poremećaji imunološkog sustava		preosjetljivost	alergijska reakcija (npr. anafilaktička reakcija, angioedem uključujući otečen jezik, edem jezika, edem lica, svrbež ili urtikariju)
Endokrini poremećaji		snižen prolaktin u krvi hiperprolaktinemija	dijabetička hiperosmolarna koma, dijabetička ketoacidoza
Poremećaji metabolizma i prehrane	povećana tjelesna težina ^a šećerna bolest, smanjena tjelesna težina	hiperglikemija, hiperkolesterolemija, hiperinzulinemija, hiperlipidemija, hipertrigliceridemija, poremećaj apetita	anoreksija, oslabljen apetit ^b , hiponatrijemija
Psihijatrijski poremećaji	agitacija, anksioznost, nemir, nesanica	suicidalna ideacija, psihotični poremećaj, halucinacija, deluzije, hiperseksualnost, panična reakcija, depresija, afektivna labilnost, apatija, disforija, poremećaj spavanja, bruksizam, smanjen libido, promijenjeno raspoloženje	izvršeno samoubojstvo, pokušaj samoubojstva, poremećaj kockanja, poremećaj kontrole nagona, kompulzivno prejedanje, kompulzivno kupovanje, poriomanija, nervoza, agresivnost

Klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često	Nepoznato
Poremećaji živčanog sustava	ekstrapiramidni poremećaj, akatizija, tremor, diskinezija, sedacija, somnolencija, omaglica, glavobolja	distonija, tardivna diskinezija, parkinsonizam, poremećaj kretanja, psihomotorna hiperaktivnost, sindrom nemirnih nogu, ukočenost s fenomenom zupčanika, hipertonija, bradikinezija, slinjenje, disgeuzija, parosmija	neuroleptički maligni sindrom, konvulzije tipa grand mal, serotoniniski sindrom, poremećaj govora
Poremećaji oka		okulogirna kriza, zamagljen vid, bol u oku, diplopija, fotofobija	
Srčani poremećaji		ventrikularne ekstrasistole, bradikardija, tahikardija, smanjena amplituda T-vala na elektrokardiogramu, abnormalan elektrokardiogram, inverzija T-vala na elektrokardiogramu	iznenadna smrt, srčani arrest, <i>torsades de pointes</i> , ventrikularne aritmije, produljen QT interval
Krvožilni poremećaji		hipertenzija, ortostatska hipotenzija, povišen krvni tlak	sinkopa, venska tromboembolija (uključujući plućnu emboliju i duboku vensku trombozu)
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja		kašalj, štucavica	orofaringealni spazam, laringospazam, aspiracijska pneumonija

Klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često	Nepoznato
Poremećaji probavnog sustava	suha usta	gastroezofagealna refluksna bolest, dispepsija, povraćanje, proljev, mučnina, bol u gornjem abdomenu, nelagoda u abdomenu, konstipacija, učestalo pražnjenje crijeva, hipersekrecija sline	pankreatitis, disfagija
Poremećaji jetre i žuči		abnormalni rezultati testova jetrene funkcije, povišeni jetreni enzimi, povišena alanin aminotransferaza, povišena gama-glutamil transferaza, povišen bilirubin u krvi, povišena aspartat aminotransferaza	zatajenje jetre, žutica, hepatitis, povišena alkalna fosfataza
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		alopecija, akne, rozacea, ekcem, otvrdnuće kože	osip, fotosenzitivna reakcija, hiperhidroza, reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. <i>Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms</i> , DRESS)
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	mišićno-koštana ukočenost	mišićna ukočenost, mišićni grčevi, trzanje mišića, napetost mišića, mialgija, bol u udovima, artralgija, bol u leđima, smanjeni opseg pokreta u zglobovima, ukočenost vrata, trizmus	rabdomioliza
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		nefrolitijaza, glikozurija	retencija urina, urinarna inkontinencija

Klasifikacija organskih sustava	Često	Manje često	Nepoznato
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje			sindrom ustezanja od lijeka u novorođenčadi
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	erektilna disfunkcija	galaktoreja, ginekomastija, osjetljivost dojki, vulvovaginalna suhoća	prijapizam
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	bol na mjestu injekcije ^a otvrdnuće na mjestu injekcije, umor	pireksija, astenija, smetnje u hodu, nelagoda u prsištu, reakcija na mjestu injekcije, eritem na mjestu injekcije, oticanje na mjestu injekcije, nelagoda na mjestu injekcije, svrbež na mjestu injekcije, žeđ tromost	poremećaj regulacije tjelesne temperature (npr. hipotermija, pireksija), bol u prsištu, periferni edem
Pretrage	povišena kreatin fosfokinaza u krvi	povišena glukoza u krvi, snižena glukoza u krvi, povišen glikirani hemoglobin, povećan opseg struka, snižen kolesterol u krvi, sniženi trigliceridi u krvi	fluktuacija glukoze u krvi

a: U kliničkim ispitivanjima lijeka Abilify Maintena 960 mg/720 mg prijavljeno kao vrlo često.

b: Prijavljeno samo u programu kliničkog ispitivanja lijeka Abilify Maintena 960 mg/720 mg.

Opis odabranih nuspojava

Reakcije na mjestu injekcije

Postotak bolesnika koji je u otvorenom ispitivanju prijavio bilo kakvu nuspojavu povezanu s mjestom injekcije (sve su bile prijavljene kao bol na mjestu injekcije) iznosio je 18,2 % u bolesnika liječenih lijekom Abilify Maintena od 960 mg i 9,0 % u bolesnika liječenih lijekom Abilify Maintena od 400 mg. U obje terapijske skupine, većina prijavljenih slučajeva bola na mjestu injekcije nastala je pri prvoj injekciji lijeka Abilify Maintena od 960 mg (u 21 od 24 bolesnika) ili lijeka Abilify Maintena od 400 mg (u 7 od 12 bolesnika); ta se nuspojava povukla unutar 5 dana te je njena učestalost i težina opadala uz sljedeće injekcije. Ukupna srednja vrijednost rezultata na vizualno-analognoj ljestvici (0 = bez bola do 100 = nepodnošljiv bol) za bol na mjestu injekcije pri zadnjoj primjeni prema procjeni bolesnika bila je slična u obje terapijske skupine: 0,8 prije primjene, a 1,4 poslije primjene lijeka Abilify Maintena od 960 mg te 1,3 poslije primjene lijeka Abilify Maintena od 400 mg.

Neutropenija

U kliničkom programu lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg zabilježena je neutropenija koja je obično započinjala oko 16 dana nakon prve injekcije te imala medijan trajanja od 18 dana.

Ekstrapiramidni simptomi (EPS)

U ispitivanjima u stabilnih bolesnika sa shizofrenijom, primjena lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg bila je povezana s većom učestalošću EPS simptoma (18,4 %) nego liječenje oralnim aripiprazolom (11,7 %). Najčešće opaženi simptom bila je akatizija (8,2 %), koja bi se obično javila oko 10. dana nakon prve injekcije i imala medijan trajanja od 56 dana. Ispitanici s akatizijom obično su kao terapiju primali antikolinergičke lijekove, prvenstveno benzatropinmesilat i triheksifenidil. Za kontrolu akatizije manje su se često primjenjivali lijekovi poput propranolola i benzodiazepina (klonazepam i diazepam). Sljedeći događaj po učestalosti bio je parkinsonizam i to sa 6,9 % uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg; 4,2 % uz tablete oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg te 3,0 % uz placebo.

Podaci iz otvorenog ispitivanja u bolesnika liječenih lijekom Abilify Maintena 960 mg pokazali su minimalnu promjenu od početnih rezultata procjene EPS-a, prema Simpson-Angusovoj ljestvici (engl. *Simpson-Angus Rating scale*, SAS), Ljestvici abnormalnih nevoljnih pokreta (engl. *Abnormal Involuntary Movement Scale*, AIMS) i Barnesovoj ljestvici za akatiziju (engl. *Barnes Akathisia Rating Scale*, BARS). Učestalost događaja povezanih s EPS-om prijavljenih u bolesnika liječenih lijekom Abilify Maintena 960 mg iznosila je 18,2 % u usporedbi s učestalošću od 13,4 % u bolesnika liječenih lijekom Abilify Maintena 400 mg.

Distonija

Učinak skupine lijekova: Simptomi distonije, dugotrajnih abnormalnih kontrakcija skupina mišića, mogu se pojaviti u podložnih pojedinaca tijekom prvih nekoliko dana liječenja. Simptomi distonije uključuju grč mišića vrata, koji ponekad napreduje do stezanja grla, otežanog gutanja, otežanog disanja i/ili protruzije jezika. Iako ovi simptomi mogu nastati pri niskim dozama, češće nastaju i teži su kod primjene viših doza visoko potentnih antipsihotika prve generacije. Povećan rizik od akutne distonije opažen je u muškaraca i mlađih dobnih skupina.

Tjelesna težina

Tijekom dvostruko slijepe faze s aktivnom kontrolom u 38-tjednom dugotrajnom ispitivanju (vidjeti dio 5.1), učestalost povećanja tjelesne težine za $\geq 7\%$ na posljednjem posjetu u odnosu na početnu iznosila je 9,5 % uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg i 11,7 % uz tablete oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg. Učestalost smanjenja tjelesne težine za $\geq 7\%$ na posljednjem posjetu u odnosu na početnu bila je 10,2 % uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg i 4,5 % uz tablete oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg. Tijekom dvostruko slijepe, placebo kontrolirane faze 52-tjednog dugotrajnog ispitivanja (vidjeti dio 5.1), učestalost povećanja tjelesne težine za $\geq 7\%$ na posljednjem posjetu u odnosu na početnu iznosila je 6,4 % uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg i 5,2 % uz placebo. Učestalost smanjenja tjelesne težine za $\geq 7\%$ na posljednjem posjetu u odnosu na početnu iznosila je 6,4 % uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg i 6,7 % uz placebo. Tijekom dvostruko slijepog liječenja, srednja vrijednost promjene tjelesne težine od početne do posljednjeg posjeta bila je $-0,2$ kg uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg i $-0,4$ kg uz placebo ($p = 0,812$).

U otvorenom, randomiziranom ispitivanju višekratnih doza u odraslih bolesnika sa shizofrenijom (i bipolarnim poremećajem tipa I) u kojem je dvomjesečna primjena lijeka Abilify Maintena 960 mg uspoređena s mjesečnom primjenom lijeka Abilify Maintena 400 mg, ukupna učestalost porasta tjelesne težine od $\geq 7\%$ u odnosu na početnu u bolesnika koji su primali lijek Abilify Maintena 960 mg (40,6 %) bila je usporediva s onom u bolesnika koji su primali lijek Abilify Maintena 400 mg (42,9 %). Prosječna promjena tjelesne težine od početne do posljednjeg posjeta iznosila je 3,6 kg za lijek Abilify Maintena 960 mg i 3,0 kg za lijek Abilify Maintena 400 mg.

Prolaktin

U kliničkim ispitivanjima za odobrene indikacije i nakon stavljanja lijeka u promet, uz aripiprazol je opaženo i povišenje i sniženje prolaktina u serumu u usporedbi s početnim vrijednostima (dio 5.1).

Poremećaj kockanja i drugi poremećaji kontrole nagona

U bolesnika liječenih aripiprazolom mogu se razviti poremećaj kockanja, hiperseksualnost, kompulzivno kupovanje i kompulzivno prejedanje (vidjeti dio 4.4).

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u Dodatku V**.

4.9 Predoziranje

U kliničkim ispitivanjima aripirazola nisu prijavljeni slučajevi predoziranja povezani s nuspojavama. Iako je iskustvo s predoziranjem aripiprazolom ograničeno, u nekoliko slučajeva predoziranja (slučajnog ili namjernog) prijavljenih tijekom kliničkih ispitivanja i nakon stavljanja oralnog aripiprazola u promet, najviša progutana doza bila je ukupno 1260 mg i nije bilo smrtnih slučajeva.

Moguće naglo oslobađanje cijele doze lijeka (engl. *dose dumping*) procijenjeno je simulacijom koncentracija aripiprazola u plazmi nakon potpune apsorpcije doze lijeka Abilify Maintena od 960 mg u sistemsku cirkulaciju. Prema rezultatima simulacije, u slučaju naglog oslobađanja cijele doze lijeka koncentracije aripiprazola mogle bi doseći 13,5 puta veće koncentracije od onih koje se postižu terapijskom dozom lijeka Abilify Maintena 960 mg bez naglog oslobađanja cijele doze lijeka. Nadalje, koncentracije aripiprazola nakon naglog oslobađanja cijele doze lijeka bi unutar 5 dana opale do koncentracija koje su uobičajene nakon primjene lijeka Abilify Maintena od 960 mg.

Znakovi i simptomi

Potreban je oprez kako bi se izbjegla nehotična injekcija ovog lijeka u krvnu žilu. Ako se potvrdi ili posumnja na predoziranje ili nehotičnu intravensku primjenu, potrebno je pažljivo praćenje bolesnika. Mogući medicinski značajni znakovi i simptomi uočeni kod predoziranja uključivali su letargiju, povišen krvni tlak, somnolenciju, tahikardiju, mučninu, povraćanje i proljev.

Liječenje predoziranja

Ne postoji specifičan antidot za aripiprazol. Liječenje predoziranja treba se temeljiti na primjeni potpornih mjera, uključujući pažljivo praćenje i nadzor. Potrebno je osigurati odgovarajuću prohodnost dišnih puteva, oksigenaciju i ventilaciju. Potrebno je pratiti srčani ritam i vitalne znakove te primijeniti potporne i simptomatske mjere. U liječenju treba primijeniti opće mjere koje se primjenjuju kod predoziranja bilo kojim lijekom. Razmotrite mogućnost predoziranja kombinacijom lijekova. Prilikom procjene potrebe za liječenjem i oporavka imajte na umu dugo djelovanje lijeka i dug poluvijek eliminacije aripiprazola.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Psihotropici, ostali antipsihotici, ATK oznaka: N05AX12

Mehanizam djelovanja

Predloženo tumačenje djelotvornosti aripiprazola u shizofreniji jest da je ono posredovano kombinacijom parcijalno agonističkog djelovanja na dopaminske D₂ i serotoninske 5-HT_{1A} receptore i antagonističkog djelovanja na serotoninske 5-HT_{2A} receptore. Aripiprazol je na životinjskim modelima pokazao antagonistička svojstva u uvjetima dopaminergičke hiperaktivnosti te agonistička svojstva u uvjetima dopaminergičke hipoaktivnosti. Aripiprazol *in vitro* pokazuje visok afinitet vezanja za

dopaminske D₂ i D₃ te serotoninske 5-HT_{1A} i 5-HT_{2A} receptore, a umjereni afinitet za dopaminske D₄, serotoninske 5-HT_{2C} i 5-HT₇, alfa-1 adrenergičke i histaminske H₁ receptore. Aripiprazol je također pokazao umjeren afinitet vezanja za mjesto ponovne pohrane serotonina te zanemariv afinitet prema kolinergičkim muskarinskim receptorima. Interakcija s drugim receptorima, osim dopaminskih i serotoninskih podvrsta, može objasniti neke od ostalih kliničkih učinaka aripiprazola.

Oralne doze aripiprazola u rasponu od 0,5 mg do 30 mg primjenjivane jedanput na dan u zdravih ispitanika tijekom 2 tjedna dovele su do smanjenog vezanja ovisnog o dozi ¹¹C-rakloprida, liganda D₂/D₃ receptora, u kaudatusu i putamenu što se otkrilo pozitronskom emisijskom tomografijom.

Klinička djelotvornost i sigurnost

Terapija održavanja u odraslih sa shizofrenijom

Djelotvornost lijeka Abilify Maintena 960 mg primijenjivanog jednom svaka dva mjeseca ustanovljena je djelomično, i to na temelju praćenja farmakokinetike tijekom prelaska s jednog lijeka na drugi u otvorenom, randomiziranom, multicentričnom ispitivanju višekratne doze s paralelnim skupinama. U ispitivanju se pokazalo da primjena lijeka Abilify Maintena od 960 mg dovodi do sličnih koncentracija aripiprazola tijekom intervala između doza kao i lijek Abilify Maintena od 400 mg te stoga ima sličnu učinkovitost (vidjeti dio 5.2).

Sličnost koncentracija aripiprazola u plazmi pri primjeni lijeka Abilify Maintena od 960 mg i lijeka Abilify Maintena od 400 mg prikazana je u tablici 2.

Tablica 2: Omjer geometrijskih srednjih vrijednosti i interval pouzdanosti (CI) nakon četvrte primjene lijeka Abilify Maintena od 960 mg ili sedme i osme primjene lijeka Abilify Maintena od 400 mg u otvorenom ispitivanju

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

^a AUC₀₋₅₆ nakon četvrte primjene lijeka Abilify Maintena od 960 mg ili suma AUC₀₋₂₈ nakon sedme i osme primjene lijeka Abilify Maintena od 400 mg.

^b Koncentracije aripiprazola u plazmi nakon četvrte primjene lijeka Abilify Maintena od 960 mg (C₅₆) ili osme primjene lijeka Abilify Maintena od 400 mg (C₂₈).

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

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

Učinkovitost lijeka Abilify Maintena 960 mg/720 mg u liječenju shizofrenije dodatno je potkrijepljena i već ustanovljenom učinkovitošću lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg, kako se navodi u nastavku:

Djelotvornost lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg

Djelotvornost lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg u terapiji održavanja u liječenju bolesnika sa shizofrenijom bila je ustanovljena u dva randomizirana dvostruko slijepa, dugotrajna ispitivanja.

Ključno ispitivanje bilo je randomizirano, dvostruko slijepo ispitivanje s aktivnom kontrolom u trajanju od 38 tjedana ustrojeno da bi se ustanovila djelotvornost, sigurnost i podnošljivost ovog lijeka primijenjenog u obliku mjesečnih injekcija u usporedbi s tabletama oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg jedanput na dan kao terapije održavanja u odraslih bolesnika sa shizofrenijom. To se ispitivanje sastojalo od faze probira i 3 terapijske faze: faze konverzije, faze stabilizacije oralne doze i dvostruko slijepa faze kontrolirane djelatnom tvari.

Šest stotina i šezdeset dva bolesnika podobna za 38-tjednu, dvostruko slijepu fazu s aktivnom kontrolom bila su randomizirana u omjeru 2:2:1 u jednu od 3 terapijske skupine za dvostruko slijepo

liječenje: 1) lijekom Abilify Maintena 2) stabilizacijskom dozom oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg ili 3) dugodjelujućim aripiprazolom u injekcijama od 50 mg/25 mg. Dugodjelujući aripiprazol u injekcijama u dozi od 50 mg/25 mg bio je uključen kao niska doza aripiprazola kako bi se ispitala osjetljivost testa za dokazivanje neinferiornosti.

Rezultati analize primarne mjere ishoda djelotvornosti, procijenjeni udio bolesnika koji su doživjeli prijeteci relaps do kraja 26. tjedna dvostruko slijepe faze kontrolirane djelatnom tvari, pokazali su da lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg nije inferioran tabletama oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg.

