VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu
Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Hvert hettuglas inniheldur 300 mg af aripíprazóli.

Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Hvert hettuglas inniheldur 400 mg af aripíprazóli.

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu

Hvert áfyllt sprauta inniheldur 300 mg af aripíprazóli.

Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu

Hvert áfyllt sprauta inniheldur 400 mg af aripíprazóli.

Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Stofn: hvítur til beinhvítur
Leysir: tær lausn

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Abilify Maintena er ætlað til viðhaldsmeðferðar við geðklofa hjá fullorðnum sjúklingum sem náð hafa jafnvægi með aripíprazóli til inntöku.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Áður en meðferð með Abilify Maintena hefst þarf að vera ljóst hvort sjúklingar þoli aripíprazól með inntöku hafi þeir aldrei tekið aripíprazól áður.

Ekki þarf að títra skammtinn af Abilify Maintena.

Gefa má upphafsskammtinn með annarri af tveimur eftirfarandi aðferðum:

- Byrjað á einni inndælingu: Á fyrsta deginum skal gefa eina inndælingu af Abilify Maintena 400 mg og halda meðferð áfram með 10 mg til 20 mg af aripíprazóli til inntöku á sólarhring 14 sólarhringa í röð til að viðhalda meðferðarþéttni aripíprazóls í upphafi meðferðar.
- Byrjað á tveimur inndælingum: Á fyrsta deginum skal gefa tvær inndælingar af Abilify Maintena 400 mg á tvo mismunandi stungustaði (sjá lyfjagjöf) og að auki einn skammt með 20 mg af aripíprazóli til inntöku.

Eftir að inndæling er hafin er ráðlagður viðhaldsskammtur af Abilify Maintena 400 mg. Abilify Maintena 400 mg skal gefa einu sinni í mánuði sem staka inndælingu (ekki fyrr en 26 sólarhringum eftir síðustu inndælingu). Íhuga skal lækkun skammts niður í 300 mg einu sinni í mánuði ef fram koma aukaverkanir við gjöf 400 mg skammta.

Gleymdir skammtar

Gleymdir skammtar	
Tímasetning skammts sem gleymdist	**Aðgerð**
Ef 2. eða 3. skammtur gleymist og tími frá síðustu inndælingu er:	
> 4 vikur og < 5 vikur	Gefið inndælinguna eins fljótt og auðið er og haldið síðan áfram mánaðarlegri inndælingaráætlun.
> 5 vikur	Hefja skal að nýju samhliða notkun aripíprazóls til inntöku í 14 sólarhringa við næstu inndælingu eða tvær aðskildar inndælingar sem gefnar eru samtímis, ásamt stökum skammti með 20 mg af aripíprazóli til inntöku. Síðan skal hefja mánaðarlega inndælingaráætlun á ný.
Ef 4. eða síðari skammtar gleymast (þ.e.a.s. eftir að jafnvægi er náð) og tíminn frá síðustu inndælingu er:	
> 4 vikur og < 6 vikur	Gefið inndælinguna eins fljótt og auðið er og haldið síðan áfram mánaðarlegri inndælingaráætlun.
> 6 vikur	Hefja skal að nýju samhliða notkun aripíprazóls til inntöku í 14 sólarhringa við næstu inndælingu eða tvær aðskildar inndælingar sem gefnar eru samtímis, ásamt stökum skammti með 20 mg af aripíprazóli til inntöku. Síðan skal hefja mánaðarlega inndælingaráætlun á ný.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Abilify Maintena 400 mg/300 mg í meðferð við geðklofa hjá sjúklingum 65 ára eða eldri (sjá kafla 4.4).

Skert nýrnastarfsemi
Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi
Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með væga eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi eru ekki fyrirliggjandi næg gögn til að hægt sé að byggja ráðleggingar á þeim. Hjá þessum sjúklingum skal ákvarða skammta af gætni. Heldur skal gefa lyfjaform til inntöku (sjá kafla 5.2).

Þeir sem hafa of lítið umbrot með CYP2D6
Hjá sjúklingum sem vitað er að hafa of lítið umbrot með CYP2D6:

- Byrjað á einni inndælingu: Upphafsskammturinn á að vera Abilify Maintena 300 mg og halda skal meðferð áfram með ávísuðum dagsskammti af aripíprazóli til inntöku 14 sólarhringa í röð. Viðhaldsskammturinn á að vera Abilify Maintena 300 mg einu sinni í mánuði.
- Byrjað á tveimur inndælingum: Upphafsskammturinn á að vera 2 aðskildar inndælingar af Abilify Maintena 300 mg (sjá lyfjagjöf) og að auki einn stakur skammtur af aripíprazóli til inntöku. Viðhaldsskammturinn á að vera Abilify Maintena 300 mg einu sinni í mánuði.

Hjá sjúklingum sem vitað er að hafa of lítið umbrot með CYP2D6 og nota samhliða öflugan CYP3A4 hemil:

- Byrjað á einni inndælingu: Minnka á upphafsskammtinn í 200 mg (sjá kafla 4.5) og halda meðferð áfram með ávísuðum dagsskammti af aripíprazóli til inntöku 14 sólarhringa í röð.
- Ekki skal byrja á tveimur inndælingum hjá sjúklingum sem vitað er að hafa of lítið umbrot með CYP2D6 og nota samhliða öflugan CYP3A4 hemil.

Eftir að inndælingar hefjast skal skoða töfluna hér að neðan hvað varðar ráðlagðan viðhaldsskammt af Abilify Maintena. Abilify Maintena 400 mg og 300 mg skal gefa einu sinni í mánuði með stakri inndælingu (eigi fyrr en 26 sólarhringum eftir fyrri inndælingu).

Aðlögun viðhaldsskammta vegna milliverkana við CYP2D6 og/eða CYP3A4-hemla og/eða CYP3A4-virkja
Aðlaga skal viðhaldsskammta hjá sjúklingum sem taka samhliða öfluga CYP3A4-hemla eða öfluga CYP2D6-hemla lengur en í 14 sólarhringa. Ef gjöf CYP3A4-hemils eða CYP2D6-hemils er hætt kann að þurfa að auka skammtinn upp í fyrri skammt (sjá kafla 4.5). Ef fram koma aukaverkanir þrátt fyrir skammtaaðlögun Abilify Maintena skal endurmeta nauðsyn þess að nota samhliða CYP2D6 eða CYP3A4-hemla.

Forðast ætti samhliða notkun CYP3A4-virkja og Abilify Maintena 400 mg eða 300 mg lengur en í 14 sólarhringa vegna þess að blóðgildi aripíprazóls lækkar og gæti orðið undir virkum gildum (sjá kafla 4.5).

Aðlögun viðhaldsskammta Abilify Maintena hjá sjúklingum sem taka samhliða öfluga CYP2D6-hemla, öfluga CYP3A4-hemla og/eða CYP3A4-virkja lengur en í 14 sólarhringa

	Aðlagaður mánaðarskammtur
Sjúklingar sem taka Abilify Maintena 400 mg	
Öflugir CYP2D6 eða öflugir CYP3A4-hemlar	300 mg
Öflugir CYP2D6 og öflugir CYP3A4-hemlar	200 mg*
CYP3A4 virkjar	Forðist notkun
Sjúklingar sem taka Abilify Maintena 300 mg	
Öflugir CYP2D6 eða öflugir CYP3A4-hemlar	200 mg*
Öflugir CYP2D6 og öflugir CYP3A4-hemlar	160 mg*
CYP3A4 virkjar	Forðist notkun

* 200 mg og 160 mg næst eingöngu með því að aðlaga inndælingarrúmálið við notkun Abilify Maintena stungulyfsstofns og leysis, forðadreifu í hettuglasi.

Börn
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Abilify Maintena 400 mg/300 mg hjá börnum og unglingum á aldrinum 0 til 17 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Abilify Maintena 400 mg og 300 mg er eingöngu ætlað til gjafar í vöðva og lyfið má hvorki gefa í

bláæð né undir húð. Einungis heilbrigðisstarfsmaður á að gefa lyfið.

Dreifuna á að gefa rólega sem staka inndælingu (ekki má skipta skömmtum) í þjóvöðva eða axlarvöðva. Fara skal gætilega til að koma í veg fyrir inndælingu í æð í ógáti.

Ef byrjað er að gefa tvær inndælingar skal gefa inndælinguna á tvo mismunandi staði á tveimur mismunandi vöðvum. EKKI gefa báðar inndælingar samhliða í sama axlarvöðva eða þjóvöðva. Hjá sjúklingum sem vitað er að hafa of lítið umbrot með CYP2D6 skal annað hvort gefa lyfið í tvo mismunandi axlarvöðva eða í einn axlarvöðva og einn þjóvöðva. EKKI gefa inndælingu í tvo þjóvöðva.

Ítarleg fyrirmæli um notkun og meðhöndlun Abilify Maintena 400 mg og 300 mg er að finna í fylgiseðli (upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki).

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Allmargir dagar eða nokkrar vikur geta liðið þar til bati kemur í ljós meðan á geðrofsmeðferð stendur. Á þeim tíma þarf að fylgjast náið með sjúklingnum.

Notkun hjá sjúklingum, sem eru í bráðu æsingarástandi eða í alvarlegu geðrofsástandi

Ekki ætti að nota Abilify Maintena 400 mg/300 mg til meðhöndlunar við bráðum æsingi eða alvarlegu geðrofsástandi, þegar þörf er á að slá tafarlaust á einkenni.

Sjálfsvígshegðun

Sjálfsvígshegðun er fylgifiskur geðsjúkdóma og í nokkrum tilvikum hefur verið greint frá þannig hegðun skömmu eftir upphaf meðferðar eða þegar skipt var um meðferð með geðrofslyfjum, þar með talið meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 4.8). Fylgjast skal gaumgæfilega með áhættusjúklingum þegar geðrofsmeðferð er gefin.

Hjarta- og æðasjúkdómar

Aripíprazól á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekkta hjarta- og æðasjúkdóma (saga um hjartadrep eða blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, hjartabilun eða leiðslutruflanir), heilaæðasjúkdóma, ástand sem eykur hættu á lágþrýstingi (vessaþurrð, blóðþurrð og meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum) eða háþrýstingi, að meðtöldum vaxandi eða illkynja háþrýstingi. Greint hefur verið frá tilvikum þar sem vart var við bláæðasegarek (VTE) við gjöf geðrofslyfja. Þar sem sjúklingar í meðferð með geðrofslyfjum eru oft með áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, þarf að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki fyrir og meðan á meðferð með aripíprazól stendur og hefja fyrirbyggjandi aðgerðir (sjá kafla 4.8).

Lenging á QT-bili

Í klínískum rannsóknum á meðferð með aripíprazóli til inntöku reyndist nýgengi lengingar á QT-bili sambærileg og hjá lyfleysu. Gæta skal varúðar þegar sjúklingum með fjölskyldusögu um lengingu á QT-bili er gefið aripíprazól (sjá kafla 4.8).

Síðkomin hreyfitruflun

Í klínískum rannsóknum sem stóðu í eitt ár eða skemur var sjaldan greint frá meðferðartengdri

hreyfitruflun í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Ef merki eða einkenni síðkominnar hreyfitruflunar koma fram hjá sjúklingum sem fá aripíprazól þarf hugsanlega að minnka skammta eða hætta meðferð (sjá kafla 4.8). Þessi einkenni geta ágerst tímabundið eða jafnvel komið fram eftir að meðferð er hætt.

Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS))

NMS getur verið lífshættulegt ástand sem tengist meðferð með geðrofslyfjum. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum af NMS í klínískum rannsóknum á meðferð með aripíprazóli. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífleiki, breytt vitsmunaástand og óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur æðasláttur eða blóðþrýstingur, hraðtaktur, svitamyndun og hjartsláttartruflun). Frekari einkenni geta verið aukning kreatínkínasa, vöðvarauðamiga (rákvöðvalýsa) og bráð nýrnabilun. Hins vegar hefur einnig verið greint frá aukningu kreatínkínasa og rákvöðvalýsu sem tengjast ekki endilega NMS. Komi í ljós einkenni sem benda til NMS eða óútskýrður hár líkamshiti án annarra klínískra einkenna um NMS verður að hætta allri gjöf geðrofslyfja, þar á meðal aripíprazóls (sjá kafla 4.8).

Flog

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum flogakasta í klínískum rannsóknum á meðferð með aripíprazóli. Því skal gæta varúðar þegar sjúklingum með sögu um flogaröskun eða sem eru haldnir kvillum sem tengjast flogaköstum er gefið aripíprazól (sjá kafla 4.8).

Aldraðir sjúklingar með geðrof tengt vitglöpum

Aukin dánartíðni
Í þremur samanburðarrannsóknum með lyfleysu á aripíprazóli til inntöku hjá öldruðum sjúklingum með geðrof tengt Alzheimers sjúkdómi (n = 938; meðalaldur: 82,4 ár; aldursbil: 56 til 99 ár) var meiri hætta á dauðsföllum hjá sjúklingum sem fengu aripíprazól en þeim sem fengu lyfleysu. Dánartíðni sjúklinga sem fengu aripíprazól til inntöku var 3,5 % samanborið við 1,7 % í lyfleysuhóp. Þó svo að dánarorsök væri mismunandi virtist orsök flestra dauðsfalla í tengslum við hjarta- og æðakerfi (t.d. hjartabilun, skyndidauði) eða sýkingar (t.d. lungnabólga) (sjá kafla 4.8).

Aukaverkanir á heilaæðar
Í sömu rannsóknum á aripíprazóli til inntöku var greint frá aukaverkunum á heilaæðar (t.d. heilaslag, skammvinnt blóðþurrðarkast í heila), þar með talin dauðsföll, hjá sjúklingum (meðalaldur: 84 ár; bil: 78 til 88 ár). Í þessum rannsóknum greindu alls 1,3 % sjúklinga sem voru í meðferð með aripíprazóli til inntöku frá aukaverkunum á heilaæðar samanborið við 0,6 % sjúklinga sem fengu lyfleysu. Þessi munur var ekki tölfræðilega marktækur. Í einni þessara rannsókna, rannsókn með föstum skömmtum aripíprazóls, voru aukaverkanir á heilaæðar þó greinilega skammtaháðar (sjá kafla 4.8).

Aripíprazól er ekki ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengt vitglöpum.

Blóðsykurshækkun og sykursýki

Greint hefur verið blóðsykurshækkun, í sumum tilvikum afar mikilli og í tengslum við ketónblóðsýringu eða dá með aukinni flæðispennu eða dauða, hjá sjúklingum í meðferð með aripíprazóli. Áhættuþættir sem geta aukið líkur á alvarlegum fylgikvillum eru m.a. offita og fjölskyldusaga um sykursýki. Fylgjast þarf með sjúklingum sem fá aripíprazól með tilliti til einkenna blóðsykurshækkunar (t.d.ofþorsti, ofsamiga, ofát og máttleysi) og glúkósa þarf að mæla reglulega hjá sjúklingum með sykursýki eða þeim sem eru með áhættuþætti fyrir sykursýki (sjá kafla 4.8).

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð sem einkennast af ofnæmiseinkennum geta komið fram við notkun aripíprazóls (sjá lið 4.8).

Þyngdaraukning

Þyngdaraukningar verður oft vart hjá geðklofasjúklingum vegna notkunar geðrofslyfja sem eru þekkt fyrir að valda þyngdaraukningu, annarra samhliða sjúkdóma eða óheppilegs lífsstíls og getur þetta leitt til alvarlegra fylgikvilla. Greint hefur verið frá þyngdaraukningu eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem fengu ávísað aripíprazóli til inntöku. Aukningin kom yfirleitt fram hjá þeim sem voru með marktæka áhættuþætti svo sem sögu um sykursýki, skjaldkirtilsröskun eða heiladingulsæxli. Í klínískum rannsóknum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazól valdi klínískt marktækri þyngdaraukningu (sjá kafla 4.8).

Kyngingartregða

Hreyfingarörðugleikar í vélinda og ásvelging hafa verið tengd notkun aripíprazóls. Nota skal aripíprazól með gætni hjá sjúklingum sem eiga á hættu að fá ásvelgingarlungnabólgu.

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Sjúklingar geta fundið fyrir auknum hvötum, einkum hvað varðar fjárhættuspil, og vanmætti gagnvart því að hafa stjórn á slíkum hvötum á meðan arípíprasól er tekið. Aðrar hvatir sem greint var frá voru: aukin kynhvöt, áráttukaupgleði, átköst eða áráttuát og önnur hvatvísi eða áráttuhegðun. Mikilvægt er fyrir þá sem ávísa lyfinu að spyrja sjúklinga eða umönnunaraðila sérstaklega um það hvort sjúklingur hafi þróað með sér nýjar eða auknar hvatir varðandi fjárhættuspil, kynhegðun, áráttukaupgleði, átköst eða áráttuát eða aðrar hvatir meðan á meðferð með arípíprasóli stóð. Bent skal á að hvataröskunareinkenni geta tengst undirliggjandi röskun; í vissum tilvikum var þó greint frá því að hvatir hættu þegar skammtur var minnkaður eða töku lyfs var hætt. Hvatastjórnunarraskanir geta valdið sjúklingi og öðrum skaða ef þeim er ekki veitt athygli. Íhuga skal að minnka skammta eða hætta notkun lyfsins ef sjúklingur þróar með sér slíkar hvatir (sjá kafla 4.8).

Byltur

Aripíprazól getur valdið svefnhöfga, réttstöðuþrýstingsfalli, ójafnvægi hvað varðar hreyfigetu og skynjun, sem getur orsakað byltur. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga í áhættuhóp og íhuga skal að gefa minni upphafsskammt (t.d. hjá öldruðum eða fötluðum sjúklingum; sjá kafla 4.2).

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri skammtaeiningu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum Abilify Maintena. Niðurstöður sem hér fara á eftir eru fengnar úr rannsóknum á aripíprazóli til inntöku.

Þar sem aripíprazól blokkar α1-adrenviðtaka getur það hugsanlega aukið verkun tiltekinna blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Að teknu tilliti til helstu áhrifa aripíprazóls á miðtaugakerfið skal gæta varúðar þegar aripíprazól er gefið ásamt áfengi eða öðrum lyfjum sem verka á miðtaugakerfið með aukaverkanir sem skarast, svo sem slævingu (sjá kafla 4.8).

Gæta skal varúðar þegar aripíprazól er gefið samtímis lyfjum sem vitað er að valda lengingu á QT bili eða blóðsaltaójafnvægi.

Hugsanleg áhrif annarra lyfja á aripíprazól

Kínidín og aðrir öflugir CYP2D6-hemlar
Í klínískri rannsókn á aripíprazóli til inntöku hjá heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP2D6-hemill (kínidín) AUC-gildi aripíprazóls um 107 % meðan C_{max} hélst óbreytt. AUC og C_{max} virka umbrotsefnisins dehýdróaripíprazóls lækkaði annars vegar um 32 % og hins vegar 47 %. Þess er að vænta að aðrir öflugir CYP2D6-hemlar svo sem flúoxetín og paroxetín hafi svipuð áhrif og því ætti að beita þar svipaðri skammtalækkun (sjá kafla 4.2).