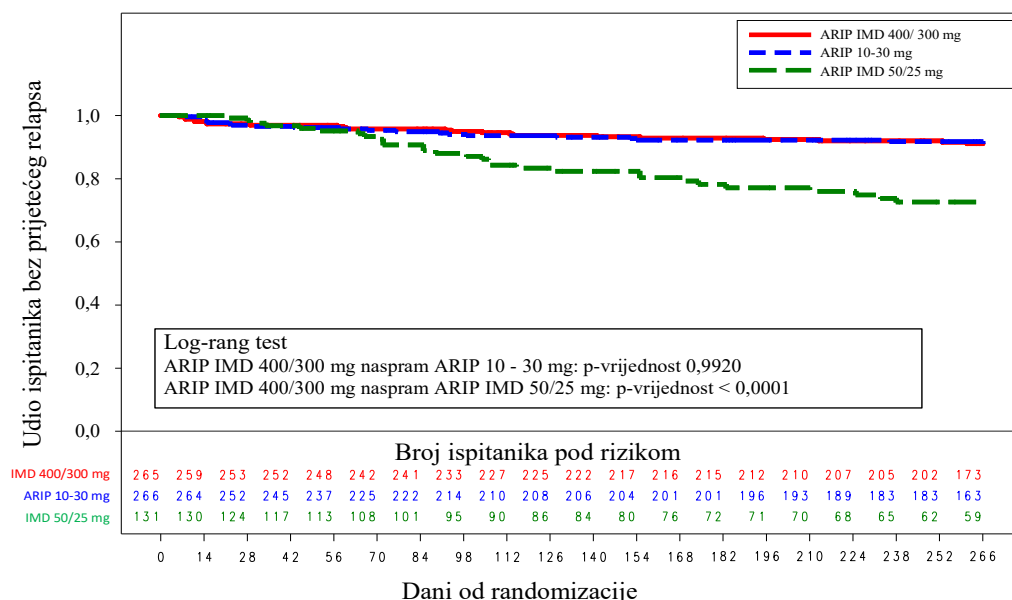
Procijenjena stopa relapsa do kraja 26. tjedna iznosila je 7,12 % uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg i 7,76 % uz tablete oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg, što čini razliku od -0,64 %.

Interval pouzdanosti (CI) od 95 % (-5,26; 3,99) za razliku u procijenjenom udjelu bolesnika koji su doživjeli prijeteci relaps do kraja 26. tjedna isključio je unaprijed definiranu marginu neinferiornosti, 11,5 %. Stoga lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg nije inferioran tabletama oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg.

Procijenjeni udio bolesnika koji su doživjeli prijeteci relaps do kraja 26. tjedna uz lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg bio je 7,12 %, što je statistički značajno niže nego uz dugodjelujući aripiprazol u injekcijama od 50 mg/25 mg (21,80 %; $p = 0,0006$). Tako je bila ustanovljena superiornost lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg nad dugodjelujućim aripiprazolom u injekcijama od 50 mg/25 mg, a valjanost ustroja ispitivanja potvrđena.

Kaplan-Meierove krivulje vremena od randomizacije do prijeteceg relapsa tijekom 38-tjedne dvostruko slijepe faze s aktivnom kontrolom za skupinu koja je primala lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg, skupinu koja je uzimala oralni aripiprazol od 10 mg do 30 mg i skupinu koja je primala dugodjelujući aripiprazol u injekcijama od 50 mg/25 mg prikazane su u slici 1.

Slika 1: Kaplan-Meierova krivulja za vrijeme do egzacerbacije psihotičkih simptoma/prijeteceg relapsa



NAPOMENA: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP 10 mg do 30 mg = oralni aripiprazol; ARIP IMD 50/20 mg = dugodjelujući aripiprazol u injekcijama

Nadalje, rezultati analize pokazatelja prema ljestvici pozitivnih i negativnih simptoma (PANSS) podupiru neinferiornost lijeka Abilify Maintena u usporedbi s oralnim aripiprazolom od 10 mg do 30 mg.

Tablica 3: Ukupan rezultat na ljestvici PANSS – promjena od početne vrijednosti do 38. tjedna uz zadnje opažanje preneseno dalje (engl. *last observation carried forward*, LOCF): randomizirani uzorak za djelotvornost^{a, b}

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Oralni aripiprazol 10 mg do 30 mg/dan (n = 266)	Dugodjelujući aripiprazol u injekcijama od 50 mg/25 mg (n = 131)
Srednja početna vrijednost (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Srednja vrijednost promjene (SD)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
P-vrijednost	NP	0,0272	0,0002

^a Negativna promjena rezultata označava poboljšanje.

^b Uključeni su samo bolesnici za koje je određena početna i još najmanje jedna vrijednost nakon početne. P-vrijednosti su izvedene iz usporedbe promjene i početne vrijednosti u modelu analize kovarijance, s liječenjem kao nezavisnom varijablom i početnom vrijednošću kao kovarijablom.

Drugo ispitivanje bilo je 52-tjedno, randomizirano, dvostruko slijepo ispitivanje ustezanja lijeka provedeno u odraslih bolesnika s aktualnom dijagnozom shizofrenije u Sjedinjenim Državama. Ovo se ispitivanje sastojalo od faze probira i 4 terapijske faze: faze konverzije, stabilizacije oralne doze, stabilizacije i.m. doze i dvostruko slijepo, placebom kontrolirane faze. Bolesnici koji su zadovoljili uvjete stabilizacije oralne doze u fazi stabilizacije oralne doze dodijeljeni su, na jednostruko slijepi način, na primanje lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg te su ušli u fazu stabilizacije i.m. doze u trajanju od najmanje 12, a najviše 36 tjedana. Bolesnici pogodni za dvostruko slijepu, placebom kontroliranu fazu randomizirani su u omjeru 2:1 u skupinu liječenu lijekom Abilify Maintena 400 mg/300 mg ili u skupinu koja je primala placebo na dvostruko slijepi način.

Završna analiza djelotvornosti uključila je 403 randomizirana bolesnika i 80 događaja egzacerbacije psihotičkih simptoma / prijetućih relapsa. U skupini koja je primala placebo, bolest je u 39,6 % bolesnika progredirala do prijetućeg relapsa, dok je u skupini koja je primala lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg relaps nastupio u 10 % bolesnika; tako su bolesnici u skupini koja je primala placebo imali 5,03 puta veći rizik od pojave prijetućeg relapsa.

Prolaktin

U dvostruko slijepoj fazi s aktivnom kontrolom 38-tjednog ispitivanja, u skupini koja je primala lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg opažen je pad srednje vrijednosti razine prolaktina od početne do one na posljednjem posjetu (-0,33 ng/ml), a u skupini koja je primala tablete oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg opažen je porast te srednje vrijednosti (0,79 ng/ml; $p < 0,01$). Udio bolesnika koji su primali lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg s razinom prolaktina > 1 puta iznad gornje granice normale (GGN) na bilo kojoj procjeni bio je 5,4 % u usporedbi s 3,5 % bolesnika koji su uzimali tablete oralnog aripiprazola od 10 mg do 30 mg.

Učestalost je općenito bila veća u bolesnika nego u bolesnica u svim terapijskim skupinama.

U dvostruko slijepoj, placebom kontroliranoj fazi 52-tjednog ispitivanja, u skupini koja je primala lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg došlo je do pada srednje vrijednosti razine prolaktina (-0,38 ng/ml), a u skupini koja je primala placebo do njenog porasta (1,67 ng/ml). Udio bolesnika koji su primali lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg s razinom prolaktina > 1 puta iznad gornje granice normale (GGN) bio je 1,9 % u usporedbi sa 7,1 % bolesnika koji su primali placebo.

Akutno liječenje shizofrenije u odraslih

Djelotvornost lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg u odraslih bolesnika s akutnim relapsom shizofrenije ustanovljena je u kratkotrajnom (12 tjedana), randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju (n = 339). Primarna mjera ishoda (promjena ukupnog rezultata na

ljestvici PANSS od početka do 10. tjedna) pokazala je superiornost lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 167) u odnosu na placebo (n = 172). Slično ukupnom rezultatu na ljestvici PANSS, rezultati na podljestvicama pozitivnih i negativnih simptoma ljestvice PANSS pokazali su poboljšanje (smanjenje) tijekom vremena u odnosu na početne vrijednosti.

Tablica 4: Ukupan rezultat na ljestvici PANSS – promjena od početne vrijednosti do 10. tjedna: randomizirani uzorak za djelotvornost^a

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Srednja početna vrijednost (SD)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
Srednja vrijednost promjene dobivena metodom najmanjih kvadrata (SE)	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
P-vrijednost	< 0,0001	
Terapijska razlika^b (95 % CI)	-15,1 (-19,4; -10,8)	

^a Podaci su analizirani pomoću mješovitog modela s ponovljenim mjerenjima (engl. *Mixed effect Model Repeat Measurement*, MMRM)). U analizu su uključeni samo oni ispitanici koji su bili randomizirani na liječenje, primili najmanje jednu injekciju te u kojih je djelotvornost procijenjena na početku i barem još jedanput nakon početka ispitivanja.

^b Razlika (Abilify Maintena minus placebo) srednjih vrijednosti promjene dobivenih metodom najmanjih kvadrata u odnosu na početnu vrijednost.

Lijek Abilify Maintena 400 mg/300 mg pokazao je i statistički značajno poboljšanje simptoma koje se očitovao promjenom rezultata na ljestvici općeg kliničkog dojma o težini bolesti (engl. *Clinical Global Impressions Severity*, CGI-S) od početne vrijednosti do 10. tjedna.

Osobno i društveno funkcioniranje bilo je procijenjeno ljestvicom osobnog i društvenog funkcioniranja (engl. *Personal and Social Performance*, PSP). Ljestvica PSP validirana je ljestvica koju ispunjava liječnik, a mjeri osobno i društveno funkcioniranje u četiri područja: društveno korisne aktivnosti (npr. posao i učenje), osobni i društveni odnosi, briga za sebe te uznemiravajuće i agresivno ponašanje. Postojala je statistički značajna terapijska razlika u korist lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg u usporedbi s placebom u 10. tjednu (+7,1; p < 0,0001; 95 % CI: 4,1; 10,1 pomoću ANCOVA modela (LOCF)).

Profil sigurnosti bio je sukladan poznatom profilu lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Ipak, postojale su razlike u odnosu na ono što je bilo opaženo kod terapije održavanja u liječenju shizofrenije. U kratkotrajnom (12 tjedana), randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom kontroliranom ispitivanju lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg, simptomi koji su u skupini bolesnika liječenih tim lijekom bili dvaput češći nego u skupini koja je primala placebo uključivali su povećanu tjelesnu težinu i akatiziju. Učestalost povećanja tjelesne težine za ≥ 7 % od početne vrijednosti do posljednjeg posjeta (12. tjedan) iznosila je 21,5 % u skupini liječenoj lijekom Abilify Maintena 400 mg/300 mg u odnosu na 8,5 % u skupini koja je primala placebo. Akatizija je bila najčešće opažen EPS simptom (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % i placebo 3,5 %).

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove izuzela je obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Abilify Maintena u svim podskupinama pedijatrijske populacije za shizofreniju (vidjeti dio 4.2 za informacije o primjeni u pedijatrijskoj populaciji).

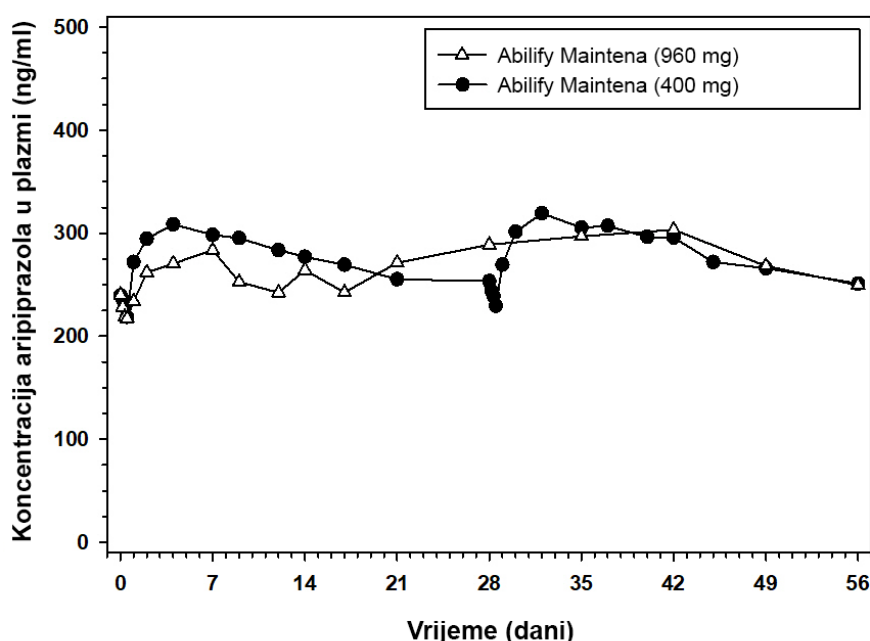
5.2 Farmakokinetička svojstva

Farmakokinetika aripiprazola nakon primjene lijeka Abilify Maintena opisana u nastavku temelji se na primjeni u glutealni mišić.

Lijek Abilify Maintena 960 mg/720 mg otpušta aripiprazol tijekom 2 mjeseca, za razliku od lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Lijek Abilify Maintena u dozama od 960 mg i 720 mg primijenjen u glutealni mišić omogućuje ukupnu izloženost aripiprazolu u rasponima unutar raspona izloženosti pri primjeni lijeka Abilify Maintena u dozi od 300 mg odnosno 400 mg (primijenjenoj jednom mjesečno). Osim toga, srednje vrijednosti uočene maksimalne koncentracije u plazmi (C_{max}) i koncentracije aripiprazola u plazmi na kraju intervala doziranja bile su slične za lijek Abilify Maintena 960 mg/720 mg i odgovarajuće doze lijeka Abilify Maintena 400 mg/300 mg (vidjeti dio 5.1).

Usporedba vremenskih profila srednjih vrijednosti koncentracija aripiprazola u plazmi nakon četvrte primjene lijeka Abilify Maintena od 960 mg ($n = 102$) ili sedme i osme primjene lijeka Abilify Maintena od 400 mg ($n = 93$) u glutealni mišić bolesnika sa shizofrenijom (i bipolarnim poremećajem tipa I) prikazana je na slici 2.

Slika 2: Usporedba vremenskih profila srednjih vrijednosti koncentracija aripiprazola u plazmi nakon četvrte primjene lijeka Abilify Maintena od 960 mg ili sedme i osme primjene lijeka Abilify Maintena od 400 mg



Apsorpcija/Distribucija

Nakon injekcije u glutealni mišić apsorpcija aripiprazola u sistemska cirkulaciju odvija se polako i dugotrajno zbog niske topljivosti čestica aripiprazola. Profil oslobađanja aripiprazola iz lijeka Abilify Maintena 960 mg/720 mg dovodi do kontinuirane koncentracije u plazmi tijekom 2 mjeseca nakon injekcije/injekcija u glutealni mišić. Oslobađanje djelatne tvari nakon injiciranja jednokratne dvomjesečne doze od 780 mg dugodjelujućeg aripiprazola spremnog za primjenu počinje 1. dana te traje i do 34 tjedna.

Biotransformacija

Aripiprazol se opsežno metabolizira u jetri putem tri biotransformacijska puta: dehidrogenacije, hidroksilacije i N-dealkilacije. Na temelju ispitivanja *in vitro*, enzimi CYP3A4 i CYP2D6 odgovorni su za dehidrogenaciju i hidroksilaciju aripiprazola, dok N-dealkilaciju katalizira enzim CYP3A4. Aripiprazol je glavni oblik lijeka u sistemska cirkulaciji. Nakon višekratne primjene doze lijeka Abilify Maintena 960 mg/720 mg, dehidroaripiprazol, aktivni metabolit, čini približno 30 % AUC-a aripiprazola u plazmi.

Eliminacija

Nakon jednokratne oralne doze aripiprazola označenog izotopom [¹⁴C], približno 25 % primijenjene radioaktivnosti otkriveno je u mokraći, a približno 55 % u stolici. Manje od 1 % nepromijenjenog aripiprazola bilo je izlučeno u mokraći, a približno 18 % otkriveno je u nepromijenjenom obliku u stolici.

Farmakokinetika u posebnih skupina bolesnika

Nisu provedena posebna ispitivanja lijeka Abilify Maintena u određenih skupina bolesnika.

Spori CYP2D6 metabolizatori

Na temelju populacijske farmakokinetičke analize, koncentracije aripiprazola u plazmi približno su dvostruko veće u sporih CYP2D6 metabolizatora u odnosu na normalne CYP2D6 metabolizatore (vidjeti dio 4.2).

Starije osobe

Nakon oralne primjene aripiprazola nema razlike u farmakokinetici aripiprazola između zdravih starijih i mlađih odraslih ispitanika. Slično tome, u analizi populacijske farmakokinetike aripiprazola u bolesnika sa shizofrenijom nije bilo prepoznatljivog utjecaja dobi.

Spol

Nakon oralne primjene aripiprazola, nema razlike u farmakokinetici aripiprazola između zdravih muškaraca i žena. Slično tome, u analizi populacijske farmakokinetike aripiprazola u kliničkim ispitivanjima u bolesnika sa shizofrenijom nije bilo klinički značajnog utjecaja spola.

Pušenje

Populacijska farmakokinetička procjena oralnog aripiprazola nije otkrila dokaze klinički značajnih učinaka pušenja na farmakokinetiku aripiprazola.

Rasa

Populacijskom farmakokinetičkom procjenom nisu dobiveni dokazi razlika u farmakokinetici aripiprazola povezanih s rasom.

Oštećenje funkcije bubrega

U ispitivanju oralne primjene jednokratne doze aripiprazola otkriveno je da aripiprazol i dehidroaripiprazol imaju slična farmakokinetička svojstva u bolesnika s teškom bolešću bubrega kao u mlađih zdravih ispitanika.

Oštećenje funkcije jetre

U ispitivanju oralne primjene jednokratne doze aripiprazola u ispitanika s različitim stupnjem ciroze jetre (Child-Pugh stadij A, B i C) nije otkriven značajan utjecaj oštećenja funkcije jetre na farmakokinetiku aripiprazola i dehidroaripiprazola, ali su u ispitivanje bila uključena samo 3 bolesnika s cirozom jetre stadija C, što nije dovoljno za donošenje zaključaka o njihovom metaboličkom kapacitetu.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksikološki profil aripiprazola primijenjenog u pokusnih životinja intramuskularnom injekcijom općenito je sličan onome opaženom nakon oralne primjene pri usporedivim razinama u plazmi. Međutim, kod intramuskularne injekcije opažen je upalni odgovor na mjestu injekcije, a sastojao se od granulomatozne upale, žarišta (depozit djelatne tvari), staničnih infiltrata, edema (oticanja) te fibroze u majmuna. Ti su se učinci postupno povukli nakon prestanka doziranja.

Neklinički podaci o sigurnosti oralno primijenjenog aripiprazola ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenog potencijala, reproduktivne i razvojne toksičnosti.

Oralni aripiprazol

Za oralni aripiprazol su toksikološki značajni učinci bili opaženi samo pri dozama ili izloženostima koje su bile dovoljno veće od maksimalne doze ili izloženosti u ljudi, što pokazuje da ti učinci imaju ograničen ili nikakav značaj za kliničku primjenu. Uključivali su adrenokortikalnu toksičnost ovisnu o dozi u štakora nakon 104 tjedna oralne primjene pri približno 3 do 10 puta većoj srednjoj vrijednosti AUC-a u stanju dinamičke ravnoteže od one kod maksimalne preporučene doze za ljude i povećanje broja adrenokortikalnih karcinoma i kombinacije adrenokortikalnih adenoma/karcinoma u ženki štakora pri približno 10 puta većoj srednjoj vrijednosti AUC-a u stanju dinamičke ravnoteže od one kod maksimalne preporučene doze za ljude. Najviša netumorigena izloženost u ženki štakora bila je približno 7 puta veća od izloženosti u ljudi kod preporučene doze.

Dodatni nalaz bio je kolelitijaza kao posljedica precipitacije sulfatnih konjugata hidroksi-metabolita aripiprazola u žuči majmuna nakon ponovljenog doziranja 25 mg/kg na dan do 125 mg/kg na dan tj. pri približno 16 do 81 puta većoj dozi od maksimalne preporučene doze za ljude na temelju mg/m².