Ketókónazól og aðrir öflugir CYP3A4-hemlar
Í klínískri rannsókn á aripíprazóli til inntöku hjá heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP3A4-hemill (ketókónazól) AUC-gildi aripíprazóls og C_{max} annars vegar um 63 % og hins vegar 37 %. AUC fyrir dehýdróaripíprazól jókst um 77 % og C_{max} um 43 %. Hjá þeim sem hafa of lítið umbrot með CYP2D6 getur samhliða notkun öflugra CYP3A4-hemla leitt til hærri plasmaþéttni aripíprazóls samanborið við þá sem hafa yfirgripsmikil CYP2D6-umbrot (sjá kafla 4.2). Þegar íhuga skal samhliða gjöf ketókónazóls eða annarra öflugra CYP3A4-hemla ásamt aripíprazóli verður hugsanlegur ávinningur að vega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir sjúkling. Þess er að vænta að aðrir öflugir CYP3A4-hemlar svo sem ítrakónazól og HIV-próteasahemlar hafi svipuð áhrif og því ætti að beita þar svipaðri skammtalækkun (sjá kafla 4.2). Þegar gjöf CYP2D6 eða CYP3A4-hemla er hætt skal auka skammt aripíprazóls upp í skammtinn eins og hann var áður en samhliða meðferð hófst. Þegar veikir CYP3A4-hemlar (t.d. diltíazem) eða CYP2D6-hemlar (t.d. escítalópram) eru notaðir samhliða aripírasóli má búast við smávægilegri aukningu á þéttni aripíprazóls í plasma.

Karbamazepín og aðrir CYP3A4-virkjar
Eftir samhliða gjöf karbamazepíns, sem er öflugur CYP3A4-virki, og aripíprazóls til inntöku hjá geðklofasjúklingum eða sjúklingum með hvarfageðklofa voru margfeldismeðaltöl C_{max} og AUC aripíprazóls annars vegar 68 % og hins vegar 73 % lægri, samanborið við það þegar aripíprazól til inntöku (30 mg) var gefið eitt sér. Á svipaðan hátt voru margfeldismeðaltöl C_{max} og AUC eftir samhliða gjöf karbamazepíns annars vegar 69 % og hins vegar 71 % lægri en þessir liðir eftir meðferð með aripíprazóli til inntöku einu sér. Þess er að vænta að samhliða gjöf Abilify Maintena 400 mg/300 mg og annarra CYP3A4-virkja (svo sem rífampicíns, rífabútíns, fenýtóíns, fenóbarbítals, prímídóns, efavírenz, nevírapíns og jóhannesarjurtar) hafi svipuð áhrif. Forðast ætti samhliða notkun CYP3A4-virkja og Abilify Maintena 400 mg/300 mg vegna þess að blóðgildi aripíprazóls lækkar og gæti farið niður fyrir virk gildi.

Serótónín heilkenni
Greint hefur verið frá tilvikum serótónín-heilkennis hjá sjúklingum sem tóku aripíprazól og hugsanleg ummerki og einkenni þessa sjúkdómsástands geta komið fram einkum þegar önnur serótónvirk lyf svo sem SSRI/SNRI-lyf (sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar/serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlar) eru gefin samhliða eða ásamt lyfjum sem vitað er að auka þéttni aripíprazóls (sjá kafla 4.8).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Búast má við því að útsetning fyrir aripíprazóli í plasma eftir stakan skammt af Abilify Maintena haldist í allt að 34 vikur (sjá kafla 5.2). Taka skal tillit til þessa þegar meðferð er hafin hjá konum á barneignaraldri, með tilliti til mögulegrar þungunar í framtíðinni eða brjóstagjafar. Aðeins má gefa Abilify Maintena konum sem fyrirhuga barneignir ef brýna nauðsyn ber til.

Meðganga

Ekki eru til fullnægjandi rannsóknir með samanburðarlyfi á notkun aripíprazóls á meðgöngu. Greint hefur verið frá fæðingargöllum en hins vegar hafa tengsl við aripíprazól ekki verið staðfest. Ekki var hægt að útiloka hugsanlegar eiturverkanir á fósturþroska í dýrarannsóknum (sjá kafla 5.3). Sjúklingum

skal ráðlagt að láta lækninn vita ef þeir verða barnshafandi eða hyggjast verða barnshafandi meðan á meðferð með aripíprazóli stendur.

Þeir sem ávísa lyfinu þurfa að gera sér grein fyrir því að Abilify Maintena er langverkandi. Aripíprazól hefur greinst í plasma fullorðinna sjúklinga allt að 34 vikum eftir gjöf staks skammts af forðadreifu.

Nýburar sem eru útsettir fyrir geðrofslyfjum (þar með talið aripíprazóli) á síðasta þriðjungi meðgöngu eiga á hættu að fá aukaverkanir svo sem utanstrýtu- og/eða fráhvarfseinkenni sem geta verið misalvarleg og varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, slekju, skjálfta, svefnhöfga, andnauð eða erfiðleikum við að nærast. Þar af leiðandi skal fylgjast náið með nýburum (sjá kafla 4.8).

Útsetning móður fyrir Abilify Maintena fyrir meðgöngu og á meðan á meðgöngu stendur getur leitt til aukaverkana fyrir nýburann. Ekki skal nota Abilify Maintena á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Brjóstagjöf

Aripíprazól/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk í þeim mæli að gera má ráð fyrir áhrifum á börn sem eru á brjósti ef Abilify Maintena er gefið konum með börn á brjósti. Þar sem búast má við því að stakur skammtur af Abilify Maintena haldist í plasma í allt að 34 vikur (sjá kafla 5.2) gæti áhætta verið til staðar fyrir brjóstmylkinga jafnvel þótt Abilify Maintena hafi verið gefið löngu áður en brjóstagjöf hófst. Sjúklingar sem eru í meðferð eða hafa fengið meðferð á síðustu 34 vikum með Abilify Maintena skulu ekki hafa barn á brjósti.

Frjósemi

Aripíprazól hafði ekki neikvæð áhrif á frjósemi miðað við gögn úr rannsóknum á eitrunaráhrifum á æxlun með aripíprazóli.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aripíprazól hefur lítil áhrif eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna hugsanlegra áhrifa á taugakerfi og sjón, svo sem slævingu, svefnhöfga, yfirlið, þokusýn, tvísýni (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá hjá ≥ 5 % sjúklinga í tveimur langvarandi, tvíblindum klínískum samanburðarrannsóknum á Abilify Maintena 400 mg/300 mg voru þyngdaraukning (9,0 %), hvíldaróþol (7,9 %), svefnleysi (5,8 %) og verkur á stungustað (5,1 %).

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana í tengslum við meðferð með aripíprazóli má sjá í töflu hér fyrir neðan. Taflan byggir á aukaverkunum sem tilkynnt var um meðan á klínískum rannsóknum stóð og/eða við notkun eftir markaðssetningu.

Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærum og tíðni; mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til < 1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Greint var frá aukaverkunum sem taldar eru upp undir „tíðni ekki þekkt“ við notkun eftir markaðssetningu lyfsins.

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Blóð og eitlar		Daufkyrningafæð Blóðleysi Blóðflagnafæð Daufkyrningafækkun Hvítkornafækkun	Hvítkornafæð
Ónæmiskerfi		Ofnæmi	Ofnæmisviðbragð (t.d. bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur þar með talin þrútin tunga, tungubjúgur, bjúgur í andliti, kláði eða ofsakláði)
Innkirtlar		Minnkað prólaktín í blóði Mjólkurkveikjublæði	Sykursýkidá vegna aukinnar flæðispennu Ketónblóðsýring vegna sykursýki
Efnaskipti og næring	Þyngdaraukning Sykursýki Þyngdarminnkun	Blóðsykurhækkun Hækkun kólesteróls í blóði Hækkun insúlíns í blóði Hækkun fitu í blóði Hækkunþríglýseríða í blóði Lystartruflanir	Lystarleysi Blóðnatríumlækkun
Geðræn vandamál	Æsingur Kvíði Eirðarleysi Svefnleysi	Sjálfsvígshugmyndir Geðröskun Ofskynjun Hugvilla Kynlífsfíkn Felmtursviðbragð Þunglyndi Geðsveiflur Sinnuleysi Vanlíðan Svefntruflanir Tannagnístran Minnkuð kynhvöt Breyting á geðblæ	Sjálfsvíg Sjálfsvígstilraunir Spilafíkn Hvatastjórnunarraskanir Átköst Áráttukaupgleði Strokuþörf Taugaóstyrkur Árásarhneigð
Taugakerfi	Utanstrýtueinkenni Hvíldaróþol Skjálfti Hreyfitruflun Slæving Svefnhöfgi Sundl Höfuðverkur	Vöðvaspennutruflun Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia) Parkinsonseinkenni Hreyfiraskanir Hughreyfiofvirkni Fótaóeirð Vélrænn stirðleiki í hreyfingum (Cogwheel rigidity) Ofstæling Hægar hreyfingar Slefa Truflun á bragðskyni Lyktarröskun	Illkynja sefunarheilkenni Alflog Serótónín heilkenni Taltruflanir

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Augu		Augnvöðvakreppa Þokusjón Augnverkur Tvísýni Ljósfælni	
Hjarta		Aukaslög frá sleglum Hægsláttur Hraðtaktur Lækkun T-bylgju hjartarafrits Óeðlilegt hjartarafrit Viðsnúningur T-bylgju hjartarafrits	Óútskýrður skyndidauði Hjartastopp Torsades de pointes Sleglasláttartruflanir Lenging á QT-bili
Æðar		Háþrýstingur Réttstöðuþrýstingsfall Hækkaður blóðþrýstingur	Yfirlið Bláæðasegarek (þar með talið lungnasegarek og segamyndun í djúplægum bláæðum)
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hósti Hiksti	Krampi í koki Krampi í barkakýli Ásvelgingarlungnabólga
Meltingarfæri	Munnþurrkur	Vélindabakflæði Meltingartruflanir Uppköst Niðurgangur Ógleði Verkir í efri hluta kviðar Kviðóþægindi Hægðatregða Tíðar hægðir Ofseyting munnvatns	Brisbólga Kyngingartregða
Lifur og gall		Afbrigðilegar niðurstöður úr lifrarprófi Hækkuð lifrarensím Aukning alanínamínótransferasa Aukning gamma-glútamýltransferasa Aukning bílírúbíns í blóði Aukning aspartatamínótransferasa	Lifrarbilun Gula Lifrarbólga Aukning alkalísks fosfatasa
Húð og undirhúð		Skalli Þrymlabólur Rósroði Exem Herslismyndun í húð	Útþot Ljósnæmi Ofsvitnun Lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)

	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Stoðkerfi og bandvefur	Stífleiki í stoðkerfi	Vöðvastífni Vöðvakrampar Vöðvakippir Spenna í vöðvum Vöðvaverkir Verkir í útlimum Liðverkir Bakverkur Skert hreyfisvið liðamóta Hnakkastirðleiki Kjálkastjarfi	Rákvöðvalýsa
Nýru og þvagfæri		Nýrnasteinar Sykur í þvagi	Þvagteppa Þvagleki
Meðganga, sængurlega og burðarmál			Fráhvarfseinkenni hjá nýbura (sjá kafla 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst	Ristruflun	Mjólkurflæði Brjóstastækkun hjá körlum Eymsli í brjóstum Þurrkur í sköpum og leggöngum	Sístaða reðurs
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur á stungustað Herslismyndun á endurteknum stungustað Þreyta	Sótthiti Þróttleysi Truflanir á göngulagi Óþægindi fyrir brjósti Viðbrögð á stungustað Hörundsroði á stungustað Þroti á stungustað Óþægindi á stungustað Kláði á stungustað Þorsti Seinlæti	Röskun á hitastillingu (t.d. lágur líkamshiti, hitahækkun) Brjóstverkur Útlimabjúgur
Rannsókna-niðurstöður	Aukning kreatínkínasa í blóði	Aukning á glúkósa í blóði Minnkun glúkósa í blóði Aukning í glýkósýleruðum blóðrauða Aukið mittismál Minnkun kólesteróls í blóði Minnkun þríglýseríða í blóði	Sveiflur í glúkósaþéttni í blóði

<u>Lýsing á völdum aukaverkunum</u>

Aukaverkanir á stungustað
Meðan á hinum tveimur tvíblindu, samanburðarrannsóknum til langs tíma stóð komu fram aukaverkanir á stungustað en þær voru almennt vægar til miðlungi alvarlegar og gengu til baka er frá leið. Miðgildi upphafs verkjar á stungustað (tíðni 5,1 %) er annar sólarhringur frá inndælingu og miðgildi varanleika er fjórir sólarhringar.

Í opinni rannsókn þar sem borið var saman aðgengi Abilify Maintena 400 mg/300 mg gefið í axlarvöðva eða þjóvöðva reyndust aukaverkanir á stungustað lítillega tíðari við gjöf í axlarvöðva. Í flestum tilvikum reyndust þær vægar og rénuðu við síðari inndælingar. Borið saman við rannsóknaniðurstöður þar sem Abilify Maintena 400 mg/300 mg var gefið með inndælingu í þjóvöðva

reyndust endurteknir verkir á íkomustað tíðari við gjöf í axlarvöðva.

Daufkyrningafæð
Greint hefur verið frá daufkyrningafæð í hinni klínísku Abilify Maintena 400 mg/300 mg áætlun og hófst hún yfirleitt í kringum 16. sólarhring frá fyrstu inndælingu og er miðgildi varanleika 18 sólarhringar.

Utanstrýtueinkenni (extrapyramidal symptoms, EPS)
Í rannsóknunum hjá geðklofasjúklingum í jafnvægi var Abilify Maintena 400 mg/300 mg tengt hærri tíðni utanstrýtueinkenna (18,4 %) heldur en í meðferð með aripíprazóli til inntöku (11,7 %). Hvíldaróþol var algengasta einkennið sem fram kom (8,2 %) og hófst það yfirleitt í kringum 10. Sólarhring frá fyrstu inndælingu og er miðgildi varanleika 56 sólarhringar. Þátttakendur með hvíldaróþol voru yfirleitt meðhöndlaðir með andkólínvirkum lyfjum, einkum bensatrópínmesílati og tríhexýfenídýli. Efni eins og própranólól og bensódíazepínlyf (klónazepam og díazepam) voru sjaldnar gefin til að hafa stjórn á hvíldaróþoli. Parkinsonseinkenni voru næst í röðinni hvað tíðni snertir 6,9% með Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 4,15 % með aripíprazóli til inntöku í 10 mg til 30 mg töflum og 3,0 % hjá lyfleysuhóp).

Vöðvaspennutruflun
Áhrif sem tengjast lyfjaflokki: Einkenni vöðvaspennutruflunar, þ.e. langvarandi óeðlilegur samdráttur vöðvahópa, geta komið fram hjá næmum einstaklingum fyrstu daga meðferðar. Einkenni vöðvaspennutruflunar eru meðal annars vöðvakrampi í hálsvöðvum sem stundum ágerist og verður að herpingi í hálsi, kyngingarerfiðleikum, öndunarerfiðleikum og/eða framskögun tungu. Þar eð þessi einkenni geta komið fram við lága skammta eru þau algengari og alvarlegri við mikla virkni og stærri skammta af geðrofslyfjum af fyrstu kynslóð. Aukin hætta á bráðri truflun vöðvaspennu hefur komið í ljós hjá körlum og hjá yngri aldurshópum.

Þyngd
Meðan á langvarandi, tvíblindu 38 vikna rannsókninni (sjá kafla 5.1) með virku samanburðarlyfi stóð reyndist tíðni þyngdaraukningar sem nam ≥ 7 % frá grunngildi til síðustu vitjunar vera 9,5 % í Abilify Maintena 400 mg/300 mg hópnum og 11,7 % í hópnum sem fékk 10 mg til 30 mg aripíprazól-töflur til inntöku. Tíðni þyngdartaps sem nam ≥ 7 % frá grunngildi til síðustu vitjunar var 10,2 % í Abilify Maintena 400 mg/300 mg hópnum og 4,5 % í hópnum sem fékk 10 mg til 30 mg aripíprazól-töflur til inntöku. Meðan á langvarandi, tvíblindu 52-vikna rannsókninni með lyfleysusamanburði stóð (sjá kafla 5.1) reyndist tíðni þyngdaraukningar sem nam ≥ 7 % frá grunngildi til síðustu vitjunar vera 6,4 % í Abilify Maintena 400 mg/300 mg hópnum og 5,2 % í hópnum sem fékk lyfleysu. Tíðni þyngdartaps sem nam ≥ 7 % frá grunngildi til síðustu vitjunar var 6,4 % í Abilify Maintena 400 mg/300 mg hópnum og 6,7 % í hópnum sem fékk lyfleysu. Meðan á tvíblindri meðferð stóð var meðaltal breytingar á líkamsþyngd frá grunngildi til síðustu vitjunar −0,2 kg með Abilify Maintena 400 mg/300 mg og −0,4 kg með lyfleysu (p = 0,812).

Prólaktín
Í klínískum rannsóknum með tilliti til samþykktra ábendinga og eftir markaðssetningu komu fram bæði aukið og skert prólaktín í sermi með arípíprasóli samanborið við grunngildi (kafli 5.1).

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir
Spilafíkn, aukinn kynferðislegur áhugi, áráttukaupgleði og átköst eða áráttuát getur komið fram hjá sjúklingum í meðferð með arípíprasóli (sjá kafla 4.4).

<u>Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu</u>

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Ekki var tilkynnt um neinar aukaverkanir tengdar ofskömmtun í klínískum rannsóknum með aripíprazóli. Fara verður gætilega til að koma í veg fyrir inndælingu lyfsins í bláæð í ógáti. Í kjölfar staðfestrar eða hugsanlegrar ofskömmtunar af slysni/gjafar í bláæð í ógáti þarf að fylgjast grannt með sjúklingi og komi einhver teikn eða einkenni fram sem gætu verið læknisfræðilega alvarleg er þörf á eftirliti, meðal annars með hjartasíriti. Læknir skal hafa eftirlit og fylgjast með sjúklingi uns hann hefur jafnað sig.

Hermun sturtgjafar lyfjaskammts sýndi að ætlað miðgildi aripíprazól-þéttni nær 4.500 ng/ml hámarki eða um það bil 9-földu efra lækningalegu gildi. Ef til sturtgjafar kemur er þess vænst að þéttni aripíprazóls falli hratt niður í efri mörk meðferðarbils (therapeutic window) eftir um það bil þrjá sólarhringa. Á sjöunda sólarhring fellur miðgildi aripíprazól-þéttni enn frekar niður í þéttni eftir gjöf forðaskammts í vöðva án sturttæmingar. Þótt ofskömmtun sé ekki eins líkleg við gjöf stungulyfs eins og við gjöf lyfja til inntöku er tilvísun í gögn um ofskömmtun aripíprazóls til inntöku tilgreind hér að neðan.