Međutim, koncentracija sulfatnih konjugata hidroksiaripiprazola u ljudskoj žuči kod najviše predložene doze od 30 mg na dan nije bila veća od 6 % koncentracije u žuči pronađene u majmuna u 39-tjednom ispitivanju i bila je znatno ispod (6 %) svojih granica topljivosti *in vitro*.

U ispitivanjima ponovljenih doza u mladim štakora i pasa, profil toksičnosti aripiprazola bio je usporediv s onim opaženim u odraslih životinja i nije bilo dokaza neurotoksičnosti ili štetnih učinaka na razvoj.

Na temelju rezultata cijelog niza standardnih testova genotoksičnosti, aripiprazol se ne smatra genotoksičnim u ljudi. U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti, aripiprazol nije štetno djelovao na plodnost.

U štakora su pri dozama koje su rezultirale subterapijskim izloženostima (na temelju AUC-a) te u kunića pri dozama koje su rezultirale izloženostima približno 3 i 11 puta većima od srednje vrijednosti AUC-a u stanju dinamičke ravnoteže kod maksimalne preporučene kliničke doze opaženi razvojna toksičnost, uključujući kašnjenje osifikacije u fetusa ovisno o dozi te mogući teratogeni učinci. Toksičnost za majku javila se pri dozama koje su bile slične onima koje izazivaju razvojnu toksičnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

karmelozanatrij
makrogol
povidon (E1201)
natrijev klorid
natrijev dihidrogenfosfat hidrat (E339)
natrijev hidroksid (za podešavanje pH) (E524)
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne zamrzavati.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Napunjena štrcaljka (cikloolefinski kopolimer) s čepom klipa i kapicom štrcaljke od bromobutilne gume te polipropilenskim tijelom klipa i osloncem za prste.

Abilify Maintena 720 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Jedno pakiranje od 720 mg sadrži jednu napunjenu štrcaljku i dvije sterilne igle sa zaštitnim mehanizmom: jednu od 22 G duljine 38 mm (1,5 in) i jednu od 21 G duljine 51 mm (2 in).

Abilify Maintena 960 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Jedno pakiranje od 960 mg sadrži jednu napunjenu štrcaljku i dvije sterilne igle sa zaštitnim mehanizmom: jednu od 22 G duljine 38 mm (1,5 in) i jednu od 21 G duljine 51 mm (2 in).

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Lagano udarite štrcaljkom o dlan najmanje 10 puta. Nakon toga je snažno tresite najmanje 10 sekundi.

Primjena u glutealni mišić

Za primjenu u glutealni mišić preporučuje se sterilna igla od 22 G sa zaštitnim mehanizmom duljine 38 mm (1,5 in), a za pretile bolesnike (indeks tjelesne mase (ITM) > 28 kg/m²) treba upotrijebiti sterilnu iglu od 21 G sa zaštitnim mehanizmom duljine 51 mm (2 in).

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Potpune upute za primjenu i rukovanje lijekom Abilify Maintena 960 mg/720 mg nalaze se u uputi o lijeku (informacije namijenjene zdravstvenim radnicima).

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Abilify Maintena 720 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

EU/1/13/882/009

Abilify Maintena 960 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

EU/1/13/882/010

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 25. ožujka 2024

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

PRILOG II.

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

Abilify Maintena 300 mg/400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

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

Abilify Maintena 300 mg/400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

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

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

Abilify Maintena 720 mg/960 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

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

Na tiskanoj uputi o lijeku mora se navesti naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje navedene serije u promet.

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenom člankom 107.c stavkom 7. Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim ažuriranim verzijama objavljenima na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavlja će zadane farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom (RMP), koji se nalazi u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim ažuriranim verzijama RMP-a.

Ažurirani RMP treba dostaviti:

- na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- prilikom svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je izmjena rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili minimizacije rizika).

PRILOG III.
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjska kutija – pojedinačno pakiranje 300 mg

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 300 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Jedna bočica praška
Jedna bočica s 2 ml otapala
Dvije sterilne štrcaljke, jedna s iglom za rekonstituciju
Tri sigurnosne hipodermalne igle
Jedan nastavak za bočicu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za intramuskularnu primjenu



Primijeniti jednom mjesečno

Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled.
Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, prije injekcije bočicu ponovno žustro tresite najmanje 60 sekundi radi resuspenzije lijeka.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti nakon rekonstitucije: 4 sata na temperaturi ispod 25 °C

Rekonstituiranu suspenziju nemojte čuvati u štrcaljki.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Bočicu, nastavak, štrcaljku, igle, nepotrošenu suspenziju i vodu za injekcije zbrinite na odgovarajući način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/882/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjsko označivanje (s plavim okvirom) – višestruko pakiranje 300 mg

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 300 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Višestruko pakiranje: tri pojedinačna pakiranja, od kojih svako sadrži:

Jednu bočicu praška
Jednu bočicu s 2 ml otapala
Dvije sterilne štrcaljke, jednu s iglom za rekonstituciju
Tri sigurnosne hipodermalne igle
Jedan nastavak za bočicu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za intramuskularnu primjenu



Primijeniti jednom mjesečno

Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled.
Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, prije injekcije bočicu ponovno žustro tresite najmanje 60 sekundi radi resuspenzije lijeka.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti nakon rekonstitucije: 4 sata na temperaturi ispod 25 °C

Rekonstituiranu suspenziju nemojte čuvati u štrcaljki.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Bočicu, nastavak, štrcaljku, igle, nepotrošenu suspenziju i vodu za injekcije zbrinite na odgovarajući način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/882/003

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija (bez plavog okvira) – sastavni dio višestrukog pakiranja 300 mg

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 300 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Pojedinačno pakiranje sadrži:

Jednu bočicu praška
Jednu bočicu s 2 ml otapala
Dvije sterilne štrcaljke, jednu s iglom za rekonstituciju
Tri sigurnosne hipodermalne igle
Jedan nastavak za bočicu

Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za intramuskularnu primjenu



Primijeniti jednom mjesečno

Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled.
Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, prije injekcije bočicu ponovno žustro tresite najmanje 60 sekundi radi resuspenzije lijeka.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti nakon rekonstitucije: 4 sata na temperaturi ispod 25 °C
Rekonstituiranu suspenziju nemojte čuvati u štrcaljki.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Bočicu, nastavak, štrcaljku, igle, nepotrošenu suspenziju i vodu za injekcije zbrinite na odgovarajući način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/13/882/003

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**Bočica praška 300 mg****1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Abilify Maintena 300 mg prašak za injekciju s produljenim oslobađanjem
aripiprazole
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

300 mg

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjska kutija – pojedinačno pakiranje 400 mg

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 400 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Jedna bočica praška
Jedna bočica s 2 ml otapala
Dvije sterilne štrcaljke, jedna s iglom za rekonstituciju
Tri sigurnosne hipodermalne igle
Jedan nastavak za bočicu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za intramuskularnu primjenu



Primijeniti jednom mjesečno

Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled.
Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, prije injekcije bočicu ponovno žustro tresite najmanje 60 sekundi radi resuspenzije lijeka.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti nakon rekonstitucije: 4 sata na temperaturi ispod 25 °C

Rekonstituiranu suspenziju nemojte čuvati u štrcaljki.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Bočicu, nastavak, štrcaljku, igle, nepotrošenu suspenziju i vodu za injekcije zbrinite na odgovarajući način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/13/882/002

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjsko označivanje (s plavim okvirom) – višestruko pakiranje 400 mg

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 400 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Višestruko pakiranje: tri pojedinačna pakiranja, od kojih svako sadrži:

Jednu bočicu praška
Jednu bočicu s 2 ml otapala
Dvije sterilne štrcaljke, jednu s iglom za rekonstituciju
Tri sigurnosne hipodermalne igle
Jedan nastavak za bočicu

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za intramuskularnu primjenu



Primijeniti jednom mjesečno

Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled.
Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, prije injekcije bočicu ponovno žustro tresite najmanje 60 sekundi radi resuspenzije lijeka.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti nakon rekonstitucije: 4 sata na temperaturi ispod 25 °C

Rekonstituiranu suspenziju nemojte čuvati u štrcaljki.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Bočicu, nastavak, štrcaljku, igle, nepotrošenu suspenziju i vodu za injekcije zbrinite na odgovarajući način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/882/004

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija (bez plavog okvira) – sastavni dio višestrukog pakiranja 400 mg

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna bočica sadrži 400 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Pojedinačno pakiranje sadrži:

Jednu bočicu praška
Jednu bočicu s 2 ml otapala
Dvije sterilne štrcaljke, jednu s iglom za rekonstituciju
Tri sigurnosne hipodermalne igle
Jedan nastavak za bočicu

Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za intramuskularnu primjenu



Primijeniti jednom mjesečno

Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled.
Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, prije injekcije bočicu ponovno žustro tresite najmanje 60 sekundi radi resuspenzije lijeka.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti nakon rekonstitucije: 4 sata na temperaturi ispod 25 °C
Rekonstituiranu suspenziju nemojte čuvati u štrcaljki.

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Bočicu, nastavak, štrcaljku, igle, nepotrošenu suspenziju i vodu za injekcije zbrinite na odgovarajući način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/13/882/004

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**Bočica praška 400 mg****1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Abilify Maintena 400 mg prašak za injekciju s produljenim oslobađanjem
aripiprazole
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

400 mg

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**Bočica otapala****1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Otapalo za Abilify Maintena
voda za injekcije

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjska kutija – pojedinačno pakiranje 300 mg

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki
aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Jedna napunjena štrcaljka s dvije komore od kojih prednja komora sadrži prašak, a stražnja otapalo
Tri sigurnosne hipodermalne igle

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za intramuskularnu primjenu



Primijeniti jednom mjesečno

Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite tijekom 20 sekundi sve dok lijek ne postane jednolično mliječno bijele boje i odmah ga primijenite.

Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C najdulje 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku tijekom najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti nakon rekonstitucije: 2 sata na temperaturi ispod 25 °C

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Napunjenu štrcaljku i igle bacite na odgovarajući način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/13/882/005

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjsko označivanje (s plavim okvirom) – višestruko pakiranje 300 mg

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki
aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Višestruko pakiranje: tri pojedinačna pakiranja, od kojih svako sadrži:

Jednu napunjenu štrcaljku s dvije komore od kojih prednja komora sadrži prašak, a stražnja otapalo
Tri sigurnosne hipodermalne igle

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za intramuskularnu primjenu



Primijeniti jednom mjesečno

Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite tijekom 20 sekundi sve dok lijek ne postane jednolično mliječno bijele boje i odmah ga primijenite.

Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C najdulje 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku tijekom najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti nakon rekonstitucije: 2 sata na temperaturi ispod 25 °C

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Napunjenu štrcaljku i igle bacite na odgovarajući način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/13/882/007

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija (bez plavog okvira) – sastavni dio višestrukog pakiranja 300 mg

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki
aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Pojedinačno pakiranje sadrži:

Jednu napunjenu štrcaljku s dvije komore od kojih prednja komora sadrži prašak, a stražnja otapalo
Tri sigurnosne hipodermalne igle

Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za intramuskularnu primjenu



Primijeniti jednom mjesečno

Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite tijekom 20 sekundi sve dok lijek ne postane jednolično mlječno bijele boje i odmah ga primijenite.

Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C najdulje 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku tijekom najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti nakon rekonstitucije: 2 sata na temperaturi ispod 25 °C

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Napunjenu štrcaljku i igle bacite na odgovarajući način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/882/007

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Napunjena štrcaljka - 300 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Abilify Maintena 300 mg injekcija s produljenim oslobađanjem
aripiprazol
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

300 mg

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjska kutija – pojedinačno pakiranje 400 mg

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki
aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 400 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Jedna napunjena štrcaljka s dvije komore od kojih prednja komora sadrži prašak, a stražnja otapalo.
Tri sigurnosne hipodermalne igle

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za intramuskularnu primjenu



Primijeniti jednom mjesečno

Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite tijekom 20 sekundi sve dok lijek ne postane jednolično mliječno bijele boje i odmah ga primijenite.

Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C najdulje 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku tijekom najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti nakon rekonstitucije: 2 sata na temperaturi ispod 25 °C

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

Napunjenu štrcaljku i igle bacite na odgovarajući način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/882/006

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjsko označivanje (s plavim okvirom) – višestruko pakiranje 400 mg

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki
aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 400 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Višestruko pakiranje: tri pojedinačna pakiranja, od kojih svako sadrži:

Jednu napunjenu štrcaljku s dvije komore od kojih prednja komora sadrži prašak, a stražnja otapalo
Tri sigurnosne hipodermalne igle

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za intramuskularnu primjenu



Primijeniti jednom mjesečno

Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite tijekom 20 sekundi sve dok lijek ne postane jednolično mliječno bijele boje i odmah ga primijenite.

Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C najdulje 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku tijekom najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti nakon rekonstitucije: 2 sata na temperaturi ispod 25 °C

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Napunjenu štrcaljku i igle bacite na odgovarajući način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/13/882/008

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Kutija (bez plavog okvira) – sastavni dio višestrukog pakiranja 400 mg

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki
aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 400 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Pojedinačno pakiranje sadrži:

Jednu napunjenu štrcaljku s dvije komore od kojih prednja komora sadrži prašak, a stražnja otapalo
Tri sigurnosne hipodermalne igle

Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za intramuskularnu primjenu



Primijeniti jednom mjesečno

Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite tijekom 20 sekundi sve dok lijek ne postane jednolično mlječno bijele boje i odmah ga primijenite.

Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C najdulje 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku tijekom najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO
--

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

Rok valjanosti nakon rekonstitucije: 2 sata na temperaturi ispod 25 °C

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

Napunjenu štrcaljku i igle bacite na odgovarajući način.

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/13/882/008

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Napunjena štrcaljka - 400 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Abilify Maintena 400 mg injekcija s produljenim oslobađanjem
aripiprazol
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

400 mg

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**Vanjska kutija 720 mg****1. NAZIV LIJEKA**

Abilify Maintena 720 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 720 mg aripiprazola u 2,4 ml (300 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Karmelozanatrij, makrogol 400, povidon K17, natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

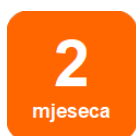
4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka
2 sterilne igle sa zaštitnim mehanizmom

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za intramuskularnu primjenu.



Primjena jednom svaka 2 mjeseca.
Lagano udarite štrcaljkom o dlan najmanje 10 puta. Nakon toga je snažno tresite najmanje 10 sekundi.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/882/009

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma navedeno je u modulu 1.3.6.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Napunjena štrcaljka 720 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Abilify Maintena 720 mg injekcija s produljenim oslobađanjem
aripiprazole
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

720 mg/2,4 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjska kutija 960 mg

1. NAZIV LIJEKA

Abilify Maintena 960 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki aripiprazol

2. NAVOĐENJE DJELATNE(IH) TVARI

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 960 mg aripiprazola u 3,2 ml (300 mg/ml).

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Karmelozanatrij, makrogol 400, povidon K17, natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

1 napunjena štrcaljka
2 sterilne igle sa zaštitnim mehanizmom

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Za intramuskularnu primjenu.



Primjena jednom svaka 2 mjeseca.
Lagano udarite štrcaljkom o dlan najmanje 10 puta. Nakon toga je snažno tresite najmanje 10 sekundi.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

EXP

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

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

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/13/882/010

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma navedeno je u modulu 1.3.6.

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE**Napunjena štrcaljka 960 mg****1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA**

Abilify Maintena 960 mg injekcija s produljenim oslobađanjem
aripiprazole
i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA**3. ROK VALJANOSTI**

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

960 mg/3,2 ml

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
aripiprazol

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je lijek Abilify Maintena i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete dobivati lijek Abilify Maintena
3. Kako se daje lijek Abilify Maintena
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Abilify Maintena
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je lijek Abilify Maintena i za što se koristi

Abilify Maintena sadrži djelatnu tvar aripiprazol u bočici. Aripiprazol pripada skupini lijekova koji se zovu antipsihotici. Lijek Abilify Maintena primjenjuje se za liječenje shizofrenije – bolesti kod koje oboljeli čuju, vide ili osjećaju stvari koje nisu prisutne, sumnjičavi su, imaju pogrešna uvjerenja, nesuvislo se izražavaju i ponašaju te su emocionalno otupjeli. Osobe s ovim poremećajem također mogu osjećati depresiju, krivnju, tjeskobu ili napetost.

Lijek Abilify Maintena namijenjen je odraslim bolesnicima sa shizofrenijom koji su dovoljno stabilizirani tijekom liječenja aripiprazolom koji se uzima kroz usta.

2. Što morate znati prije nego počnete dobivati lijek Abilify Maintena

Nemojte primjenjivati lijek Abilify Maintena

- ako ste alergični na aripiprazol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego dobijete lijek Abilify Maintena.

Tijekom liječenja ovim lijekom zabilježene su samoubilačke misli i ponašanje. Ako Vam se prije ili nakon primanja lijeka Abilify Maintena dogodi da razmišljate o tome da si naudite ili osjećate da biste si mogli nauditi, odmah se obratite liječniku.

Prije liječenja lijekom Abilify Maintena, obavijestite svog liječnika ako

- patite od stanja akutne uznemirenosti ili stanja teške psihoze
- patite od srčanih tegoba ili ste imali moždani udar, osobito ako znate da imate i druge čimbenike rizika za moždani udar
- imate povišen šećer u krvi (karakteriziran simptomima poput pretjerane žeđi, obilnog mokrenja, pojačanog apetita i osjećaja slabosti) ili netko u Vašoj obitelji ima šećernu bolest
- patite od napadaja (konvulzija) budući da će Vas liječnik možda željeti pažljivije nadzirati
- Vam se javljaju nevoljni, nepravilni mišićni pokreti, osobito na licu

- patite od kombinacije vrućice, znojenja, ubrzanog disanja, mišićne ukočenosti i omamljenosti ili pospanosti (to mogu biti znakovi malignog neuroleptičkog sindroma)
- bolujete od demencije (gubitka pamćenja i drugih mentalnih sposobnosti) osobito ako ste starije dobi
- bolujete od kardiovaskularnih bolesti (bolesti srca i krvnih žila), netko u Vašoj obitelji ima bolesti srca ili krvnih žila, moždani udar ili „mini moždani udar“ te poremećaj krvnog tlaka
- patite od nepravilnog rada srca ili netko drugi u Vašoj obitelji ima ili je imao nepravilan rad srca (uključujući takozvano produljenje QT intervala koje se vidi na EKG-u)
- patite od stvaranja krvnih ugrušaka ili netko u Vašoj obitelji pati od stvaranja krvnih ugrušaka jer su antipsihotici povezani s nastankom krvnih ugrušaka
- imate bilo kakvih teškoća s gutanjem
- imate prethodno iskustvo pretjeranog kockanja
- imate velike tegobe s jetrom.

Ako primijetite da dobivate na tjelesnoj težini, javljaju Vam se neobični pokreti, osjećate pospanost koja Vam ometa uobičajene dnevne aktivnosti, imate poteškoće s gutanjem ili alergijske simptome, odmah se obratite liječniku.

Obavijestite liječnika ako Vi ili Vaša obitelj/njegovatelj(ica) primijetite da razvijate snažnu potrebu ili žudnju za ponašanjem koje nije uobičajeno za Vas te se ne možete oduprijeti nagonu, porivu ili iskušenju da se bavite određenim aktivnostima koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima. To se naziva poremećaj kontrole nagona i može uključivati ponašanja kao što je ovisničko kockanje, prekomjerno jedenje ili trošenje, abnormalno izražen seksualni poriv ili zaokupljenost seksom s povećanom količinom seksualnih misli ili osjećaja.