Teikn og einkenni

Í klínískum rannsóknum og reynslu eftir markaðssetningu greindist bráð ofskömmtun aripíprazóls í ógáti eða vísvitandi eingöngu hjá fullorðnum sjúklingum þar sem tilkynnt var um áætlaða skammta allt að 1.260 mg (41-faldur hæsti ráðlagði dagsskammtur af aripíprazóli) án dauðsfalla. Teikn og einkenni sem fram komu og gætu verið læknisfræðilega mikilvæg voru meðal annars svefnhöfgi, hækkaður blóðþrýstingur, svefndrungi, hraðtaktur, ógleði, uppköst og niðurgangur. Auk þess hafa borist tilkynningar um ofskömmtun aripíprazóls eins sér af slysni (allt að 195 mg) hjá börnum, án dauðsfalla. Einkenni sem tilkynnt var um og gætu verið læknisfræðilega alvarleg voru meðal annars svefndrungi, skammvinnt meðvitundarleysi og utanstrýtueinkenni.

Meðferð við ofskömmtun

Meðhöndlun á ofskömmtun ætti að beinast að stuðningsmeðferð, halda öndunarvegum opnum, súrefnisgjöf og viðhalda loftskiptum auk meðhöndlunar einkenna. Athuga þarf möguleikann á því hvort fleiri lyf hafi verið tekin. Því þarf strax að fylgjast með starfsemi hjarta- og æðakerfis og m.a með hjartasírita vegna hugsanlegra hjartsláttartruflana. Eftir staðfesta ofskömmtun aripíprazóls eða ef grunur er á ofskömmtun þarf að hafa náið eftirlit með sjúklingnum og fylgjast vel með honum þangað til hann hefur náð sér.

Blóðskilun

Þótt engar upplýsingar séu fyrir hendi um áhrif blóðskilunar við meðferð ofskömmtunar með aripíprazóli er ólíklegt að blóðskilun komi að notum við ofskömmtun, þar sem aripíprazól er mikið próteinbundið í plasma.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, önnur geðrofslyf, ATC-flokkur: N05AX12

Verkunarháttur

Gert hefur verið ráð fyrir að áhrif aripíprazóls á geðklofa séu vegna hlutaörvunar á dópamín D_2- og serótónín $5HT_{1A}$ viðtaka og vegna blokkunar serótónín $5HT_{2A}$ viðtaka. Í dýralíkönum með dópamínofvirkni hefur aripíprazól hamlandi eiginleika og í dýralíkönum með dópamínvanvirkni hefur aripíprazól örvandi eiginleika. *In vitro* hefur aripíprazól mikla sækni í dópamín D_2 og D_3, serótónín-$5HT_{1A}$ og $5HT_{2A}$ viðtaka og í meðallagi mikla sækni í dópamín D_4, serótónín $5HT_{2C}$ og $5HT_7$, alfa-1

adrenvirka og histamín-H_1 viðtaka. Aripíprazól hefur einnig í meðallagi mikla sækni í serótónín endurupptökusetið og engin umtalsverð sækni er í kólínvirka múskarín-viðtaka. Verkun á aðra viðtaka en undirflokka dópamíns og serótóníns getur útskýrt einhver af öðrum klínískum áhrifum aripíprazóls.

Þegar aripíprazól var gefið heilbrigðum einstaklingum í skömmtum á bilinu 0,5 mg til 30 mg til inntöku einu sinni á sólarhring í tvær vikur kom í ljós skammtaháð lækkun á bindingu ^{11}C-raklópríðs, sem er D_2/D_3 viðtakabindill, við rófu (caudate) og gráhýði (putamen) með PET-sneiðmynd (positron emission tomography).

Verkun og öryggi

Viðhaldsmeðferð við geðklofa hjá fullorðnum

Abilify Maintena 400 mg/300 mg
Sýnt var fram á virkni Abilify Maintena 400 mg/300 mg við viðhaldsmeðferð sjúklinga með geðklofa í tveimur langvarandi, slembiröðuðum, tvíblindum rannsóknum.

Lykilrannsóknin var 38-vikna slembiröðuð, tvíblind, rannsókn með virku samanburðarlyfi hönnuð til að sýna fram á verkun, öryggi og þol lyfsins þegar það er gefið mánaðarlega sem inndælingu samanborið við aripíprazól töflur 10 mg til 30 mg einu sinni á sólarhring sem viðhaldsmeðferð sjúklinga með geðklofa. Þessi rannsókn fól í sér skimunarfasa og 3 meðferðarfasa: umbreytingarfasa (Conversion Phase), fasa þar sem stöðugleika var komið á með inntöku (Oral Stabilisation Phase) og tvíblindum fasa með virku samanburðarlyfi (Double-blind, Active-controlled Phase).

662 sjúklingum sem uppfylltu skilyrði 38-vikna tvíblinda fasans með samanburðarlyfi var slembiraðað í hlutföllunum 2:2:1 í tvíblinda meðferð í einn af þremur meðferðarhópum: 1) Abilify Maintena 400 mg/300 mg 2) stöðugleikaskammtur aripíprazóls til inntöku 10 mg til 30 mg, eða 3) langvirkt aripíprazól sem stungulyf 50 mg/25 mg. Langvirkt aripíprazól sem stungulyf í skammtinum 50 mg/25 mg var haft með sem lágur skammtur af aripíprazóli til að meta næmi við prófun sem jafngildisrannsókn.

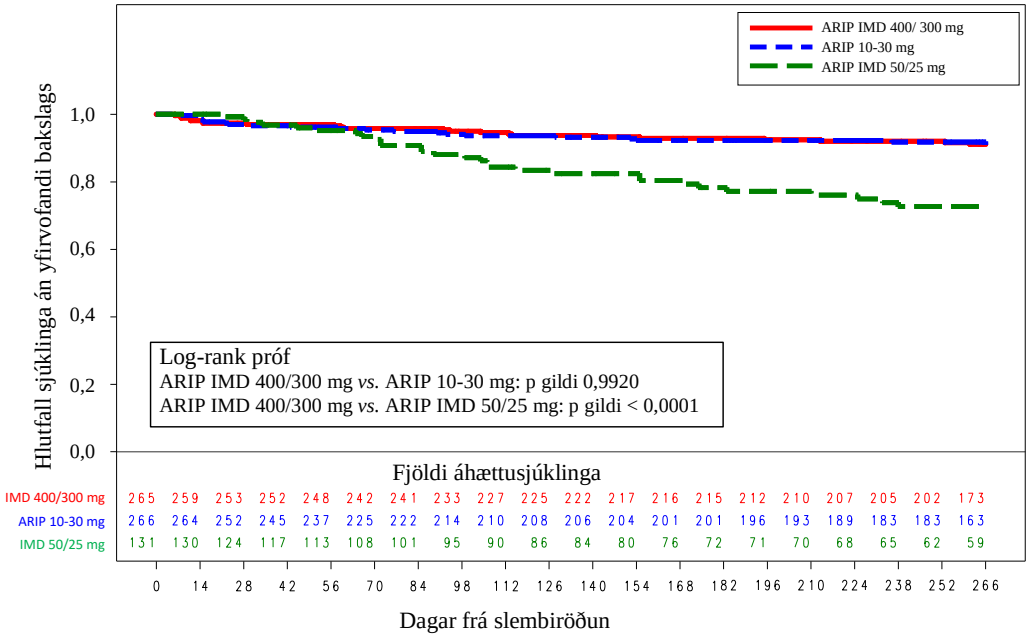
Niðurstöður greiningar á aðalendapunktinum sem var áætlað hlutfall sjúklinga sem fann fyrir einkennum um yfirvofandi bakslag í lok 26. viku í tvíblinda fasanum með virku samanburðarlyfi sýndi að Abilify Maintena 400 mg/300 mg er ekki lakara en aripíprazól 10 mg til 30 mg töflur til inntöku. Áætluð tíðni bakslags í lok 26. viku nam 7,12 % fyrir Abilify Maintena 400 mg/300 mg og 7,76 % fyrir aripíprazól 10 mg til 30 mg töflur til inntöku, sem nemur −0,64 % mun.

95 % CI (−5,26; 3,99) hvað varðar muninn á áætluðu hlutfalli sjúklinga sem fundu fyrir einkennum um yfirvofandi bakslag í lok 26. viku útilokaði fyrirframskilgreind mörk þess að verkun sé ekki lakari, 11,5 %. Því er Abilify Maintena 400 mg/300 mg ekki lakara en aripíprazól 10 mg til 30 mg töflur til inntöku.

Áætlað hlutfall sjúklinga sem fann fyrir einkennum um yfirvofandi bakslag í lok 26. viku fyrir Abilify Maintena 400 mg/300 mg nam 7,12 % sem var tölfræðilega marktækt lægra en fyrir langvirkt aripíprazól sem stungulyf í skammtinum 50 mg/25 mg (21,80 %; p = 0,0006). Þannig er sýnt fram á yfirburði Abilify Maintena 400 mg/300 mg gagnvart langvirku aripíprazóli sem stungulyf í skammtinum 50 mg/25 mg og var réttmæti tilhögunar rannsóknarinnar staðfest.

Kaplan-Meier ferlar tímans frá slembiröðun til yfirvofandi bakslags í 38-vikna tvíblinda meðferðarfasa Abilify Maintena 400 mg/300 mg með virku samanburðarlyfi, hóps aripíprazóls 10 mg til 30 mg til inntöku og hóps langvirks aripíprazóls sem stungulyfs í skammtinum 50 mg/25 mg eru sýndir á mynd 1.

Mynd 1 Kaplan-Meier línurit yfir tímamörk fram að versnandi einkennum geðröskunar/yfirvofandi bakslag



ATH.: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena 400 mg/300 mg; ARIP-10 mg til 30 mg = aripíprazól til inntöku; ARIP IMD 50/25 mg = langvirkt aripíprazól sem stungulyf.

Niðurstöður greiningar samkvæmt mælikvarða á jákvæð og neikvæð einkenni (Positive and Negative Syndrome Scale Score, PANSS) renna frekari stoðum undir það að Abilify Maintena 400 mg/300 mg sé ekki lakara en aripíprazól 10 mg til 30 mg til inntöku.

Tafla 1 PANSS heildarstig – Breyting frá grunnlínu til 38. viku-LOCF: Slembiúrtak verkunar[a, b]

PANSS heildarstig – Breyting frá grunnlínu til 38. viku-LOCF: Slembiúrtak virkni[a, b]			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Aripíprazól til inntöku 10 mg til 30 mg/sólarhring (n = 266)	Langvirkt aripíprazól sem stungulyf 50 mg/25 mg (n = 131)
Meðal grunnlína (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Meðal breyting (SD)	−1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
P-gildi	Á ekki við	0,0272	0,0002

[a] Neikvæð breyting stiga bendir til framfara.
[b] Eingöngu tekið tillit til sjúklinga með bæði grunnlínu og að minnsta kosti eina niðurstöðu eftir grunnlínu. P-gildi fengust með samanburði á breytingum frá grunnlínu innan greiningar á líkani fyrir samdreifni þar sem meðferð var sett sem tímabil og grunnlína sem skýribreyta.

Síðari rannsóknin var 52-vikna slembiröðuð, tvíblind rannsókn þar sem meðferð var hætt (withdrawal) hjá fullorðnum sjúklingum í Bandaríkjunum með gilda greiningu geðklofa. Rannsóknin fól í sér skimunarfasa og fjóra meðferðarfasa: umbreytingu, jafnvægi komið á með inntöku, jafnvægi komið á með Abilify Maintena 400 mg/300 mg og tvíblindan lyfleysusamanburð. Sjúklingum sem uppfylltu skilyrði um jafnvægi eftir inntöku í fasanum jafnvægi komið á með inntöku var skipað í hóp sem skyldi fá Abilify Maintena 400 mg/300 mg með einblindum hætti og hófu þeir Abilify Maintena 400 mg/300 mg -jafnvægisfasa í að lágmarki 12 vikur og að hámarki 36 vikur. Sjúklingum sem uppfylltu skilyrði tvíblinda fasans með lyfleysusamanburði var slembiraðað í hlutföllunum 2:1 í

tvíblinda meðferð með annars vegar Abilify Maintena 400 mg/300 mg eða hins vegar lyfleysu.

Endanleg greining á verkun náði til 403 slembiraðaðra sjúklinga og 80 tilvika þar sem einkenni geðröskunar/tilvik yfirvofandi bakslags versnuðu. Í lyfleysuhópnum höfðu 39,6 % sjúklinga orðið fyrir yfirvofandi bakslagi, en í Abilify Maintena 400 mg/300 mg hópnum kom yfirvofandi bakslag fram hjá 10 % sjúklinga; þannig að sjúklingar í lyfleysuhóp áttu það 5,03-falt frekar á hættu að verða fyrir yfirvofandi bakslagi.

Prólaktín
Í tvíblindu 38-vikna rannsókninni með virku samanburðarlyfi minnkaði þéttni prólaktíns í Abilify Maintena 400 mg/300 mg -hópnum að meðaltali (−0,33 ng/ml) samanborið við aukningu að meðaltali í hóp þeirra sem fengu aripíprazól-töflur 10 mg til 30 mg til inntöku (0,79 ng/ml; p < 0,01). Hlutfall Abilify Maintena 400 mg/300 mg -sjúklinga með prólaktín-gildi > 1-föld eðlileg efri mörk (ULN) var við hvert mat 5,4 % samanborið við 3,5 % sjúklinga á aripíprazól-töflum til inntöku 10 mg til 30 mg.

Þetta gerðist almennt oftar meðal karla en kvenna í hverjum meðferðarhóp.

Í tvíblindu 52-vikna rannsókninni með lyfleysusamanburði minnkaði þéttni prólaktíns í Abilify Maintena 400 mg/300 mg -hópnum að meðaltali (−0,38 ng/ml) frá grunngildi til síðustu heimsóknar samanborið við aukningu að meðaltali í hóp þeirra sem fengu lyfleysu (1,67 ng/ml). Hlutfall Abilify Maintena 400 mg/300 mg -sjúklinga með prólaktín-gildi > 1-föld eðlileg efri mörk (ULN) var 1,9 % samanborið við 7,1 % hjá sjúklingum á lyfleysu.

Bráðameðferð við geðklofa hjá fullorðnum
Sýnt var fram á verkun Abilify Maintena 400 mg/300 mg, hjá fullorðnum sjúklingum með bakslag geðklofa, í stuttri (12 vikna) slembiraðaðri, tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu (n = 339). Meginendapunktur (breyting á PANSS-heildarstigum frá grunngildi til 10. viku) leiddi í ljós yfirburði Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 167) umfram lyfleysu (n = 172).
Líkt og við á um PANSS-heildarstigin leiddu einnig bæði jákvæð og neikvæð undirkvarðastig (subscale scores) PANSS í ljós bata (lækkun) frá grunngildi á tímabilinu.

Tafla 2 PANSS-heildarstig – Breyting frá grunngildi til 10. viku: Slembiúrtak verkunar

PANSS heildarstig – Breyting frá grunngildi til 10. viku: Slembiúrtak verkunar[a]		
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	**Lyfleysa**
Meðal grunngildi (SD)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
LS-meðal breyting (SE)	−26,8 (1,6) n = 99	−11,7 (1,6) n = 81
P-gildi	<0,0001	
Meðferðarmunur[b] (95 % CI)	−15,1 (−19,4, −10,8)	

[a] Gögn voru greind með MMRM-nálgunaraðferð (mixed model repeated measures). Í greiningunni tóku einungis þátt einstaklingar sem slembiraðað var í meðferðina, sem fengu að minnsta kosti eina inndælingu, áttu sér grunngildi og að minnsta kosti eitt mat á grunngildi og verkun eftir grunngildismælingu.
[b] Mismunur (Abilify Maintena mínus lyfleysa) á meðalbreytingu minnstu fervika frá grunngildi.

Tölfræðilega marktækur bati kom einnig fram við notkun Abilify Maintena 400 mg/300 mg á einkennum sem túlkuð voru með breytingu á CGIS-stigum (*Clinical Global Impressions Severity*) frá grunngildi til 10. viku.

Persónuleg og félagsleg færni voru metin með hjálp PSP-kvarða (Personal and Social Performance (PSP) scale). PSP-kvarði er gildaður spurningalisti sem heilbrigðisstarfsfólk fyllir út sem mælir persónulega og félagslega færni á fjórum sviðum: félagslega gagnlegar athafnir, (t.d. vinna og nám), persónulegt og félagslegt samband, sinna eigin umönnun og truflandi og árásargjörn hegðun. Fram

kom tölfræðilega marktækur munur á meðferð Abilify Maintena 400 mg/300 mg í hag samanborið við lyfleysu í 10. viku (+7,1, p < 0,0001, 95 % CI: 4,1, 10,1 með ANCOVA-líkani (LOCF)).

Öryggismynstur var í samræmi við það sem þekkt er hjá Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Engu að síður kom fram munur frá því sem áður hefur komið fram í viðhaldsnotkun í meðferð við geðklofa. Í stuttri (12-vikna), slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu og sjúklingum sem fengu Abilify Maintena 400 mg/300 mg reyndust einkenni, sem voru að minnsta kosti tvöfalt hærri en tilvik lyfleysu, vera þyngdaraukning og hvíldaróþol. Tilvik þyngdaraukningar sem nam ≥ 7 % frá grunngildi til síðustu vitjunar (vika 12) voru 21,5 % með Abilify Maintena 400 mg/300 mg samanborið við 8,5 % í lyfleysuhóp. Hvíldaróþol reyndist algengasta EPS-einkennið sem fram kom (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % og lyfleysuhópur 3,5 %).

Börn
Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Abilify Maintena hjá öllum undirhópum barna við geðklofa (sjá kafla 4.2 varðandi upplýsingar um notkun hjá börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Aripíprazól frásogast hægt og lengi inn í blóðrás líkamans eftir gjöf Abilify Maintena 400 mg/300 mg vegna lítils leysanleika aripíprazólagna. Meðal helmingunartími frásogs Abilify Maintena 400 mg/300 mg er 28 sólarhringar. Frásog aripíprazóls úr forðadreifu í vöðva var fullkomlega sambærilegt við hefðbundið lyfjaform án forðaverkunar í vöðva. Skammtaaðlöguð C_{max} gildi fyrir forðadreifuna voru u.þ.b. 5 % af C_{max} með hefðbundnu lyfjaformi til inndælingar í vöðva. Eftir gjöf staks skammts af Abilify Maintena 400 mg/300 mg í axlar- og þjóvöðva reyndist umfang frásogs (AUC) svipað á báðum stungustöðum en frásogshraði (C_{max}) var meiri í kjölfar gjafar í axlarvöðva. Í kjölfar margra skammta í vöðva hækkaði plasmaþéttni arípíprasóls smám saman upp í hámarksþéttni í blóðvökva við miðgildi t_{max} eftir 7 sólarhringa fyrir þjóvöðva og 4 sólarhringa fyrir axlarvöðva. Þéttni við jafnvægi hjá dæmigerðum þátttakanda náðist við fjórða skammt á báðum íkomustöðum. Fram kemur minna en hlutfallsleg skammtaháð aukning í þéttni aripíprazóls og dehýdró-aripíprazóls og AUC-gildum eftir mánaðarlega inndælingu Abilify Maintena 300 mg til 400 mg.