Liječnik će Vam možda morati prilagoditi dozu ili prekinuti primjenu lijeka.

Ovaj lijek može uzrokovati pospanost, pad krvnog tlaka pri ustajanju, omaglicu i promjene sposobnosti kretanja i održavanja ravnoteže, što može dovesti do padova. Potreban je oprez, osobito ako ste starije dobi ili Vam je zdravstveno stanje narušeno.

Djeca i adolescenti

Nemojte primjenjivati ovaj lijek u djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Nije poznato je li siguran i djelotvoran u tih bolesnika.

Drugi lijekovi i Abilify Maintena

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Lijekovi za snižavanje krvnog tlaka: Lijek Abilify Maintena može pojačati učinak lijekova koji se primjenjuju za snižavanje krvnog tlaka. Obvezno obavijestite liječnika ako uzimate lijekove za kontrolu krvnog tlaka.

Primanje lijeka Abilify Maintena istovremeno s nekim drugim lijekovima može značiti da će Vam liječnik morati promijeniti dozu lijeka Abilify Maintena ili tih drugih lijekova. Osobito je važno da kažete liječniku ako uzimate sljedeće:

- lijekove za regulaciju srčanog ritma (kao što su kinidin, amiodaron i flekainid)
- antidepressive ili biljne lijekove koji se primjenjuju za liječenje depresije i tjeskobe (kao što su fluoksetin, paroksetin i gospina trava)
- lijekove za liječenje gljivičnih infekcija (kao što je itrakonazol)
- ketokonazol (koji se primjenjuje za liječenje Cushingova sindroma kod kojeg tijelo proizvodi previše kortizola)
- određene lijekove za liječenje HIV-infekcije (kao što su efavirenz, nevirapin i inhibitori proteaze, npr. indinavir i ritonavir)
- antikonvulzive koji se primjenjuju za liječenje epilepsije (kao što su karbamazepin, fenitoin i fenobarbital)
- određene antibiotike koji se primjenjuju za liječenje tuberkuloze (rifabutin i rifampicin)

- lijekove za koje je poznato da produljuju QT interval.

Ti lijekovi mogu povećati rizik od nuspojava ili smanjiti učinak lijeka Abilify Maintena; ako Vam se javi neki neobičan simptom dok uzimate ove lijekove zajedno s lijekom Abilify Maintena, trebate posjetiti liječnika.

Lijekovi koji povišuju razinu serotonina obično se primjenjuju u stanjima koja uključuju depresiju, generalizirani anksiozni poremećaj, opsesivno-kompulzivni poremećaj i socijalnu fobiju, kao i migrenu i bol:

- triptani, tramadol i triptofan koji se primjenjuju u stanjima koja uključuju depresiju, generalizirani anksiozni poremećaj, opsesivno kompulzivni poremećaj i socijalnu fobiju, kao i migrenu i bol
- inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) (kao što su paroksetin i fluoksetin) koji se primjenjuju kod depresije, opsesivno-kompulzivnog poremećaja, panike i tjeskobe
- drugi antidepresivi (kao što su venlafaksin i triptofan) koji se primjenjuju kod teške depresije
- triciklički antidepresivi (kao što su klomipramin i amitriptilin) koji se primjenjuju kod depresivnog poremećaja
- gospina trava (*Hypericum perforatum*) koja se primjenjuje kao biljni lijek kod blage depresije
- lijekovi protiv bolova (kao što su tramadol i petidin) koji se primjenjuju za ublažavanje boli
- triptani (kao što su sumatriptan i zolmitriptan) koji se primjenjuju za liječenje migrene.

Ti lijekovi mogu povećati rizik od nuspojava; ako Vam se javi neki neobičan simptom dok uzimate ove lijekove zajedno s lijekom Abilify Maintena, trebate posjetiti liječnika.

Abilify Maintena s alkoholom

Alkohol treba izbjegavati.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primite ovaj lijek.

Ne smijete primiti lijek Abilify Maintena ako ste trudni osim ako ste o tome razgovarali sa svojim liječnikom. Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate zatrudnjeti, obavezno o tome odmah obavijestite svog liječnika.

U novorođenčadi majki koje su primale lijek Abilify Maintena tijekom posljednja tri mjeseca trudnoće (u zadnjem tromjesečju) mogu se javiti sljedeći simptomi: tresavica, ukočenost i/ili slabost mišića, pospanost, uznemirenost, poteškoće s disanjem i otežano hranjenje.

Ako se u Vašeg djeteta razvije neki od tih simptoma, trebate se obratiti svom liječniku.

Ako primate lijek Abilify Maintena, Vaš će liječnik razgovarati s Vama o tome trebate li dojit i uzimajući u obzir korist liječenja za Vas i korist dojenja za dijete. Ne smijete istovremeno i dojit i primiti lijek. Razgovarajte sa svojim liječnikom o tome kako najbolje hraniti dijete ako primate lijek Abilify Maintena.

Upravljanje vozilima i strojevima

Tijekom liječenja ovim lijekom mogu se javiti omaglica i problemi s vidom (pogledajte dio 4). To je potrebno uzeti u obzir u slučajevima u kojima je potrebna puna pozornost, npr., prilikom upravljanja vozilom ili rukovanja strojevima.

Abilify Maintena sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se daje lijek Abilify Maintena

Abilify Maintena dolazi u obliku praška, koji će liječnik ili medicinska sestra pripremiti kao suspenziju.

Liječnik će odlučiti koja je prava doza lijeka Abilify Maintena za Vas. Preporučena početna doza iznosi 400 mg osim ako liječnik ne odluči da Vam da nižu početnu ili daljnju dozu.

Postoje dva načina na koje se može započeti liječenje lijekom Abilify Maintena i Vaš će liječnik odlučiti koji je način odgovarajuć za Vas.

- Ako primite jednu injekciju lijeka Abilify Maintena prvog dana liječenja, uzimanje aripirazola kroz usta nastavlja se još 14 dana nakon prve injekcije.
- Ako primite dvije injekcije lijeka Abilify Maintena prvog dana liječenja, uzet ćete i jednu tabletu aripirazola kroz usta tijekom tog posjeta.

Nakon toga se liječenje injekcijama lijeka Abilify Maintena nastavlja sve dok Vam liječnik ne kaže drugačije.

Liječnik će Vam svakog mjeseca dati jednu injekciju lijeka u glutealni mišić (mišić stražnjice) ili deltoidni mišić (mišić ramena). Tijekom injekcije možete osjetiti blagu bol. Liječnik će Vam injekcije davati naizmjenice u lijevu odnosno desnu stranu. Injekcije se ne daju u venu.

Ako primite više lijeka Abilify Maintena nego što ste trebali

Ovaj će Vam se lijek davati pod medicinskim nadzorom i stoga je mala vjerojatnost da ćete dobiti previše lijeka. Ako se liječite kod više liječnika, obavezno im recite da primete lijek Abilify Maintena.

Bolesnici koji su primili previše lijeka imali su sljedeće simptome:

- ubrzan rad srca, uznemirenost/agresivnost, otežan govor,
- neobične kretnje (osobito lica ili jezika) i sniženu razinu svijesti.

Drugi simptomi mogu uključivati:

- akutnu smetenost, napadaje (epilepsiju), komu, kombinaciju vrućice, ubrzanog disanja, znojenja,
- ukočenost mišića i omamljenost ili pospanost, usporeno disanje, gušenje, visok ili nizak krvni tlak, abnormalan srčani ritam.

Ako osjetite bilo koji od prethodno opisanih simptoma odmah se obratite liječniku ili otidite u bolnicu.

Ako propustite injekciju lijeka Abilify Maintena

Važno je da ne propustite primiti planiranu dozu. Trebate dobiti injekciju svakog mjeseca, ali ne prije nego što protekne 26 dana od prethodne injekcije. Ako propustite injekciju, trebate se obratiti liječniku radi dogovora oko primanja sljedeće injekcije što je prije moguće.

Ako prestanete primati Abilify Maintena

Nemojte prekinuti liječenje samo zato što se osjećate bolje. Važno je da nastavite primati lijek Abilify Maintena onoliko dugo koliko Vam je to rekao liječnik.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Odmah obavijestite svog liječnika ako imate neku od sljedećih ozbiljnih nuspojava:

- bilo koju kombinaciju sljedećih simptoma: pretjeranu pospanost, omaglicu, smetenost, dezorijentiranost, otežan govor, otežan hod, ukočenost ili drhtanje mišića, vrućicu, slabost, razdražljivost, agresivnost, tjeskobu, povišen krvni tlak ili napadaje koji mogu dovesti do gubitka svijesti.
- neobične kretnje prvenstveno lica ili jezika, jer će Vam liječnik možda sniziti dozu.
- ako imate simptome kao što su oticanje, bol i crvenilo noge, zato što to može ukazivati na krvni ugrušak, koji može putovati krvnim žilama do pluća i uzrokovati bol u prsištu i otežano disanje. Ako opazite bilo koji od tih simptoma, odmah potražite liječničku pomoć.
- Kombinacija vrućice, ubrzanog disanja, znojenja, ukočenosti mišića i omamljenosti ili pospanosti, jer to može biti znak stanja koje se zove maligni neuroleptički sindrom.
- Jaču žeđ nego obično, potrebu da mokrite više nego obično, jaku glad, osjećaj slabosti ili umora, mučninu, smetenost ili voćni miris u dahu, jer to mogu biti znakovi šećerne bolesti.
- samoubilačke misli i ponašanje ili razmišljanja o tome da si naudite i osjećaj da biste si mogli nauditi.

Nuspojave navedene u nastavku također mogu nastati nakon primanja lijeka Abilify Maintena. Obratite se liječniku ili medicinskoj sestri ako Vam se javi bilo koja od sljedećih nuspojava:

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- porast tjelesne težine
- šećerna bolest
- gubitak tjelesne težine
- osjećaj nemira
- osjećaj tjeskobe
- nemogućnost mirovanja, otežano mirno sjedenje
- poteškoće sa spavanjem (nesanica)
- trzajni otpor kod pasivnih kretanja kako se mišići napinju i opuštaju, nenormalno pojačan tonus mišića, spore kretnje tijela
- akatizija (neugodan osjećaj unutarnjeg nemira i nesavladive želje za stalnim kretanjem)
- tresenje ili drhtanje
- nekontrolirano trzanje mišića, nagli ili uvijajući pokreti
- promjene razine budnosti, omamljenost
- pospanost
- omaglica
- glavobolja
- suha usta
- mišićna ukočenost
- nemogućnost postizanja ili održavanja erekcije tijekom spolnog odnosa
- bol na mjestu injekcije, otvrdnuće kože na mjestu injekcije
- slabost, gubitak snage ili krajnji umor
- na krvnim pretragama liječnik može pronaći da imate povišene količine kreatin fosfokinaze u krvi (enzima važnog za rad mišića)

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- niska razina određene vrste bijelih krvnih stanica (neutropenija), nizak hemoglobin ili broj crvenih krvnih stanica, niska razina krvnih pločica
- alergijske reakcije (preosjetljivost)
- snižene ili povišene razine hormona prolaktina u krvi
- visok šećer u krvi
- povišene masnoće u krvi, kao što je visok kolesterol, visoki trigliceridi i također niska razina kolesterola i niska razina triglicerida
- povišene razine inzulina, hormona koji regulira razine šećera u krvi

- oslabljen ili pojačan apetit
- razmišljanje o samoubojstvu
- duševni poremećaj obilježen nepotpunim dodirima ili gubitkom dodira sa stvarnošću
- halucinacije
- deluzije (lažna uvjerenja)
- povećano zanimanje za seks
- panična reakcija
- depresija
- afektivna labilnost
- stanje ravnodušnosti uz nedostatak emocija, osjećaj emocionalne i mentalne nelagode
- poremećaj spavanja
- škrgutanje zubima ili čvrsto stiskanje čeljusti
- smanjena spolna želja (oslabljen libido)
- promijenjeno raspoloženje
- tegobe s mišićima
- mišićne kretnje koje ne možete kontrolirati, kao što su grimase, mljackanje i kretnje jezika. One obično prvo zahvaćaju lice i usta, ali mogu zahvatiti i druge dijelove tijela. To mogu biti znakovi stanja koje se zove „tardivna diskinezija“.
- parkinsonizam – zdravstveno stanje s mnogo različitih simptoma koji uključuju smanjene ili usporene kretnje, usporenost misli, trzanje pri savijanju udova (ukočenost s fenomenom zupčanika), povlačenje nogu po podu tijekom hoda, ubrzani sitni koraci, drhtanje, bezizražajno ili gotovo bezizražajno lice, mišićna ukočenost, slinjenje
- tegobe s kretanjem
- krajnje jak nemir ili nemirne noge
- promjena osjeta okusa i mirisa
- fiksacija očnih jabučica u jednom položaju
- zamagljen vid
- bol u oku
- dvoslike
- osjetljivost očiju na svjetlost
- abnormalni otkucaji srca, usporen ili ubrzan rad srca, abnormalno električno provođenje kroz srce, abnormalan elektrokardiografski (EKG) nalaz srca
- visok krvni tlak
- omaglica pri ustajanju iz ležećeg ili sjedećeg položaja zbog pada krvnog tlaka
- kašalj
- štucavica
- gastroezofagealna refluksna bolest. Prekomjerna količina želučanog soka koji se vraća (refluks) u jednjak (ezofagus ili cjevasti organ koji se proteže od usta do želuca i kroz koji prolazi hrana), uzrokujući žgaravicu i moguće oštećenje jednjaka
- žgaravica
- povraćanje
- proljev
- mučnina
- bol u želucu
- nelagoda u želucu
- zatvor
- učestalo pražnjenje crijeva
- slinjenje, veća količina sline u ustima nego obično
- abnormalan gubitak kose
- akne, stanje kod kojeg je koža nosa i obraza neobično crvena, ekcem, otvrdnuće kože
- ukočenost mišića, grčevi mišića, trzanje mišića, napetost mišića, bol u mišićima (mialgija), bol u udovima
- bol u zglobovima (artralgija), bol u leđima, smanjen opseg pokreta zglobova, ukočen vrat, ograničeno otvaranje usta
- bubrežni kamenci, šećer (glukoza) u mokraći
- spontano lučenje mlijeka iz dojki (galaktoreja)
- povećanje dojki u muškaraca, osjetljivost dojki, suhoća rodnice

- vrućica
- gubitak snage
- smetnje pri hodu
- nelagoda u prsištu
- reakcije na mjestu injekcije kao što je crvenilo, oticanje, nelagoda i svrbež na mjestu injekcije
- žeđ
- tromost
- rezultati pretraga jetrene funkcije mogu biti neuobičajeni
- tijekom pretraga liječnik može pronaći
 - povišene razine jetrenih enzima
 - povišene razine alanin aminotransferaze
 - povišene razine gama glutamil transferaze
 - povišene razine bilirubina u krvi
 - povišene razine aspartat aminotransferaze
 - povišene ili snižene razine glukoze u krvi
 - povišene razine glikiranog hemoglobina
 - snižene razine kolesterola u krvi
 - snižene razine triglicerida u krvi
 - povećan opseg struka

Sljedeće nuspojave prijavljene su nakon stavljanja u promet lijekova koji sadrže istu djelatnu tvar, ali se uzimaju kroz usta, međutim, učestalost njihove pojave nije poznata (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- niske razine bijelih krvnih stanica
- alergijska reakcija (npr. oticanje usta, jezika, lica i grla, svrbež, koprivnjača), osip
- neuobičajen rad srca, iznenadna neobjašnjiva smrt, srčani udar
- dijabetička ketoacidoza (ketoni u krvi i mokraći) ili koma
- gubitak apetita (anoreksija), otežano gutanje
- niska razina natrija u krvi
- pokušaj samoubojstva i samoubojstvo
- nemogućnost odupiranja nagonu, porivu ili iskušenju za bavljenjem radnjama koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima, što može uključivati:
 - snažan nagon za pretjeranim kockanjem usprkos ozbiljnim posljedicama za osobu ili obitelj
 - promijenjen ili povećan seksualni interes i ponašanje koje znatno zabrinjava Vas ili druge, na primjer, pojačan seksualni poriv
 - pretjerano kupovanje koje se ne može kontrolirati
 - prejedanje (jedenje ogromnih količina hrane u kratkom razdoblju) ili kompulzivno jedenje (jedenje veće količine hrane nego što je normalno i više nego je potrebno za utaženje gladi)
 - sklonost da se odluta

Ako primijetite neko od ovih ponašanja obratite se svom liječniku kako biste razgovarali o načinima njihova zbrinjavanja ili smanjivanja simptoma.

- nervoza
- agresivnost
- maligni neuroleptički sindrom (sindrom sa simptomima kao što su vrućica, mišićna ukočenost, ubrzano disanje, znojenje, snižena razina svijesti i iznenadne promjene krvnog tlaka i brzine rada srca)
- napadaj (konvulzije)
- serotoninški sindrom (reakcija koja može uzrokovati osjećaj velike sreće, omamljenost, nespretnost, nemir, osjećaj opijenosti, vrućicu, znojenje ili ukočenost mišića)
- poremećaji govora
- tegobe sa srcem uključujući *torsades de pointes*, prestanak rada srca, nepravilnosti srčanog ritma koje mogu biti posljedica poremećenog širenja električnih impulsa u srcu, abnormalan zapis tijekom pregleda srca (EKG), produljenje QT intervala
- nesvjestica

- simptomi povezani s krvnim ugrušcima u venama, osobito u nogama (simptomi uključuju oticanje, bol i crvenilo noge), koji mogu otplovati krvnim žilama do pluća i uzrokovati bol u prsnoj koži i otežano disanje
- grč mišića oko glasnica
- slučajno udisanje hrane uz rizik od upale pluća (infekcije pluća)
- upala gušterače
- otežano gutanje
- zatajenje jetre
- žutica (žuta boja kože i bjeloočnica)
- upala jetre
- osip
- osjetljivost kože na svjetlost
- prekomjerno znojenje
- ozbiljne alergijske reakcije kao što je reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). DRESS započinje simptomima nalik gripi s osipom na licu, a zatim se javljaju prošireni osip, visoka temperatura, povećani limfni čvorovi, porast razina jetrenih enzima vidljiv u nalazima krvnih pretraga te povećanje broja jedne vrste bijelih krvnih stanica (eozinofilija)
- slabost, osjetljivost ili bol mišića, osobito ako se istodobno loše osjećate, imate povišenu tjelesnu temperaturu ili tamnu boju mokraće. To može biti posljedica abnormalne razgradnje mišića, što može biti opasno po život i dovesti do problema s bubrezima (stanje koje se naziva rabdomioliza)
- otežano mokrenje
- nevoljno mokrenje (inkontinencija)
- simptomi ustezanja od lijeka u novorođenčeta
- produljena i/ili bolna erekcija
- otežano kontroliranje unutarnje tjelesne temperature ili pregrijavanje
- bol u prsnoj koži
- oticanje šaka, gležnjeva ili stopala
- na pretragama liječnik može pronaći
 - povišene razine alkalne fosfataze
 - promjenjive rezultate testova kojima se mjeri glukoza u krvi

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Abilify Maintena

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i bočici. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne zamrzavati.

Pripremljena suspenzija treba se odmah primijeniti, ali može se čuvati na temperaturi ispod 25 °C najdulje 4 sata u bočici. Pripremljenu suspenziju nemojte čuvati u štrcaljki.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što lijek Abilify Maintena sadrži

- Djelatna tvar je aripiprazol.
Jedna bočica sadrži 300 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.
Jedna bočica sadrži 400 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.
- Drugi sastojci su
Prašak
karmelozanatrij, manitol (E421), natrijev dihidrogenfosfat hidrat (E339), natrijev hidroksid (E524)
Otapalo
voda za injekcije

Kako Abilify Maintena izgleda i sadržaj pakiranja

Abilify Maintena je prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem.

Abilify Maintena je bijeli do gotovo bijeli prašak u prozirnoj staklenoj bočici. Vaš liječnik ili medicinska sestra pripremit će od praška i otapala za lijek Abilify Maintena, koje izgleda kao bistra otopina u prozirnoj staklenoj bočici, suspenziju koju će Vam dati kao injekciju.

Pojedinačno pakiranje

Jedno pojedinačno pakiranje sadrži jednu bočicu praška, bočicu s 2 ml otapala, jednu štrcaljku od 3 ml s priključkom tipa *luer lock* i već spojenom sigurnosnom hipodermalnom iglom od 38 mm i 21 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu, jednu štrcaljku od 3 ml s vrškom tipa *luer lock* za jednokratnu uporabu, jedan nastavak za bočicu i tri sigurnosne hipodermalne igle: jednu od 25 mm i 23 gaugea, jednu od 38 mm i 22 gaugea i jednu od 51 mm i 21 gaugea.

Višestruko pakiranje

Višestruko pakiranje sadrži 3 pojedinačna pakiranja.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

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 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

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

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

UPUTE ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem

aripiprazol

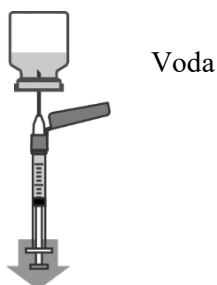
Korak 1: Priprema prije rekonstitucije praška

Pripremite i provjerite jesu li isporučene sve sastavnice navedene u nastavku:

- Uputa o lijeku Abilify Maintena i upute za zdravstvene radnike
- Bočica praška
- Bočica otapala od 2 ml
- **Važno:** bočica otapala sadrži suvišak otapala.
- Jedna štrcaljka od 3 ml s priključkom tipa *luer lock* i spojenom sigurnosnom hipodermalnom iglom od 38 mm i 21 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Jedna štrcaljka od 3 ml za jednokratnu uporabu s vrškom tipa *luer lock*
- Jedan nastavak za bočicu
- Jedna sigurnosna hipodermalna igla od 25 mm i 23 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Jedna sigurnosna hipodermalna igla od 38 mm i 22 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Jedna sigurnosna hipodermalna igla od 51 mm i 21 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Upute za štrcaljku i iglu

Korak 2: Rekonstitucija praška

- a) Uklonite poklopce s bočica s otapalom i praškom i obrišite vrh bočica sterilnom vaticom natopljenom alkoholom.
- b) Pomoću štrcaljke s već spojenom iglom izvucite prethodno određen volumen otapala iz bočice s otapalom u štrcaljku.
Bočica od 300 mg:
Dodajte 1,5 ml otapala za rekonstituciju praška.
Bočica od 400 mg:
Dodajte 1,9 ml otapala za rekonstituciju praška.
Nakon izvlačenja u bočici će ostati mala količina preostalog otapala. Sav suvišak treba baciti.



- c) Polako ubrizgajte otapalo u bočicu koja sadrži prašak.

- d) Izvucite zrak laganim povlačenjem klipa kako biste izjednačili tlak u bočici.



- e) Nakon toga izvucite iglu iz bočice.
Vratite zaštitni nastavak za iglu koristeći se jednom rukom.
Nježno pritisnite štitnik o ravnu površinu sve dok igla čvrsto ne sjedne u zaštitni nastavak za iglu.
Pogledom provjerite je li igla čvrsto sjela u zaštitni nastavak za iglu te je bacite.

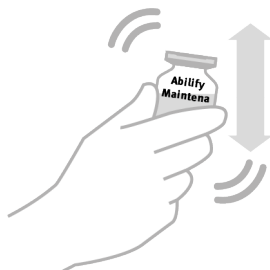


Vratite zaštitni nastavak



Bacite

- f) Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled.



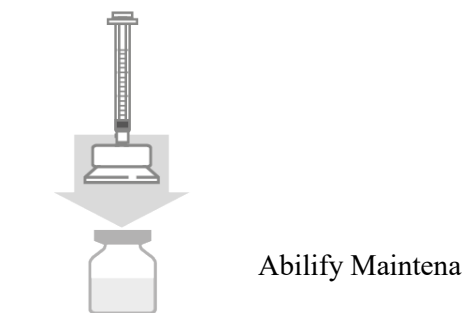
- g) Prije primjene pregledajte rekonstituiranu suspenziju zbog čestica i promjene boje.
Rekonstituirani lijek je bijela do gotovo bijela tekuća suspenzija. Ako rekonstituirana suspenzija sadrži čestice ili je promijenila boju, nemojte je primijeniti.
h) Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, čuvajte bočicu na temperaturi ispod 25 °C najdulje 4 sata i prije injekcije žustro je tresite najmanje 60 sekundi radi resuspenzije.
i) Rekonstituiranu suspenziju nemojte čuvati u štrcaljki.

Korak 3: Priprema prije injekcije

- a) Skinite pokrov s nastavka, ali ga nemojte izvaditi iz pakiranja.
b) Pomoću pakiranja nastavka za bočicu koje olakšava rukovanje nastavkom, spojite štrcaljku s priključkom tipa *luer lock* priloženu u pakiranju na nastavak za bočicu.



- c) Pomoću štrcaljke s priključkom *tipa luer lock* izvadite nastavak za bočicu iz pakiranja i bacite pakiranje nastavka za bočicu.
Nemojte dodirivati šiljasti vršak nastavka.

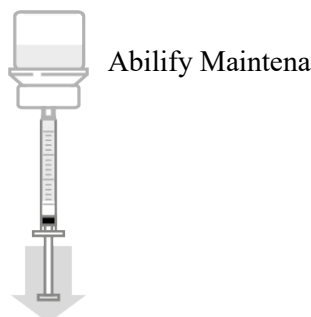


- d) Odredite preporučeni volumen za injekciju.

Abilify Maintena bočica od 300 mg	
Doza	Volumen koji će se ubrizgati
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

Abilify Maintena bočica od 400 mg	
Doza	Volumen koji će se ubrizgati
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- e) Obrisite vrh bočice s rekonstituiranom suspenzijom sterilnom vaticom natopljenom alkoholom.
f) Postavite i držite bočicu s rekonstituiranom suspenzijom na tvrdoj podlozi. Pričvrstite nastavak sa spojenom štrcaljkom na bočicu tako što ćete, držeći nastavak izvana, čvrstim pritiskom šiljkom nastavka probiti gumeni čep tako da nastavak sjedne na svoje mjesto.
g) Polako izvucite preporučeni volumen iz bočice u štrcaljku s priključkom tipa luer lock kako biste mogli dati injekciju.
U bočici će preostati mala količina suviška lijeka.



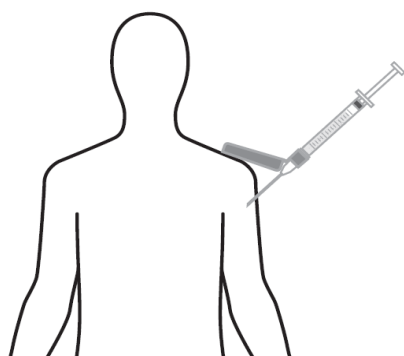
Korak 4: Postupak davanja injekcije

- a) Odvojite štrcaljku s priključkom tipa *luer lock* koja sadrži preporučeni volumen rekonstituirane suspenzije lijeka Abilify Maintena od bočice.

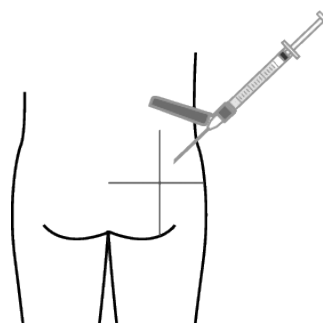
- b) Odaberite jednu od sljedećih sigurnosnih hipodermalnih igala ovisno o mjestu primjene injekcije i tjelesnoj težini bolesnika te spojite iglu na priključak tipa *luer lock* štrcaljke koja sadrži suspenziju za injekciju. Pazite da igla bude čvrsto postavljena u zaštitni nastavak za iglu tako što ćete je pritisnuti i zakrenuti u smjeru kazaljke na satu, a potom ravno s igle povucite poklopac igle.

Tjelesni tip	Mjesto primjene injekcije	Veličina igle
nepretili	deltoidni mišić glutealni mišić	25 mm i 23 gaugea 38 mm i 22 gaugea
pretili	deltoidni mišić glutealni mišić	38 mm i 22 gaugea 51 mm i 21 gaugea

- c) Polako ubrizgajte preporučeni volumen kao jednu intramuskularnu injekciju u glutealni ili deltoidni mišić. Nemojte masirati mjesto injekcije. Neophodan je oprez da bi se izbjegla nehotična injekcija u krvnu žilu. Nemojte ubrizgavati u područje sa znakovima upale, oštećenom kožom, kvržicama i/ili modricama. Samo za duboku intramuskularnu injekciju u glutealni ili deltoidni mišić.



Deltoidni mišić



Glutealni mišić

Ne zaboravite mijenjati mjesto injekcije tako što ćete je davati naizmjenice u jedan pa drugi glutealni ili deltoidni mišić.

Ako se liječenje započinje s dvije injekcije, treba ih primijeniti na dva različita mjesta, u dva različita mišića. NE injicirati obje injekcije istodobno u isti deltoidni ili glutealni mišić.

U poznatih slabih CYP2D6 metabolizatora injekcije treba dati ili odvojeno u oba deltoidna mišića ili u deltoidni i glutealni mišić. NE davati injekcije u oba glutealna mišića.

Provjerite da nema znakova ili simptoma nehotične intravenske primjene.

Korak 5: Postupci nakon injekcije

Vratite zaštitni nastavak za iglu kako je opisano u koraku 2 e). Nakon injekcije odgovarajuće zbrinite bočice, nastavak, igle i štrcaljku.

Bočice praška i otapala namijenjene su samo za jednokratnu uporabu.



Vratite zaštitni nastavak



Bacite

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki
aripiprazol

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je lijek Abilify Maintena i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete dobivati lijek Abilify Maintena
3. Kako se daje lijek Abilify Maintena
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Abilify Maintena
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je lijek Abilify Maintena i za što se koristi

Abilify Maintena sadrži djelatnu tvar aripiprazol u napunjenoj štrcaljki. Aripiprazol pripada skupini lijekova koji se zovu antipsihotici. Lijek Abilify Maintena primjenjuje se za liječenje shizofrenije – bolesti kod koje oboljeli čuju, vide ili osjećaju stvari koje nisu prisutne, sumnjičavi su, imaju pogrešna uvjerenja, nesuvislo se izražavaju i ponašaju te su emocionalno otupjeli. Osobe s ovim poremećajem također mogu osjećati depresiju, krivnju, tjeskobu ili napetost.

Lijek Abilify Maintena namijenjen je odraslim bolesnicima sa shizofrenijom koji su dovoljno stabilizirani tijekom liječenja aripiprazolom koji se uzima kroz usta.

2. Što morate znati prije nego počnete dobivati lijek Abilify Maintena

Nemojte primjenjivati lijek Abilify Maintena

- ako ste alergični na aripiprazol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego dobijete lijek Abilify Maintena.

Tijekom liječenja ovim lijekom zabilježene su samoubilačke misli i ponašanje. Ako Vam se prije ili nakon primanja lijeka Abilify Maintena dogodi da razmišljate o tome da si naudite ili osjećate da biste si mogli nauditi, odmah se obratite liječniku.

Prije liječenja lijekom Abilify Maintena, obavijestite svog liječnika ako

- patite od stanja akutne uznemirenosti ili stanja teške psihoze
- patite od srčanih tegoba ili ste imali moždani udar, osobito ako znate da imate i druge čimbenike rizika za moždani udar
- imate povišen šećer u krvi (karakteriziran simptomima poput pretjerane žeđi, obilnog mokrenja, pojačanog apetita i osjećaja slabosti) ili netko u Vašoj obitelji ima šećernu bolest
- patite od napadaja (konvulzija) budući da će Vas liječnik možda željeti pažljivije nadzirati
- Vam se javljaju nevoljni, nepravilni mišićni pokreti, osobito na licu

- patite od kombinacije vrućice, znojenja, ubrzanog disanja, mišićne ukočenosti i omamljenosti ili pospanosti (to mogu biti znakovi malignog neuroleptičkog sindroma)
- bolujete od demencije (gubitka pamćenja i drugih mentalnih sposobnosti) osobito ako ste starije dobi
- bolujete od kardiovaskularnih bolesti (bolesti srca i krvnih žila), netko u Vašoj obitelji ima bolesti srca ili krvnih žila, moždani udar ili „mini moždani udar“ te poremećaj krvnog tlaka
- patite od nepravilnog rada srca ili netko drugi u Vašoj obitelji ima ili je imao nepravilan rad srca (uključujući takozvano produljenje QT intervala koje se vidi na EKG-u)
- patite od stvaranja krvnih ugrušaka ili netko u Vašoj obitelji pati od stvaranja krvnih ugrušaka jer su antipsihotici povezani s nastankom krvnih ugrušaka
- imate bilo kakvih teškoća s gutanjem
- imate prethodno iskustvo pretjeranog kockanja
- imate velike tegobe s jetrom.

Ako primijetite da dobivate na tjelesnoj težini, javljaju Vam se neobični pokreti, osjećate pospanost koja Vam ometa uobičajene dnevne aktivnosti, imate poteškoće s gutanjem ili alergijske simptome, odmah se obratite liječniku.

Obavijestite liječnika ako Vi ili Vaša obitelj/njegovatelj(ica) primijetite da razvijate snažnu potrebu ili žudnju za ponašanjem koje nije uobičajeno za Vas te se ne možete oduprijeti nagonu, porivu ili iskušenju da se bavite određenim aktivnostima koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima. To se naziva poremećaj kontrole nagona i može uključivati ponašanja kao što je ovisničko kockanje, prekomjerno jedenje ili trošenje, abnormalno izražen seksualni poriv ili zaokupljenost seksom s povećanom količinom seksualnih misli ili osjećaja.

Liječnik će Vam možda morati prilagoditi dozu ili prekinuti primjenu lijeka.

Ovaj lijek može uzrokovati pospanost, pad krvnog tlaka pri ustajanju, omaglicu i promjene sposobnosti kretanja i održavanja ravnoteže, što može dovesti do padova. Potreban je oprez, osobito ako ste starije dobi ili Vam je zdravstveno stanje narušeno.

Djeca i adolescenti

Nemojte primjenjivati ovaj lijek u djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Nije poznato je li siguran i djelotvoran u tih bolesnika.

Drugi lijekovi i Abilify Maintena

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Lijekovi za snižavanje krvnog tlaka: Lijek Abilify Maintena može pojačati učinak lijekova koji se primjenjuju za snižavanje krvnog tlaka. Obvezno obavijestite liječnika ako uzimate lijekove za kontrolu krvnog tlaka.

Primanje lijeka Abilify Maintena istovremeno s nekim drugim lijekovima može značiti da će Vam liječnik morati promijeniti dozu lijeka Abilify Maintena ili tih drugih lijekova. Osobito je važno da kažete liječniku ako uzimate sljedeće:

- lijekove za regulaciju srčanog ritma (kao što su kinidin, amiodaron i flekainid)
- antidepressive ili biljne lijekove koji se primjenjuju za liječenje depresije i tjeskobe (kao što su fluoksetin, paroksetin i gospina trava)
- lijekove za liječenje gljivičnih infekcija (kao što je itrakonazol)
- ketokonazol (koji se primjenjuje za liječenje Cushingova sindroma kod kojeg tijelo proizvodi previše kortizola)
- određene lijekove za liječenje HIV-infekcije (kao što su efavirenz, nevirapin i inhibitori proteaze, npr. indinavir i ritonavir)
- antikonvulzive koji se primjenjuju za liječenje epilepsije (kao što su karbamazepin, fenitoin i fenobarbital)
- određene antibiotike koji se primjenjuju za liječenje tuberkuloze (rifabutin i rifampicin)

- lijekove za koje je poznato da produljuju QT interval.

Ti lijekovi mogu povećati rizik od nuspojava ili smanjiti učinak lijeka Abilify Maintena; ako Vam se javi neki neobičan simptom dok uzimate ove lijekove zajedno s lijekom Abilify Maintena, trebate posjetiti liječnika.

Lijekovi koji povišuju razinu serotonina obično se primjenjuju u stanjima koja uključuju depresiju, generalizirani anksiozni poremećaj, opsesivno-kompulzivni poremećaj i socijalnu fobiju, kao i migrenu i bol:

- triptani, tramadol i triptofan koji se primjenjuju u stanjima koja uključuju depresiju, generalizirani anksiozni poremećaj, opsesivno kompulzivni poremećaj i socijalnu fobiju, kao i migrenu i bol
- inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) (kao što su paroksetin i fluoksetin) koji se primjenjuju kod depresije, opsesivno-kompulzivnog poremećaja, panike i tjeskobe
- drugi antidepresivi (kao što su venlafaksin i triptofan) koji se primjenjuju kod teške depresije
- triciklički antidepresivi (kao što su klomipramin i amitriptilin) koji se primjenjuju kod depresivnog poremećaja
- gospina trava (*Hypericum perforatum*) koja se primjenjuje kao biljni lijek kod blage depresije
- lijekovi protiv bolova (kao što su tramadol i petidin) koji se primjenjuju za ublažavanje boli
- triptani (kao što su sumatriptan i zolmitriptan) koji se primjenjuju za liječenje migrene.

Ti lijekovi mogu povećati rizik od nuspojava; ako Vam se javi neki neobičan simptom dok uzimate ove lijekove zajedno s lijekom Abilify Maintena, trebate posjetiti liječnika.

Abilify Maintena s alkoholom

Alkohol treba izbjegavati.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primite ovaj lijek.

Ne smijete primiti lijek Abilify Maintena ako ste trudni osim ako ste o tome razgovarali sa svojim liječnikom. Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate zatrudnjeti, obavezno o tome odmah obavijestite svog liječnika.

U novorođenčadi majki koje su primale lijek Abilify Maintena tijekom posljednja tri mjeseca trudnoće (u zadnjem tromjesečju) mogu se javiti sljedeći simptomi: tresavica, ukočenost i/ili slabost mišića, pospanost, uznemirenost, poteškoće s disanjem i otežano hranjenje.

Ako se u Vašeg djeteta razvije neki od tih simptoma, trebate se obratiti svom liječniku.

Ako primate lijek Abilify Maintena, Vaš će liječnik razgovarati s Vama o tome trebate li dojit i uzimajući u obzir korist liječenja za Vas i korist dojenja za dijete. Ne smijete istovremeno i dojit i primiti lijek. Razgovarajte sa svojim liječnikom o tome kako najbolje hraniti dijete ako primate lijek Abilify Maintena.

Upravljanje vozilima i strojevima

Tijekom liječenja ovim lijekom mogu se javiti omaglica i problemi s vidom (pogledajte dio 4). To je potrebno uzeti u obzir u slučajevima u kojima je potrebna puna pozornost, npr., prilikom upravljanja vozilom ili rukovanja strojevima.

Abilify Maintena sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se daje lijek Abilify Maintena

Abilify Maintena dolazi u obliku napunjene štrcaljke.

Liječnik će odlučiti koja je prava doza lijeka Abilify Maintena za Vas. Preporučena početna doza iznosi 400 mg osim ako liječnik ne odluči da Vam da nižu početnu ili daljnju dozu.