Dreifing

Á grundvelli niðurstaðna úr rannsóknum á gjöf aripíprazóls til inntöku dreifist aripíprazól víða um líkamann með dreifingarrúmmáli 4,9 l/kg, sem bendir til mikillar utanæðardreifingar. Við lækningalega þéttni eru aripíprazól og dehýdró-aripíprazól meira en 99 % próteinbundin í sermi, aðallega við albúmín.

Umbrot

Aripíprazól umbrotnar aðallega í lifur, einkum eftir þremur umbrotsleiðum: vetnissviptingu, hýdroxýltengingu og N-afalkýleringu. Samkvæmt *in vitro* rannsóknum verða vetnissvipting og hýdroxýltenging aripíprazóls fyrir tilstilli ensímferla CYP3A4 og CYP2D6 og CYP3A4 hvatar N-afalkýleringu. Aripíprazól er meginuppistaða lyfsins í blóðrásinni. Eftir gjöf margra Abilify Maintena 400 mg/300 mg skammta er hlutur dehýdró-aripíprazóls, virka umbrotsefnisins, 29,1-32,5 % af AUC fyrir aripíprazól í plasma.

Brotthvarf

Eftir gjöf margra skammta af 400 mg eða 300 mg af Abilify Maintena 400 mg/300 mg er meðaltal lokahelmingunartíma brotthvarfs 46,5 og 29,9 sólarhringar, í þessari röð, að líkindum vegna takmarkandi áhrifa lyfjahvarfa á frásogshraða (absorption rate-limited kinetics). Eftir staka inntöku af [^{14}C]-merktum aripíprazólskammti voru um það bil 27 % af geislavirkum skammti endurheimt í þvagi og um það bil 60 % í hægðum. Innan við 1 % af óbreyttu aripíprazóli skilst út með þvagi og u.þ.b.

18 % á óbreyttu formi í hægðum.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Þeir sem hafa of lítið umbrot með CYP2D6
Samkvæmt mati á lyfjahvörfum Abilify Maintena 400 mg/300 mg hjá mismunandi þýði var heildarúthreinsun líkamans af aripíprazóli 3,71 l/klst. hjá þeim sem höfðu eðlilegt umbrot CYP2D6 og um það bil 1,88 l/klst. (um það bil 50 % lægra) hjá þeim sem höfðu of lítið umbrot með CYP2D6 (sjá skammtaráðleggingar í kafla 4.2).

Aldraðir
Eftir inntöku aripíprazóls sést enginn munur á lyfjahvörfum aripíprazóls milli heilbrigðra aldraðra og yngri fullorðinna einstaklinga. Á svipaðan hátt voru engin merkjanleg áhrif aldurs í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum Abilify Maintena 400 mg/300 mg hjá geðklofasjúklingum.

Kyn
Eftir inntöku aripíprazóls sést enginn munur á lyfjahvörfum aripíprazóls milli heilbrigðra karla og kvenna. Á svipaðan hátt voru engin klínískt marktæk áhrif kyns í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum Abilify Maintena 400 mg/300 mg í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með geðklofa.

Reykingar
Þýðismat á lyfjahvörfum eftir inntöku aripíprazóls leiddi ekki í ljós nein klínískt marktæk áhrif reykinga á lyfjahvörf aripíprazóls.

Kynþáttur
Þýðismat á lyfjahvörfum leiddi ekki í ljós nein klínískt marktæk áhrif tengd kynþáttum á lyfjahvörf aripíprazóls.

Skert nýrnastarfsemi
Í rannsókn á gjöf eins skammts af aripíprazóli til inntöku reyndust einkenni lyfjahvarfa aripíprazóls og dehýdró-aripíprazóls vera svipuð hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm og hjá ungum, heilbrigðum einstaklingum.

Skert lifrarstarfsemi
Rannsókn á gjöf eins skammts af aripíprazóli til inntöku hjá sjúklingum með mismikla skorpulifur (Child-Pugh flokkar A, B og C) leiddi ekki í ljós marktæk áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf aripíprazóls og dehýdró-aripíprazóls en í rannsókninni voru aðeins 3 sjúklingar með skorpulifur af C-flokki sem nægir ekki til að draga af því ályktanir um umbrot þeirra.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Eiturverkanasnið aripíprazóls sem gefið var tilraunadýrum með inndælingu í vöðva er almennt svipað því sem sést í kjölfar inntöku við sambærileg plasmagildi. Hins vegar kom fram bólgumyndunarviðbragð á stungustað sem lýsti sér sem hnúðabólga, lyfjaútfellingar, frumuíferð, bjúgur (þroti) og trefjun hjá öpum. Þessi áhrif hverfa smám saman þegar lyfjagjöf er hætt.

Forklínískar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og hugsanlegum krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

Aripíprazól til inntöku

Um aripíprazól til inntöku gildir að marktæk eiturefnafræðileg áhrif komu aðeins fram við skammta eða útsetningu sem voru vel yfir hámarksskammti eða hámarksútsetningu hjá mönnum, sem bendir til þess að áhrifin væru takmörkuð eða skiptu ekki máli í klínískri notkun. Þar á meðal voru: skammtaháðar eiturverkanir á nýrnahettubörk hjá rottum eftir 104-vikna inntöku við u.þ.b. þrefalt til tífalt meðaltal AUC í jafnvægi við stærsta ráðlagða skammt hjá mönnum og fjölgun krabbameina í

nýrnahettuberki og tengdra kirtilæxla/krabbameina í nýrnahettuberki hjá kvenkyns rottum við um það bil tífalt meðaltal AUC í jafnvægi við stærsta ráðlagða skammt hjá mönnum. Mesta útsetning sem ekki olli krabbameini hjá kvenkyns rottum var um það bil sjöföld útsetning hjá mönnum við ráðlagðan skammt.

Auk þess komu fram gallsteinar sem afleiðing útfellingar súlfatefnasambanda hýdroxý-umbrotsefna aripíprazóls í galli hjá öpum eftir endurtekna inntöku 25 mg/kg/sólarhring til 125 mg/kg/sólarhring eða um það bil 16- til 81-falds ráðlagðs hámarksskammts hjá mönnum sem reiknaður var sem mg/m^2.

Samt sem áður var þéttni súlfatefnasambanda hýdroxý-aripíprazóls í galli manna við hæsta tilgreindan skammt, 30 mg/sólarhring, ekki meiri en 6 % af þéttni í galli hjá öpum í 39-vikna rannsókninni og vel undir (6 %) mörkum *in vitro* leysanleika.

Í rannsóknum á endurteknum skömmtum hjá ungum rottum og hundum var eiturverkanasnið aripíprazóls sambærilegt við það sem kom fram hjá fullvöxnum dýrum og hvorki sáust merki um taugaeiturverkanir né aukaverkanir við þroska.

Á grundvelli niðurstaðna úr víðfeðmum stöðluðum rannsóknum á eiturverkunum á erfðaefni var aripíprazól ekki talið hafa eiturverkanir á erfðaefni. Aripíprazól hafði ekki neikvæð áhrif á frjósemi í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun.

Eiturverkanir á fósturþroska, þar með talin skammtaháð seinkun á beinmyndun hjá fóstri og hugsanleg vansköpunarvaldandi áhrif, komu fram hjá rottum í skömmtum sem leiddu til útsetningar sem var undir lækningalegri útsetningu (byggt á AUC) og hjá kanínum í skömmtum sem leiddu til útsetningar um það bil þrefalt og ellefufalt meðaltals AUC í jafnvægi við hámarks ráðlagðan klínískan skammt. Eiturverkun á móður kom fyrir við skammta sem voru svipaðir þeim sem framkölluðu eiturverkun á þroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

<u>*Stofn*</u>

Natríumkarmellósi
mannitól (E421)
natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat (E339)
natríumhýdroxíð (E524)

<u>*Leysir*</u>

Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
Gefa skal dreifuna sem inndælingu strax að blöndun lokinni en hana má geyma við lægri hita en 25 °C í allt að 4 klukkustundir í hettuglasinu.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu
Gefa skal dreifuna sem inndælingu strax að blöndun lokinni en hana má geyma undir 25 °C í allt að 2 klukkustundir í sprautunni.

Eftir blöndun:

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Sýnt hefur verið fram á efna- og eðlisfræðilegan stöðugleika í 4 klukkustundir við 25 °C. Út frá örverufræðilegu sjónarmiði á að nota lyfið samstundis nema aðferð við opnun/blöndun útiloki hættu á örverumengun. Ef lyfið er ekki notað samstundis er geymslutími og geymsluskilyrði á ábyrgð notanda. Geymið ekki blandaða dreifu í sprautunni.

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu
Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu

Ef inndæling er ekki gefin strax að blöndun lokinni má geyma sprautuna í allt að 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki frjósa.

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu
Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir blöndun lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Hettuglas
Hettuglas úr gleri af tegund I með lagskiptum gúmmítappa og innsiglað með smelluloki úr áli.

Leysir
2 ml hettuglas úr gleri af tegund I með lagskiptum gúmmítappa og innsiglað með smelluloki úr áli.