Postoje dva načina na koje se može započeti liječenje lijekom Abilify Maintena i Vaš će liječnik odlučiti koji je način odgovarajuć za Vas.

- Ako primite jednu injekciju lijeka Abilify Maintena prvog dana liječenja, uzimanje aripirazola kroz usta nastavlja se još 14 dana nakon prve injekcije.
- Ako primite dvije injekcije lijeka Abilify Maintena prvog dana liječenja, uzet ćete i jednu tabletu aripirazola kroz usta tijekom tog posjeta.

Nakon toga se liječenje injekcijama lijeka Abilify Maintena nastavlja sve dok Vam liječnik ne kaže drugačije.

Liječnik će Vam svakog mjeseca dati jednu injekciju lijeka u glutealni mišić (mišić stražnjice) ili deltoidni mišić (mišić ramena). Tijekom injekcije možete osjetiti blagu bol. Liječnik će Vam injekcije davati naizmjenice u lijevu odnosno desnu stranu. Injekcije se ne daju u venu.

Ako primite više lijeka Abilify Maintena nego što ste trebali

Ovaj će Vam se lijek davati pod medicinskim nadzorom i stoga je mala vjerojatnost da ćete dobiti previše lijeka. Ako se liječite kod više liječnika, obavezno im recite da primete lijek Abilify Maintena.

Bolesnici koji su primili previše lijeka imali su sljedeće simptome:

- ubrzan rad srca, uznemirenost/agresivnost, otežan govor,
- neobične kretnje (osobito lica ili jezika) i sniženu razinu svijesti.

Drugi simptomi mogu uključivati:

- akutnu smetenost, napadaje (epilepsiju), komu, kombinaciju vrućice, ubrzanog disanja, znojenja,
- ukočenost mišića i omamljenost ili pospanost, usporeno disanje, gušenje, visok ili nizak krvni tlak, abnormalan srčani ritam.

Ako osjetite bilo koji od prethodno opisanih simptoma odmah se obratite liječniku ili otidite u bolnicu.

Ako propustite injekciju lijeka Abilify Maintena

Važno je da ne propustite primiti planiranu dozu. Trebate dobiti injekciju svakog mjeseca, ali ne prije nego što protekne 26 dana od prethodne injekcije. Ako propustite injekciju, trebate se obratiti liječniku radi dogovora oko primanja sljedeće injekcije što je prije moguće.

Ako prestanete primati Abilify Maintena

Nemojte prekinuti liječenje samo zato što se osjećate bolje. Važno je da nastavite primati lijek Abilify Maintena onoliko dugo koliko Vam je to rekao liječnik.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Odmah obavijestite svog liječnika ako imate neku od sljedećih ozbiljnih nuspojava:

- bilo koju kombinaciju sljedećih simptoma: pretjeranu pospanost, omaglicu, smetenost, dezorijentiranost, otežan govor, otežan hod, ukočenost ili drhtanje mišića, vrućicu, slabost, razdražljivost, agresivnost, tjeskobu, povišen krvni tlak ili napadaje koji mogu dovesti do gubitka svijesti.
- neobične kretnje prvenstveno lica ili jezika, jer će Vam liječnik možda sniziti dozu.
- ako imate simptome kao što su oticanje, bol i crvenilo noge, zato što to može ukazivati na krvni ugrušak, koji može putovati krvnim žilama do pluća i uzrokovati bol u prsištu i otežano disanje. Ako opazite bilo koji od tih simptoma, odmah potražite liječničku pomoć.
- Kombinacija vrućice, ubrzanog disanja, znojenja, ukočenosti mišića i omamljenosti ili pospanosti, jer to može biti znak stanja koje se zove maligni neuroleptički sindrom.
- Jaču žeđ nego obično, potrebu da mokrite više nego obično, jaku glad, osjećaj slabosti ili umora, mučninu, smetenost ili voćni miris u dah, jer to mogu biti znakovi šećerne bolesti.
- samoubilačke misli i ponašanje ili razmišljanja o tome da si naudite i osjećaj da biste si mogli nauditi.

Nuspojave navedene u nastavku također mogu nastati nakon primanja lijeka Abilify Maintena. Obratite se liječniku ili medicinskoj sestri ako Vam se javi bilo koja od sljedećih nuspojava:

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- porast tjelesne težine
- šećerna bolest
- gubitak tjelesne težine
- osjećaj nemira
- osjećaj tjeskobe
- nemogućnost mirovanja, otežano mirno sjedenje
- poteškoće sa spavanjem (nesanica)
- trzajni otpor kod pasivnih kretnji kako se mišići napinju i opuštaju, nenormalno pojačan tonus mišića, spore kretnje tijela
- akatizija (neugodan osjećaj unutarnjeg nemira i nesavladive želje za stalnim kretanjem)
- tresenje ili drhtanje
- nekontrolirano trzanje mišića, nagli ili uvijajući pokreti
- promjene razine budnosti, omamljenost
- pospanost
- omaglica
- glavobolja
- suha usta
- mišićna ukočenost
- nemogućnost postizanja ili održavanja erekcije tijekom spolnog odnosa
- bol na mjestu injekcije, otvrdnuće kože na mjestu injekcije
- slabost, gubitak snage ili krajnji umor
- na krvnim pretragama liječnik može pronaći da imate povišene količine kreatin fosfokinaze u krvi (enzima važnog za rad mišića)

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- niska razina određene vrste bijelih krvnih stanica (neutropenija), nizak hemoglobin ili broj crvenih krvnih stanica, niska razina krvnih pločica
- alergijske reakcije (preosjetljivost)
- snižene ili povišene razine hormona prolaktina u krvi
- visok šećer u krvi
- povišene masnoće u krvi, kao što je visok kolesterol, visoki trigliceridi i također niska razina kolesterola i niska razina triglicerida
- povišene razine inzulina, hormona koji regulira razine šećera u krvi

- oslabljen ili pojačan apetit
- razmišljanje o samoubojstvu
- duševni poremećaj obilježen nepotpunim dodirima ili gubitkom dodira sa stvarnošću
- halucinacije
- deluzije (lažna uvjerenja)
- povećano zanimanje za seks
- panična reakcija
- depresija
- afektivna labilnost
- stanje ravnodušnosti uz nedostatak emocija, osjećaj emocionalne i mentalne nelagode
- poremećaj spavanja
- škrgutanje zubima ili čvrsto stiskanje čeljusti
- smanjena spolna želja (oslabljen libido)
- promijenjeno raspoloženje
- tegobe s mišićima
- mišićne kretnje koje ne možete kontrolirati, kao što su grimase, mljackanje i kretnje jezika. One obično prvo zahvaćaju lice i usta, ali mogu zahvatiti i druge dijelove tijela. To mogu biti znakovi stanja koje se zove „tardivna diskinezija“.
- parkinsonizam – zdravstveno stanje s mnogo različitih simptoma koji uključuju smanjene ili usporene kretnje, usporenost misli, trzanje pri savijanju udova (ukočenost s fenomenom zupčanika), povlačenje nogu po podu tijekom hoda, ubrzani sitni koraci, drhtanje, bezizražajno ili gotovo bezizražajno lice, mišićna ukočenost, slinjenje
- tegobe s kretanjem
- krajnje jak nemir ili nemirne noge
- promjena osjeta okusa i mirisa
- fiksacija očnih jabučica u jednom položaju
- zamagljen vid
- bol u oku
- dvoslike
- osjetljivost očiju na svjetlost
- abnormalni otkucaji srca, usporen ili ubrzan rad srca, abnormalno električno provođenje kroz srce, abnormalan elektrokardiografski (EKG) nalaz srca
- visok krvni tlak
- omaglica pri ustajanju iz ležećeg ili sjedećeg položaja zbog pada krvnog tlaka
- kašalj
- štucavica
- gastroezofagealna refluksna bolest. Prekomjerna količina želučanog soka koji se vraća (refluks) u jednjak (ezofagus ili cjevasti organ koji se proteže od usta do želuca i kroz koji prolazi hrana), uzrokujući žgaravicu i moguće oštećenje jednjaka
- žgaravica
- povraćanje
- proljev
- mučnina
- bol u želucu
- nelagoda u želucu
- zatvor
- učestalo pražnjenje crijeva
- slinjenje, veća količina sline u ustima nego obično
- abnormalan gubitak kose
- akne, stanje kod kojeg je koža nosa i obraza neobično crvena, ekcem, otvrdnuće kože
- ukočenost mišića, grčevi mišića, trzanje mišića, napetost mišića, bol u mišićima (mialgija), bol u udovima
- bol u zglobovima (artralgija), bol u leđima, smanjen opseg pokreta zglobova, ukočen vrat, ograničeno otvaranje usta
- bubrežni kamenci, šećer (glukoza) u mokraći
- spontano lučenje mlijeka iz dojki (galaktoreja)
- povećanje dojki u muškaraca, osjetljivost dojki, suhoća rodnice

- vrućica
- gubitak snage
- smetnje pri hodu
- nelagoda u prsištu
- reakcije na mjestu injekcije kao što je crvenilo, oticanje, nelagoda i svrbež na mjestu injekcije
- žeđ
- tromost
- rezultati pretraga jetrene funkcije mogu biti neuobičajeni
- tijekom pretraga liječnik može pronaći
 - povišene razine jetrenih enzima
 - povišene razine alanin aminotransferaze
 - povišene razine gama glutamil transferaze
 - povišene razine bilirubina u krvi
 - povišene razine aspartat aminotransferaze
 - povišene ili snižene razine glukoze u krvi
 - povišene razine glikiranog hemoglobina
 - snižene razine kolesterola u krvi
 - snižene razine triglicerida u krvi
 - povećan opseg struka

Sljedeće nuspojave prijavljene su nakon stavljanja u promet lijekova koji sadrže istu djelatnu tvar, ali se uzimaju kroz usta, međutim, učestalost njihove pojave nije poznata (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- niske razine bijelih krvnih stanica
- alergijska reakcija (npr. oticanje usta, jezika, lica i grla, svrbež, koprivnjača), osip
- neuobičajen rad srca, iznenadna neobjašnjiva smrt, srčani udar
- dijabetička ketoacidoza (ketoni u krvi i mokraći) ili koma
- gubitak apetita (anoreksija), otežano gutanje
- niska razina natrija u krvi
- pokušaj samoubojstva i samoubojstvo
- nemogućnost odupiranja nagonu, porivu ili iskušenju za bavljenjem radnjama koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima, što može uključivati:
 - snažan nagon za pretjeranim kockanjem usprkos ozbiljnim posljedicama za osobu ili obitelj
 - promijenjen ili povećan seksualni interes i ponašanje koje znatno zabrinjava Vas ili druge, na primjer, pojačan seksualni poriv
 - pretjerano kupovanje koje se ne može kontrolirati
 - prejedanje (jedenje ogromnih količina hrane u kratkom razdoblju) ili kompulzivno jedenje (jedenje veće količine hrane nego što je normalno i više nego je potrebno za utaženje gladi)
 - sklonost da se odluta

Ako primijetite neko od ovih ponašanja obratite se svom liječniku kako biste razgovarali o načinima njihova zbrinjavanja ili smanjivanja simptoma.

- nervoza
- agresivnost
- maligni neuroleptički sindrom (sindrom sa simptomima kao što su vrućica, mišićna ukočenost, ubrzano disanje, znojenje, snižena razina svijesti i iznenadne promjene krvnog tlaka i brzine rada srca)
- napadaj (konvulzije)
- serotoninški sindrom (reakcija koja može uzrokovati osjećaj velike sreće, omamljenost, nespretnost, nemir, osjećaj opijenosti, vrućicu, znojenje ili ukočenost mišića)
- poremećaji govora
- tegobe sa srcem uključujući *torsades de pointes*, prestanak rada srca, nepravilnosti srčanog ritma koje mogu biti posljedica poremećenog širenja električnih impulsa u srcu, abnormalan zapis tijekom pregleda srca (EKG), produljenje QT intervala
- nesvjestica

- simptomi povezani s krvnim ugrušcima u venama, osobito u nogama (simptomi uključuju oticanje, bol i crvenilo noge), koji mogu otplovati krvnim žilama do pluća i uzrokovati bol u prsnoj koži i otežano disanje
- grč mišića oko glasnica
- slučajno udisanje hrane uz rizik od upale pluća (infekcije pluća)
- upala gušterače
- otežano gutanje
- zatajenje jetre
- žutica (žuta boja kože i bjeloočnica)
- upala jetre
- osip
- osjetljivost kože na svjetlost
- prekomjerno znojenje
- ozbiljne alergijske reakcije kao što je reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). DRESS započinje simptomima nalik gripi s osipom na licu, a zatim se javljaju prošireni osip, visoka temperatura, povećani limfni čvorovi, porast razina jetrenih enzima vidljiv u nalazima krvnih pretraga te povećanje broja jedne vrste bijelih krvnih stanica (eozinofilija)
- slabost, osjetljivost ili bol mišića, osobito ako se istodobno loše osjećate, imate povišenu tjelesnu temperaturu ili tamnu boju mokraće. To može biti posljedica abnormalne razgradnje mišića, što može biti opasno po život i dovesti do problema s bubrezima (stanje koje se naziva rabdomioliza)
- otežano mokrenje
- nevoljno mokrenje (inkontinencija)
- simptomi ustezanja od lijeka u novorođenčeta
- produljena i/ili bolna erekcija
- otežano kontroliranje unutarnje tjelesne temperature ili pregrijavanje
- bol u prsnoj koži
- oticanje šaka, gležnjeva ili stopala
- na pretragama liječnik može pronaći
 - povišene razine alkalne fosfataze
 - promjenjive rezultate testova kojima se mjeri glukoza u krvi

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Abilify Maintena

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i napunjenoj štrcaljki. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C najdulje 2 sata.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što lijek Abilify Maintena sadrži

- Djelatna tvar je aripiprazol.
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 400 mg aripiprazola.
Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.
- Drugi sastojci su
Prašak
karmelozanatrij, manitol (E421), natrijev dihidrogenfosfat hidrat (E339), natrijev hidroksid (E524)
Otapalo
voda za injekcije

Kako Abilify Maintena izgleda i sadržaj pakiranja

Abilify Maintena dolazi u napunjenoj štrcaljki koja sadrži bijeli do gotovo bijeli prašak u prednjoj komori i bistro otapalo u stražnjoj komori. Vaš će ga liječnik pripremiti kao suspenziju koju ćete dobiti u obliku injekcije.

Pojedinačno pakiranje

Jedno pojedinačno pakiranje sadrži jednu napunjenu štrcaljku i tri sigurnosne hipodermalne igle: jednu od 25 mm i 23 gaugea, jednu od 38 mm i 22 gaugea i jednu od 51 mm i 21 gaugea.

Višestruko pakiranje

Višestruko pakiranje sadrži 3 pojedinačna pakiranja.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

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

Proizvođač

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

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

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

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 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

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

România

Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u {MM/GGGG}.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

UPUTE ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki
aripiprazol

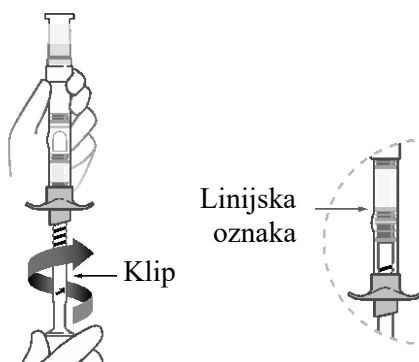
Korak 1: Priprema prije rekonstitucije praška

Pripremite i provjerite jesu li isporučene sve sastavnice navedene u nastavku:

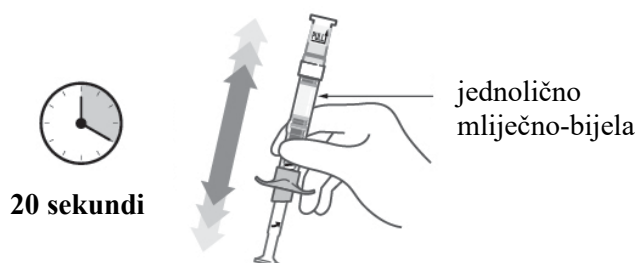
- Uputa o lijeku Abilify Maintena i upute za zdravstvene radnike
- Jedna Abilify Maintena napunjena štrcaljka
- Jedna sigurnosna hipodermalna igla od 25 mm i 23 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Jedna sigurnosna hipodermalna igla od 38 mm i 22 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Jedna sigurnosna hipodermalna igla od 51 mm i 21 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Upute za štrcaljku i iglu

Korak 2: Rekonstitucija praška

- a) Lagano potisnite klip tako da se zahvati navoj. Potom zakrećite klip sve dok se ne zaustavi kako bi se oslobodilo otapalo. Kad je klip zakrenut do kraja, srednji čep se nalazi u razini linijske oznake.



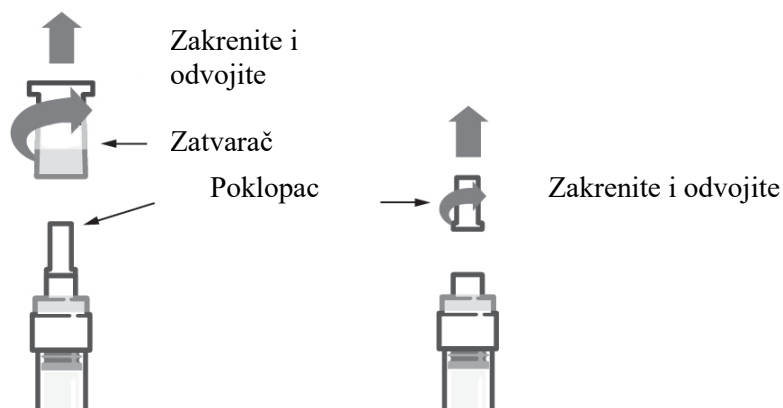
- b) Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite 20 sekundi sve dok rekonstituirana suspenzija ne poprimi jednoličan izgled. Suspenziju treba ubrizgati odmah nakon rekonstitucije.



- c) Prije primjene pogledom provjerite da štrcaljka ne sadrži čestice i da nije došlo do promjene boje. Suspenzija rekonstituiranog lijeka mora izgledati kao jednolična, homogena, neprozirna suspenzija mliječno bijele boje.
- d) Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C najdulje 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

Korak 3: Postupak davanja injekcije

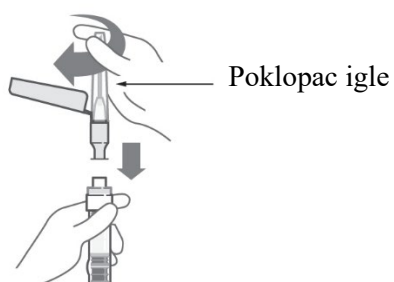
a) Zakrenite i odvojite zatvarač i poklopac.



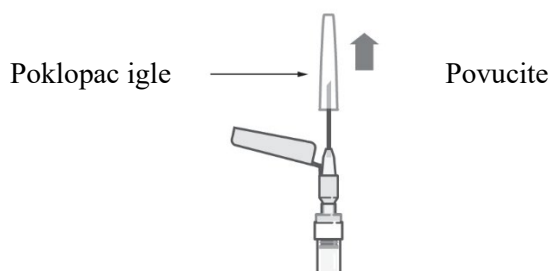
b) Odaberite jednu od sljedećih sigurnosnih hipodermalnih igala ovisno o mjestu primjene injekcije i tjelesnoj težini bolesnika.

Tjelesni tip	Mjesto primjene injekcije	Veličina igle
nepretili	deltoidni mišić glutealni mišić	25 mm i 23 gaugea 38 mm i 22 gaugea
pretili	deltoidni mišić glutealni mišić	38 mm i 22 gaugea 51 mm i 21 gaugea

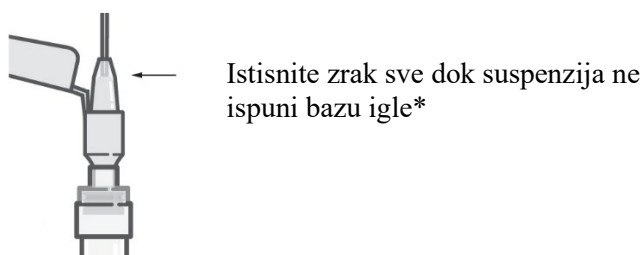
c) Držeći poklopac igle, pritiskom osigurajte da igla čvrsto sjedne na zaštitni nastavak i zakrenite u smjeru kazaljke na satu dok ne budu čvrsto spojene.



- d) Zatim **povucite** poklopac igle ravno prema gore.

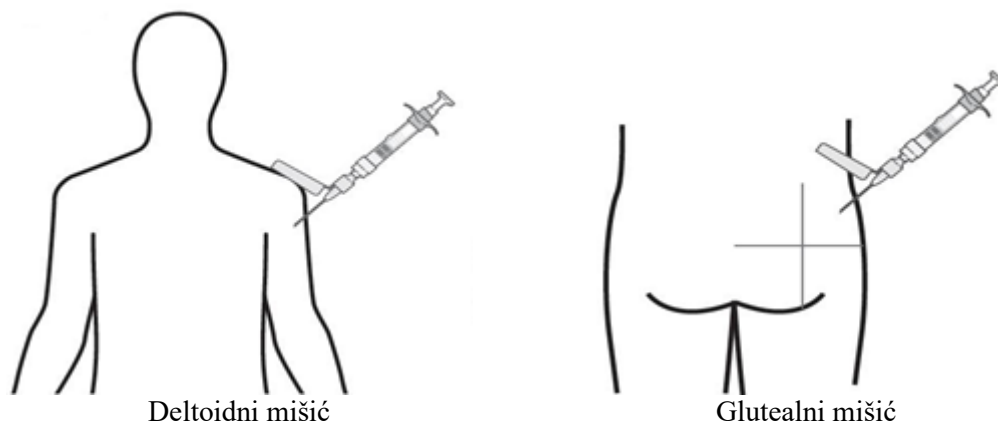


- e) Držite štrcaljku **uspravno i polako potiskujte klip kako biste istisnuli zrak**. Ako nije moguće potisnuti klip da bi se istisnuo zrak, provjerite je li klip zakrenut do kraja. Resuspenzija nije moguća nakon što se zrak istisne iz štrcaljke.



***Ako postoji otpor ili je istiskivanje zraka otežano, provjerite je li klip zakrenut do kraja.**

- f) Polako ubrizgajte u glutealni ili deltoidni mišić. Nemojte masirati mjesto injekcije. Neophodan je oprez da bi se izbjegla nehotična injekcija u krvnu žilu. Nemojte ubrizgavati u područje sa znakovima upale, oštećenom kožom, kvržicama i/ili modricama. Samo za duboku intramuskularnu injekciju u glutealni ili deltoidni mišić.



Ne zaboravite mijenjati mjesto injekcije tako što ćete je davati naizmjenice u jedan pa drugi glutealni ili deltoidni mišić.

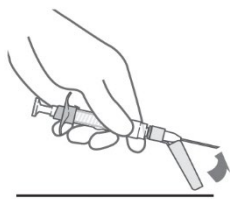
Ako se liječenje započinje s dvije injekcije, treba ih primijeniti na dva različita mjesta, u dva različita mišića. NE injicirati obje injekcije istodobno u isti deltoidni ili glutealni mišić.

U poznatih slabih CYP2D6 metabolizatora injekcije treba dati ili odvojeno u oba deltoidna mišića ili u deltoidni i glutealni mišić. NE davati injekcije u oba glutealna mišića.

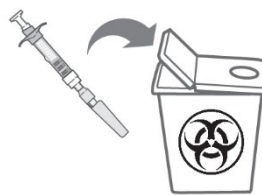
Provjerite da nema znakova ili simptoma nehotične intravenske primjene.

Korak 4: Postupci nakon injekcije

Vratite zaštitni nastavak za iglu. Nakon injekcije odgovarajuće zbrinite iglu i napunjenu štrcaljku.



Vratite zaštitni nastavak



Bacite

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

Abilify Maintena 720 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Abilify Maintena 960 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

aripiprazol (aripiprazole)

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego primite ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se liječniku ili medicinskoj sestri.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je lijek Abilify Maintena i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete dobivati lijek Abilify Maintena
3. Kako se daje lijek Abilify Maintena
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati lijek Abilify Maintena
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je lijek Abilify Maintena i za što se koristi

Abilify Maintena sadrži djelatnu tvar aripiprazol u napunjenoj štrcaljki. Aripiprazol pripada skupini lijekova koji se zovu antipsihotici. Lijek Abilify Maintena primjenjuje se za liječenje shizofrenije – bolesti kod koje oboljeli čuju, vide ili osjećaju stvari koje nisu prisutne, sumnjičavi su, imaju pogrešna uvjerenja, nesuvislo se izražavaju i ponašaju te su emocionalno otupjeli. Osobe s ovim poremećajem također mogu osjećati depresiju, krivnju, tjeskobu ili napetost.

Lijek Abilify Maintena namijenjen je odraslim bolesnicima sa shizofrenijom koji su dovoljno stabilizirani tijekom liječenja aripiprazolom.

Ako ste dobro reagirali na liječenje aripiprazolom koji se uzima koz usta ili lijekom Abilify Maintena, liječnik može započeti liječenje lijekom Abilify Maintena. Abilify Maintena može ublažiti simptome bolesti i smanjiti rizik od ponovne pojave simptoma.

2. Što morate znati prije nego počnete dobivati lijek Abilify Maintena

Nemojte primjenjivati lijek Abilify Maintena

- ako ste alergični na aripiprazol ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri prije nego dobijete lijek Abilify Maintena.

Tijekom liječenja ovim lijekom zabilježene su samoubilačke misli i ponašanje. Ako Vam se prije ili nakon primanja lijeka Abilify Maintena dogodi da razmišljate o tome da si naudite ili osjećate da biste si mogli nauditi, odmah se obratite liječniku.

Prije liječenja ovim lijekom, obavijestite svog liječnika ako:

- patite od stanja akutne uznemirenosti ili stanja teške psihoze
- bolujete od kardiovaskularnih bolesti (bolesti srca i krvnih žila), netko u Vašoj obitelji ima bolesti srca ili krvnih žila, moždani udar ili „mini moždani udar“ te poremećaj krvnog tlaka

- patite od srčanih tegoba ili ste imali moždani udar, osobito ako znate da imate i druge čimbenike rizika za moždani udar
- patite od stvaranja krvnih ugrušaka ili netko u Vašoj obitelji pati od stvaranja krvnih ugrušaka jer su antipsihotici povezani s nastankom krvnih ugrušaka
- patite od nepravilnog rada srca ili netko drugi u Vašoj obitelji ima ili je imao nepravilan rad srca (uključujući takozvano produljenje QT intervala koje se vidi na EKG-u)
- Vam se javljaju nevoljni, nepravilni mišićni pokreti, osobito na licu (tardivna diskinezija)
- patite od kombinacije vrućice, znojenja, ubrzanog disanja, mišićne ukočenosti i omamljenosti ili pospanosti (to mogu biti znakovi malignog neuroleptičkog sindroma)
- patite od napadaja (konvulzija) budući da će Vas liječnik možda željeti pažljivije nadzirati
- bolujete od demencije (gubitka pamćenja i drugih mentalnih sposobnosti) osobito ako ste starije dobi
- imate povišen šećer u krvi (karakteriziran simptomima poput pretjerane žeđi, obilnog mokrenja, pojačanog apetita i osjećaja slabosti) ili netko u Vašoj obitelji ima šećernu bolest
- imate bilo kakvih teškoća s gutanjem
- imate prethodno iskustvo pretjeranog kockanja.

Ako primijetite da dobivate na tjelesnoj težini, javljaju Vam se neobični pokreti, osjećate pospanost koja Vam ometa uobičajene dnevne aktivnosti, imate poteškoće s gutanjem ili alergijske simptome, odmah se obratite liječniku.

Obavijestite liječnika ako Vi ili Vaša obitelj/njegovatelj(ica) primijetite da razvijate snažnu potrebu ili žudnju za ponašanjem koje nije uobičajeno za Vas te se ne možete oduprijeti nagonu, porivu ili iskušenju da se bavite određenim aktivnostima koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima. To se naziva poremećaj kontrole nagona i može uključivati ponašanja kao što je ovisničko kockanje, prekomjerno jedenje ili trošenje, abnormalno izražen seksualni poriv ili zaokupljenost seksom s povećanom količinom seksualnih misli ili osjećaja.

Liječnik će Vam možda morati prilagoditi dozu ili prekinuti primjenu lijeka.

Ovaj lijek može uzrokovati pospanost, pad krvnog tlaka pri ustajanju, omaglicu i promjene sposobnosti kretanja i održavanja ravnoteže, što može dovesti do padova. Potreban je oprez, osobito ako ste starije dobi ili Vam je zdravstveno stanje narušeno.

Djeca i adolescenti

Nemojte primjenjivati ovaj lijek u djece i adolescenata mlađih od 18 godina. Nije poznato je li siguran i djelotvoran u tih bolesnika.

Drugi lijekovi i Abilify Maintena

Obavijestite svog liječnika ako uzimate, nedavno ste uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Lijekovi za snižavanje krvnog tlaka: Lijek Abilify Maintena može pojačati učinak lijekova koji se primjenjuju za snižavanje krvnog tlaka. Obvezno obavijestite liječnika ako uzimate lijekove za kontrolu krvnog tlaka.

Primanje lijeka Abilify Maintena istovremeno s nekim drugim lijekovima može značiti da će Vam liječnik morati promijeniti dozu lijeka Abilify Maintena ili tih drugih lijekova. Osobito je važno da kažete liječniku ako uzimate sljedeće:

- lijekove za regulaciju srčanog ritma (kao što su kinidin, amiodaron i flekainid, diltiazem)
- antidepressive ili biljne lijekove koji se primjenjuju za liječenje depresije i tjeskobe (kao što su fluoksetin, paroksetin, escitalopram i gospina trava)
- lijekove za liječenje gljivičnih infekcija (kao što je itrakonazol)
- ketokonazol (koji se primjenjuje za liječenje Cushingova sindroma kod kojeg tijelo proizvodi previše kortizola)
- određene lijekove za liječenje HIV-infekcije (kao što su efavirenz, nevirapin i inhibitori proteaze, npr. indinavir i ritonavir)

- antikonvulzive koji se primjenjuju za liječenje epilepsije (kao što su karbamazepin, fenitoin, fenobarbital i primidon)
- određene antibiotike koji se primjenjuju za liječenje tuberkuloze (rifabutin i rifampicin)
- lijekove za koje je poznato da produljuju QT interval.

Ti lijekovi mogu povećati rizik od nuspojava ili smanjiti učinak lijeka Abilify Maintena; ako Vam se javi neki neobičan simptom dok uzimate ove lijekove zajedno s lijekom Abilify Maintena, trebate posjetiti liječnika.

Lijekovi koji povišuju razinu serotonina obično se primjenjuju u stanjima koja uključuju depresiju, generalizirani anksiozni poremećaj, opsesivno-kompulzivni poremećaj i socijalnu fobiju, kao i migrenu i bol:

- triptani, tramadol i triptofan koji se primjenjuju u stanjima koja uključuju depresiju, generalizirani anksiozni poremećaj, opsesivno kompulzivni poremećaj i socijalnu fobiju, kao i migrenu i bol
- selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SSRI) i inhibitori ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (SNRI) (kao što su paroksetin i fluoksetin) koji se primjenjuju kod depresije, opsesivno-kompulzivnog poremećaja, panike i tjeskobe
- drugi antidepresivi (kao što su venlafaksin i triptofan) koji se primjenjuju kod teške depresije
- triciklički antidepresivi (kao što su klomipramin i amitriptilin) koji se primjenjuju kod depresivnog poremećaja
- gospina trava (*Hypericum perforatum*) koja se primjenjuje kao biljni lijek kod blage depresije
- lijekovi protiv bolova (kao što su tramadol i petidin) koji se primjenjuju za ublažavanje boli
- triptani (kao što su sumatriptan i zolmitriptan) koji se primjenjuju za liječenje migrene.

Ti lijekovi mogu povećati rizik od nuspojava; ako Vam se javi neki neobičan simptom dok uzimate ove lijekove zajedno s lijekom Abilify Maintena, trebate posjetiti liječnika.

Abilify Maintena s alkoholom

Alkohol treba izbjegavati.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku za savjet prije nego primite ovaj lijek.

Ne smijete primiti lijek Abilify Maintena ako ste trudni osim ako ste o tome razgovarali sa svojim liječnikom. Ako ste trudni, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate zatrudnjeti, obavezno o tome odmah obavijestite svog liječnika.

U novorođenčadi majki koje su primale ovaj lijek tijekom posljednja tri mjeseca trudnoće (u zadnjem tromjesečju) mogu se javiti sljedeći simptomi: tresavica, ukočenost i/ili slabost mišića, pospanost, uznemirenost, poteškoće s disanjem i otežano hranjenje.

Ako se u Vašeg djeteta razvije neki od tih simptoma, trebate se obratiti svom liječniku.

Ako primate lijek Abilify Maintena, Vaš će liječnik razgovarati s Vama o tome trebate li dojiti uzimajući u obzir korist liječenja za Vas i korist dojenja za dijete. Ne smijete istovremeno i dojiti i primiti lijek. Razgovarajte sa svojim liječnikom o tome kako najbolje hraniti dijete ako primate ovaj lijek.

Upravljanje vozilima i strojevima

Tijekom liječenja ovim lijekom mogu se javiti omaglica i problemi s vidom (pogledajte dio 4). To je potrebno uzeti u obzir u slučajevima u kojima je potrebna puna pozornost, npr., prilikom upravljanja vozilom ili rukovanja strojevima.

Abilify Maintena sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po dozi, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako se daje lijek Abilify Maintena

Abilify Maintena je suspenzija u napunjenoj štrcaljki koju će primijeniti Vaš liječnik ili medicinska sestra.

Liječnik će odlučiti koja je prava doza lijeka za Vas. Preporučena početna doza iznosi 960 mg i daje se u obliku injekcije jednom svaka 2 mjeseca (56 dana nakon prethodne injekcije) osim ako liječnik ne odluči da Vam da nižu početnu ili sljedeću dozu (720 mg) koja se isto daje u obliku injekcije jednom svaka 2 mjeseca (56 dana nakon prethodne injekcije).

Postoje tri načina na koje se može započeti liječenje lijekom Abilify Maintena 960 mg i Vaš će liječnik odlučiti koji je način odgovarajuć za Vas.

- Ako ste primili lijek Abilify Maintena 400 mg mjesec dana ili više prije početka liječenja lijekom Abilify Maintena 960 mg, Vaša sljedeća doza može se zamijeniti injekcijom lijeka Abilify Maintena 960 mg.
- Ako primite jednu injekciju lijeka Abilify Maintena 960 mg prvog dana liječenja, a da niste primili lijek Abilify Maintena 400 mg mjesec dana ranije, uzimanje aripiprazola kroz usta nastavlja se još 14 dana nakon prve injekcije.
- Ako primite dvije injekcije (jednu lijeka Abilify Maintena 960 mg i jednu lijeka Abilify Maintena 400 mg) prvog dana liječenja, uzet ćete i jednu tabletu aripiprazola kroz usta tijekom tog posjeta. Liječnik će Vam dati injekcije na dva različita mjesta.

Nakon toga se liječenje injekcijama lijeka Abilify Maintena od 960 mg ili 720 mg nastavlja sve dok Vam liječnik ne kaže drugačije.

Liječnik će Vam svaka 2 mjeseca dati jednu injekciju lijeka u glutealni mišić (mišić stražnjice). Tijekom injekcije možete osjetiti blagu bol. Liječnik će Vam injekcije davati naizmjenice u lijevu odnosno desnu stranu. Injekcije se ne daju u venu.

Ako primite više lijeka Abilify Maintena nego što ste trebali

Ovaj će Vam se lijek davati pod medicinskim nadzorom i stoga je mala vjerojatnost da ćete dobiti previše lijeka. Ako se liječite kod više liječnika, obavezno im recite da primete ovaj lijek.

Bolesnici koji su primili previše lijeka imali su sljedeće simptome:

- ubrzan rad srca, uznemirenost/agresivnost, otežan govor,
- neobične kretnje (osobito lica ili jezika) i sniženu razinu svijesti.

Drugi simptomi mogu uključivati:

- akutnu smetenost, napadaje (epilepsiju), komu, kombinaciju vrućice, ubrzanog disanja, znojenja,
- ukočenost mišića i omamljenost ili pospanost, usporeno disanje, gušenje, visok ili nizak krvni tlak, abnormalan srčani ritam.

Ako osjetite bilo koji od prethodno opisanih simptoma odmah se obratite liječniku ili otidite u bolnicu.

Ako propustite injekciju lijeka Abilify Maintena

Važno je da ne propustite primiti planiranu dozu. Trebate dobiti injekciju jednom svaka 2 mjeseca. Ako propustite injekciju, trebate se obratiti liječniku radi dogovora oko primanja sljedeće injekcije što je prije moguće.

Ako prestanete primati Abilify Maintena

Nemojte prekinuti liječenje samo zato što se osjećate bolje. Važno je da nastavite primati ovaj lijek onoliko dugo koliko Vam je to rekao liječnik.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Ozbiljne nuspojave

Odmah obavijestite svog liječnika ako imate neku od sljedećih ozbiljnih nuspojava:

- bilo koju kombinaciju sljedećih simptoma: pretjeranu pospanost, omaglicu, smetenost, dezorijentiranost, otežan govor, otežan hod, ukočenost ili drhtanje mišića, vrućicu, slabost, razdražljivost, agresivnost, tjeskobu, povišen krvni tlak ili napadaje koji mogu dovesti do gubitka svijesti.
- neobične kretnje prvenstveno lica ili jezika, jer će Vam liječnik možda sniziti dozu.
- ako imate simptome kao što su oticanje, bol i crvenilo noge, zato što to može ukazivati na krvni ugrušak, koji može putovati krvnim žilama do pluća i uzrokovati bol u prsištu i otežano disanje. Ako opazite bilo koji od tih simptoma, odmah potražite liječničku pomoć.
- Kombinacija vrućice, ubrzanog disanja, znojenja, ukočenosti mišića i omamljenosti ili pospanosti, jer to može biti znak stanja koje se zove maligni neuroleptički sindrom.
- Jaču žeđ nego obično, potrebu da mokrite više nego obično, jaku glad, osjećaj slabosti ili umora, mučninu, smetenost ili voćni miris u dahu, jer to mogu biti znakovi šećerne bolesti.
- samoubilačke misli i ponašanje ili razmišljanja o tome da si naudite i osjećaj da biste si mogli nauditi.

Nuspojave navedene u nastavku također mogu nastati nakon primanja lijeka Abilify Maintena. Obratite se liječniku ili medicinskoj sestri ako Vam se javi bilo koja od sljedećih nuspojava:

Česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 10 osoba):

- šećerna bolest
- osjećaj nemira
- osjećaj tjeskobe
- nemogućnost mirovanja, otežano mirno sjedenje
- poteškoće sa spavanjem (nesanica)
- trzajni otpor kod pasivnih kretanja kako se mišići napinju i opuštaju, nenormalno pojačan tonus mišića, spore kretnje tijela
- akatizija (neugodan osjećaj unutarnjeg nemira i nesavladive želje za stalnim kretanjem)
- tresenje ili drhtanje
- nekontrolirano trzanje mišića, nagli ili uvijajući pokreti
- promjene razine budnosti, omamljenost
- pospanost
- omaglica
- glavobolja
- suha usta
- mišićna ukočenost
- nemogućnost postizanja ili održavanja erekcije tijekom spolnog odnosa
- bol na mjestu injekcije, otvrdnuće kože na mjestu injekcije
- slabost, gubitak snage ili krajnji umor
- na krvnim pretragama liječnik može pronaći da imate povišene količine kreatin fosfokinaze u krvi (enzima važnog za rad mišića)

- porast tjelesne težine
- gubitak tjelesne težine

Manje česte nuspojave (mogu se javiti u do 1 na 100 osoba):

- niska razina određene vrste bijelih krvnih stanica (neutropenija), nizak hemoglobin ili broj crvenih krvnih stanica, niska razina krvnih pločica
- alergijske reakcije (npr. oticanje usta, jezika, lica i grla, svrbež, koprivnjača)
- povišene razine hormona prolaktina u krvi
- visok šećer u krvi
- povišene masnoće u krvi, kao što su visok kolesterol i visoki trigliceridi
- povišene razine inzulina, hormona koji regulira razine šećera u krvi
- oslabljen ili pojačan apetit
- razmišljanje o samoubojstvu
- duševni poremećaj obilježen nepotpunim dodirima ili gubitkom dodira sa stvarnošću
- halucinacije (npr. vidite ili čujete stvari koji ne postoje)
- deluzije (npr. vjerovanje u stvari koje nisu istinite)
- povećano zanimanje za seks (može dovesti do ponašanja koje Vas ili druge značajno zabrinjava)
- panična reakcija
- depresija
- afektivna labilnost
- stanje ravnodušnosti uz nedostatak emocija, osjećaj emocionalne i mentalne nelagode
- poremećaj spavanja
- škr gutanje zubima ili čvrsto stiskanje čeljusti
- smanjena spolna želja (oslabljen libido)
- promijenjeno raspoloženje
- tegobe s mišićima
- mišićne kretnje koje ne možete kontrolirati, kao što su grimase, mljackanje i kretnje jezika. One obično prvo zahvaćaju lice i usta, ali mogu zahvatiti i druge dijelove tijela. To mogu biti znakovi stanja koje se zove „tardivna diskinezija“.
- parkinsonizam – zdravstveno stanje s mnogo različitih simptoma koji uključuju smanjene ili usporene kretnje, usporenost misli, trzanje pri savijanju udova (ukočenost s fenomenom zupčanika), povlačenje nogu po podu tijekom hoda, ubrzani sitni koraci, drhtanje, bezizražajno ili gotovo bezizražajno lice, mišićna ukočenost, slinjenje
- tegobe s kretanjem
- krajnje jak nemir ili nemirne noge
- fiksacija očnih jabučica u jednom položaju
- zamagljen vid
- bol u oku
- dvoslike
- osjetljivost očiju na svjetlost
- promjena osjeta okusa i mirisa
- abnormalni otkucaji srca, usporen ili ubrzan rad srca
- visok krvni tlak
- omaglica pri ustajanju iz ležećeg ili sjedećeg položaja zbog pada krvnog tlaka
- kašalj
- štucavica
- gastroezofagealna refluksna bolest: prekomjerna količina želučanog soka koji se vraća (refluks) u jednjak (ezofagus ili cjevasti organ koji se proteže od usta do želuca i kroz koji prolazi hrana), uzrokujući žgaravicu i moguće oštećenje jednjaka
- žgaravica
- povraćanje
- proljev
- mučnina
- bol u želucu
- nelagoda u želucu
- zatvor

- učestalo pražnjenje crijeva
- slinjenje, veća količina sline u ustima nego obično
- abnormalan gubitak kose
- akne, stanje kod kojeg je koža nosa i obraza neobično crvena, ekcem, otvrdnuće kože
- ukočenost mišića, grčevi mišića, trzanje mišića, napetost mišića, bol u mišićima (mialgija), bol u udovima
- bol u zglobovima (artralgija), bol u leđima, smanjen opseg pokreta zglobova, ukočen vrat, ograničeno otvaranje usta
- bubrežni kamenci, šećer (glukoza) u mokraći
- spontano lučenje mlijeka iz dojki (galaktoreja)
- povećanje dojki u muškaraca, osjetljivost dojki, suhoća rodnice
- vrućica
- gubitak snage
- smetnje pri hodu
- nelagoda u prsištu
- reakcije na mjestu injekcije kao što je crvenilo, oticanje, nelagoda i svrbež na mjestu injekcije
- žeđ
- tromost
- tijekom pretraga liječnik može pronaći
 - povišene ili snižene razine glukoze u krvi
 - povišene razine glikiranog hemoglobina
 - povećan opseg struka
 - snižene razine kolesterola u krvi
 - snižene razine triglicerida u krvi
 - smanjen broj bijelih krvnih stanica i neutrofila u krvi
 - povišene razine jetrenih enzima
 - snižena razina hormona prolaktina u krvi
 - poremećen nalaz rada srca na EKG-u (npr. smanjena ili inverzna amplituda T vala)
 - povišene razine alanin aminotransferaze
 - povišene razine gamaglutamil transferaze
 - povišene razine bilirubina u krvi
 - povišene razine aspartat aminotransferaze
- rezultati pretraga jetrene funkcije mogu biti neuobičajeni

Sljedeće nuspojave prijavljene su nakon stavljanja u promet lijekova koji sadrže istu djelatnu tvar, ali se uzimaju kroz usta, međutim, učestalost njihove pojave nije poznata (učestalost se ne može procijeniti iz dostupnih podataka):

- niske razine bijelih krvnih stanica
 - oslabljen apetit
 - niska razina natrija u krvi
 - samoubojstvo i pokušaj samoubojstva
 - nemogućnost odupiranja nagonu, porivu ili iskušenju za bavljenjem radnjama koje bi mogle naškoditi Vama ili drugima, što može uključivati:
 - snažan nagon za pretjeranim kockanjem usprkos ozbiljnim posljedicama za Vas ili Vašu obitelj
 - pretjerano kupovanje koje se ne može kontrolirati
 - prejedanje (jedenje ogromnih količina hrane u kratkom razdoblju) ili kompulzivno jedenje (jedenje veće količine hrane nego što je normalno i više nego je potrebno za utaženje gladi)
 - sklonost da se odluta
- Ako primijetite neko od ovih ponašanja obratite se svom liječniku kako biste razgovarali o načinima njihova zbrinjavanja ili smanjivanja simptoma.
- nervoza
 - agresivnost

- maligni neuroleptički sindrom (sindrom sa simptomima kao što su vrućica, mišićna ukočenost, ubrzano disanje, znojenje, snižena razina svijesti i iznenadne promjene krvnog tlaka i brzine rada srca)
- napadaj (konvulzije)
- serotoninški sindrom (reakcija koja može uzrokovati osjećaj velike sreće, omamljenost, nespretnost, nemir, osjećaj opijenosti, vrućicu, znojenje ili ukočenost mišića)
- poremećaji govora
- dijabetička ketoacidoza (ketoni u krvi i mokraći) ili koma
- nesvjestica
- tegobe sa srcem uključujući prestanak rada srca, *torsades de pointes*, nepravilnosti srčanog ritma koje mogu biti posljedica poremećenog širenja električnih impulsa u srcu
- simptomi povezani s krvnim ugrušcima u venama, osobito u nogama (simptomi uključuju oticanje, bol i crvenilo noge), koji mogu otplovati krvnim žilama do pluća i uzrokovati bol u prsnoj koži i otežano disanje
- grč mišića grla koji može izazvati osjećaj kao da Vam je nešto veliko zapelo u grlu
- grč mišića oko glasnica
- slučajno udisanje hrane uz rizik od upale pluća (infekcije pluća)
- upala gušterače
- otežano gutanje
- zatajenje jetre
- žutica (žuta boja kože i bjeloočnica)
- upala jetre
- osip
- osjetljivost kože na svjetlost
- prekomjerno znojenje
- ozbiljne alergijske reakcije kao što je reakcija na lijek s eozinofilijom i sistemskim simptomima (engl. *Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms*, DRESS). DRESS započinje simptomima nalik gripi s osipom na licu, a zatim se javljaju prošireni osip, visoka temperatura, povećani limfni čvorovi, porast razina jetrenih enzima vidljiv u nalazima krvnih pretraga te povećanje broja jedne vrste bijelih krvnih stanica (eozinofilija)
- slabost, osjetljivost ili bol mišića, osobito ako se istodobno loše osjećate, imate povišenu tjelesnu temperaturu ili tamnu boju mokraće. To može biti posljedica abnormalne razgradnje mišića, što može biti opasno po život i dovesti do problema s bubrezima (stanje koje se naziva rabdomioliza)
- otežano mokrenje
- nevoljno mokrenje (inkontinencija)
- simptomi ustezanja u novorođenčeta
- produljena i/ili bolna erekcija
- iznenadna neobjašnjiva smrt
- otežano kontroliranje unutarnje tjelesne temperature ili pregrijavanje
- bol u prsnoj koži
- oticanje šaka, gležnjeva ili stopala
- na pretragama liječnik može pronaći
 - promjenjive rezultate testova kojima se mjeri glukoza u krvi
 - produljenje QT intervala (poremećen nalaz na pretrazi srca (EKG))
 - povišene razine alkalne fosfataze u krvi.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili medicinsku sestru. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava: [navedenog u Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati lijek Abilify Maintena

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i napunjenoj štrcaljki. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne zamrzavati.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što lijek Abilify Maintena sadrži

- Djelatna tvar je aripiprazol.

Abilify Maintena 720 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 720 mg aripiprazola.

Abilify Maintena 960 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Jedna napunjena štrcaljka sadrži 960 mg aripiprazola.

- Drugi sastojci su
Karmelozanatrij, makrogol, povidon (E1201), natrijev klorid, natrijev dihidrogenfosfat hidrat (E339), natrijev hidroksid (E524), voda za injekcije (pogledajte dio 2, „Abilify Maintena sadrži natrij“).

Kako Abilify Maintena izgleda i sadržaj pakiranja

Abilify Maintena je suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki.

Abilify Maintena je suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki bijele do gotovo bijele boje.

Veličina pakiranja

Jedno pakiranje od 720 mg sadrži jednu napunjenu štrcaljku i dvije sterilne igle sa zaštitnim mehanizmom: jednu od 22 G duljine 38 mm (1,5 in) i jednu od 21 G duljine 51 mm (2 in).

Jedno pakiranje od 960 mg sadrži jednu napunjenu štrcaljku i dvije sterilne igle sa zaštitnim mehanizmom: jednu od 22 G duljine 38 mm (1,5 in) i jednu od 21 G duljine 51 mm (2 in).

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.

Herikerbergweg 292

1101 CT, Amsterdam

Nizozemska

Proizvođač

Elaiapharm

2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis

06550 Valbonne

Francuska

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje lijeka u promet:

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

France

Otsuka Pharmaceutical France SAS

Tél: +33 (0)1 47 08 00 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.

Tel.: +385 1 644 82 63

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.

Sími: +354 535 7000

Italia

Otsuka Pharmaceutical Italy S.r.l

Tel: +39 02 00 63 27 10

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E

Τηλ.: +357 22490305

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 1 253 621 6033

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.

Tel.: +48 22 626 93 00

PortugalLundbeck Portugal – Produtos Farmacêuticos,
Unipessoal Lda.

Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Romania SRL

Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.

Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.

Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB

Tel: +46 8 54528660

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Ova uputa je zadnji puta revidirana u.

Ostali izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove: <http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim radnicima:

UPUTE ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

Abilify Maintena 720 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

Abilify Maintena 960 mg suspenzija za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki

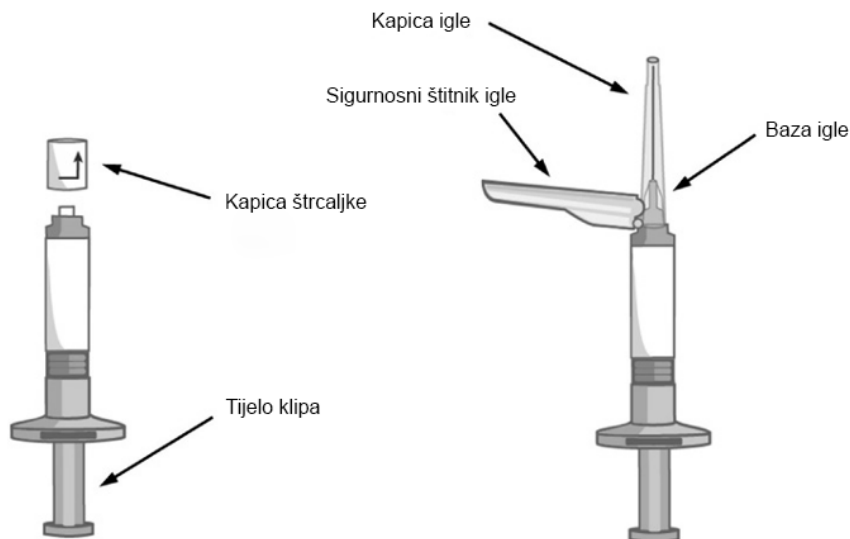
aripiprazol

- Primjenjuje zdravstveni radnik jednom svaka 2 mjeseca. Prije primjene pročitajte cijele upute.
- Suspenzija za injekciju namijenjena je samo za jednokratnu primjenu.
- **Za intramuskularnu primjenu. Samo za injekciju u glutealni mišić. Nemojte primjenjivati nijednim drugim putem.**
- Prije primjene dobro pogledajte štrcaljku zbog moguće prisutnosti čestica ili promjene boje.
- Suspenzija treba izgledati kao jednolična, homogena, neprozirna suspenzija mliječno bijele boje. Nemojte primjenjivati lijek Abilify Maintena ako su u njemu prisutne čestice ili je promijenio boju.

Sadržaj pakiranja

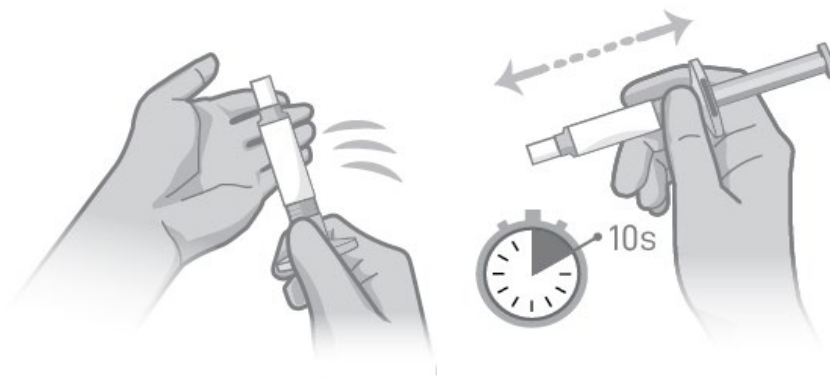
Provjerite je li isporučeno sve niže navedeno:

- Jedna napunjena štrcaljka koja sadrži Abilify Maintena suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem od 960 mg ili 720 mg i dvije igle sa zaštitnim mehanizmom.
- Jedna sterilna igla od 22 G duljine 38 mm (1,5 in) s bazom crne boje.
- Jedna sterilna igla od 21 G duljine 51 mm (2 in) s bazom zelene boje.



Pripremite injekciju

- Izvadite štrcaljku iz pakiranja.
- Lagano udarite štrcaljkom o dlan najmanje 10 puta.
- Nakon toga snažno tresite štrcaljku najmanje 10 sekundi.



Odaberite odgovarajuću iglu

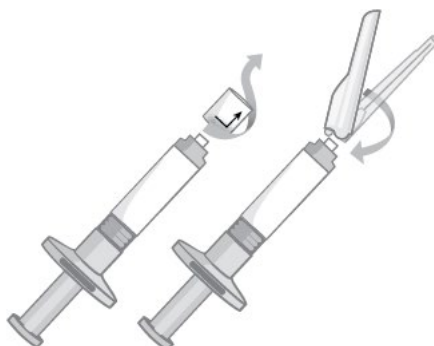
Samo za intramuskularnu primjenu u glutealni mišić.

Igla se odabire prema tipu bolesnikovog tijela.

Tip tijela	Veličina igle	Boja štitnika igle
Bez pretilosti (ITM < 28 kg/m ²)	38 mm, 22 G	Crna
Pretilost (ITM > 28 kg/m ²)	51 mm, 21 G	Zelena

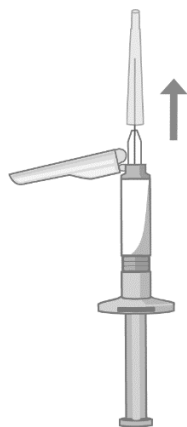
Pričvrstite iglu

- Odvrnite i skinite kapicu napunjene štrcaljke.
- Držeći iglu za bazu, pritiskom je dobro pričvrstite na zaštitni mehanizam i nježno je zavrnite u smjeru kazaljke na satu dok ČVRSTO ne sjedne na mjesto.



Istisnite zrak

- Kad budete spremni za primjenu injekcije, držite štrcaljku uspravno i uklonite kapicu igle povlačeći je ravno prema gore. **Nemojte** odvrnati kapicu igle jer tako možete olabaviti spoj igle sa štrcaljkom.

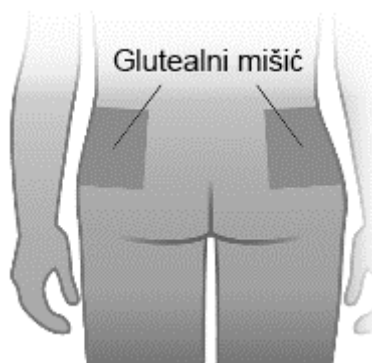


- Polako potiskujte tijelo klipa kako biste istisnuli zrak sve dok suspenzija ne ispuni bazu igle.
- Primijenite injekciju odmah nakon istiskivanja zraka iz štrcaljke.



Injicirajte dozu

- Polako injicirajte sav sadržaj intramuskularno u glutealni mišić bolesnika. **Nemojte primjenjivati nijednim drugim putem.**
- Nemojte masirati mjesto davanja injekcije.

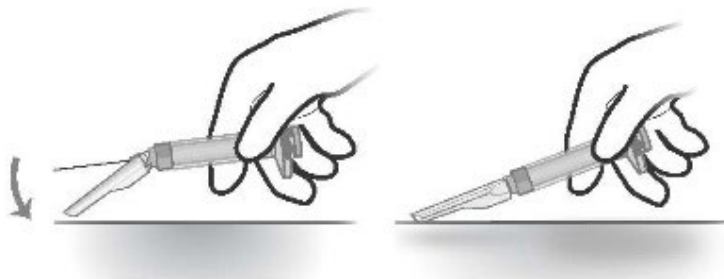


- Ne zaboravite izmjenjivati mjesto primjene i svaki put primijenite u drugi glutealni mišić.
- Ako započinjete s dvije injekcije, dajte ih u različite glutealne mišiće. **NEMOJTE** dati obje injekcije istodobno u isti glutealni mišić.

- Pripazite na pojavu znakova i simptoma nehotične intravenske primjene.

Postupak odlaganja

- Nakon davanja injekcije aktivirajte zaštitni mehanizam igle tako što ćete pritisnuti sigurnosni štitnik o tvrdu površinu kako bi štitnik prekrio iglu i zaključao se u tom položaju.



- Upotrijebljenu štrcaljku i neiskorištenu iglu odmah bacite u spremnik za oštre predmete.
- Neiskorištenu iglu ne smije se čuvati za buduću upotrebu.