Stök pakkning
Hver stök pakkning inniheldur eitt hettuglas með stofni, 2 ml hettuglas með leysi, eina 3 ml sprautu með „luer“-tengi og áfestri 38 mm 21 G öryggisnál með nálarhlíf, eina 3 ml einnota sprautu með „luer“-tengi, eitt millistykki fyrir hettuglas og þrjár öryggisnálar, eina 25 mm 23 G, eina 38 mm 22 G og eina 51 mm 21 G.

Fjölpakkning
Samsett pakkning með þremur stökum pakkningum.

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu
Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu

Áfyllt sprauta úr glæru gleri (gler af gerð I) með gráum töppum úr klóróbútýli (fram-, mið- og endatappi), framstykki úr pólýprópýleni, fingragrip úr pólýprópýleni, bullustimpli og yfirloki úr sílíkoni. Fremra hólfið milli framtappans og miðtappans inniheldur stofninn og aftara hólfið milli

miðtappans og endatappans inniheldur leysinn.

Stök pakkning
Hver stök pakkning inniheldur eina áfyllta sprautu og þrjár öryggisnálar, eina 25 mm 23 G, eina 38 mm 22 G og eina 51 mm 21 G.

Fjölpakkning
Samsett pakkning með þremur stökum pakkningum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Hristið hettuglasið kröftuglega í að minnsta kosti 30 sekúndur þar til dreifan virðist einsleit. Ef stungulyfið er ekki notað strax að blöndun lokinni skal hrista það kröftuglega í að minnsta kosti 60 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu.

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu
Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu

Hristið sprautuna kröftuglega upp og niður í 20 sekúndur þar til lyfið er einsleitt og mjólkurhvítt á lit og notið það tafarlaust. Ef inndæling er ekki gefin strax að blöndun lokinni má geyma sprautuna í allt að 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C. Hristið sprautuna kröftuglega í að minnsta kosti 20 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu ef sprautan hefur legið óhreyfð lengur en í 15 mínútur.

Gjöf í þjóvöðva
Mælt er með því að við inndælingu í þjóvöðva sé notuð 38 mm 22 G öryggisnál. Hjá sjúklingum sem þjást af offitu (líkamsþyngdarstuðull > 28 kg/m^2), skal nota 51 mm 21 G öryggisnál. Gefa skal inndælingu í þjóvöðva til skiptis í þjóvöðvana tvo.

Gjöf í axlarvöðva
Mælt er með því að við inndælingu í axlarvöðva sé notuð 25 mm 23 G öryggisnál. Hjá sjúklingum í yfirþyngd skal nota 38 mm 22 G öryggisnál. Gefa skal inndælingu í axlarvöðva til skiptis í axlarvöðvana tvo.

Hettuglös með stofni og leysi og áfyllt sprauta eru eingöngu einnota.

Farga skal hettuglasi, millistykki, sprautu, nálum, ónotaðri dreifu og vatni fyrir stungulyf á viðeigandi hátt.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Ítarleg fyrirmæli um notkun og meðhöndlun Abilify Maintena 400 mg/300 mg er að finna í fylgiseðli (upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki).

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

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

Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

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

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu

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

Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 15. nóvember 2013
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 27. ágúst 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

MM/ÁÁÁÁ

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu.

Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is.

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 720 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu
Abilify Maintena 960 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu

2. INNIHALDSLÝSING

Abilify Maintena 720 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu

Hvert áfyllt sprauta inniheldur 720 mg af aripíprazóli (aripiprazole) í hverjum 2,4 ml (300 mg/ml).

Abilify Maintena 960 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu

Hvert áfyllt sprauta inniheldur 960 mg af aripíprazóli (aripiprazole) í hverjum 3,2 ml (300 mg/ml).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu.

Dreifan er hvít til beinhvít. Sýrustig dreifunnar er hlutlaust (u.þ.b. 7,0).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Abilify Maintena er ætlað til viðhaldsmeðferðar við geðklofa hjá fullorðnum sjúklingum sem náð hafa jafnvægi með aripíprazóli.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Áður en meðferð með Abilify Maintena hefst þarf að vera ljóst hvort sjúklingar þoli aripíprazól hafi þeir aldrei tekið aripíprazól áður.

Ekki þarf að títra skammtinn af Abilify Maintena.

Upphafsmeðferðaráætlun

Sú meðferðaráætlun sem mælt með er að byrjað sé á þegar skipt er úr Abilify Maintena 400 mg einu sinni í mánuði er Abilify Maintena 960 mg í fyrsta lagi 26 sólarhringum eftir fyrri inndælingu með Abilify Maintena 400 mg. Síðan skal gefa Abilify Maintena 960 mg einu sinni á tveggja mánaða fresti (á 56 sólarhringa fresti).

Einnig má gefa upphafsskammtinn með annarri af tveimur eftirfarandi aðferðum:

- Byrjað á einni inndælingu: Daginn eftir meðferð með inntöku skal gefa eina inndælingu með Abilify Maintena 960 mg og halda áfram meðferð með 10 mg til 20 mg af aripíprazóli til inntöku á dag 14 sólarhringa í röð til að viðhalda meðferðarþéttni aripíprazóls í upphafi meðferðar.
- Byrjað á tveimur inndælingum: Daginn eftir meðferð með inntöku skal gefa eina inndælingu með Abilify Maintena 960 mg og eina inndælingu með Abilify Maintena 400 mg á tvo

mismunandi stungustaði (sjá lyfjagjöf) og að auki einn skammt með 20 mg af aripíprazóli til inntöku.

Tími milli skammta og aðlögun skammta

Eftir að meðferð hefur verið hafin er ráðlagður viðhaldsskammtur ein inndæling af Abilify Maintena 960 mg annan hvern mánuð. Dælið inn Abilify Maintena 960 mg einu sinni á tveggja mánaða fresti með einni inndælingu 56 sólarhringum eftir fyrri inndælingu. Sjúklingum má gefa inndælingu allt að 2 vikum fyrir eða 2 vikum eftir að áætlað var að gefa tveggja mánaða skammt.

Ef aukaverkanir koma fram með Abilify Maintena 960 mg skammti skal íhuga að minnka skammtinn í Abilify Maintena 720 mg einu sinni á tveggja mánaða fresti.

Gleymdir skammtar

Ef meira en 8 vikur og minna en 14 vikur hafa liðið frá síðustu inndælingu skal gefa næsta skammt af Abilify Maintena 960 mg/720 mg eins fljótt og hægt er. Síðan skal halda meðferðaráætlun áfram með einni inndælingu á tveggja mánaða fresti. Ef meira en 14 vikur hafa liðið frá síðustu inndælingu skal gefa næsta skammt af Abilify Maintena 960 mg/720 mg samhliða aripíprazóli til inntöku í 14 sólarhringa eða með 2 aðskildum inndælingum (einni með Abilify Maintena 960 mg og annarri með Abilify Maintena 400 mg eða einni með Abilify Maintena 720 mg og annarri með Abilify Maintena 300 mg) ásamt einum 20 mg skammti af aripíprazóli með inntöku. Síðan skal halda áfram meðferðaráætlun með einni inndælingu á tveggja mánaða fresti.

Sérstakir sjúklingahópar

Aldraðir
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Abilify Maintena 960 mg/720 mg í meðferð við geðklofa hjá sjúklingum 65 ára eða eldri (sjá kafla 4.4). Ekki er hægt veita ráðleggingar um skammta.

Skert nýrnastarfsemi
Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2).

Skert lifrarstarfsemi
Ekki er þörf á að aðlaga skammta hjá sjúklingum með væga eða í meðallagi skerta lifrarstarfsemi. Hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrarstarfsemi eru ekki fyrirliggjandi næg gögn til að hægt sé að byggja ráðleggingar á þeim. Hjá þessum sjúklingum skal ákvarða skammta af gætni. Heldur skal gefa lyfjaform til inntöku (sjá kafla 5.2).

Þeir sem hafa of lítið umbrot með CYP2D6
Hjá sjúklingum sem vitað er að hafa of lítið umbrot með CYP2D6:

- Sjúklingar sem skipta úr Abilify Maintena 300 mg einu sinni í mánuði: Upphafsskammtur á að vera ein inndæling af Abilify Maintena 720 mg í fyrsta lagi 26 sólarhringum eftir fyrri inndælingu af Abilify Maintena 300 mg.
- Byrjað á einni inndælingu (eftir að skipt er úr meðferð með inntöku): Upphafsskammtur á að vera ein inndæling af Abilify Maintena 720 mg og halda skal meðferð áfram með ávísuðum skammti af aripíprazóli til inntöku á hverjum degi í 14 sólarhringa samfellt.
- Byrjað á tveimur inndælingum (eftir að skipt er úr meðferð með inntöku): Upphafsskammtur á að vera 2 aðskildar inndælingar; ein inndæling með Abilify Maintena 720 mg og ein með Abilify Maintena 300 mg, ásamt stökum skammti af 20 mg aripíprazóli til inntöku (sjá „Lyfjagjöf“).

Þar á eftir skal gefa viðhaldsskammt Abilify Maintena 720 mg einu sinni á tveggja mánaða fresti með stakri inndælingu.

Aðlögun viðhaldsskammta vegna milliverkana við CYP2D6 og/eða CYP3A4-hemla og/eða CYP3A4-virkja
Aðlaga skal viðhaldsskammta hjá sjúklingum sem taka samhliða öfluga CYP3A4-hemla eða öfluga CYP2D6-hemla lengur en í 14 sólarhringa. Ef gjöf CYP3A4-hemils eða CYP2D6-hemils er hætt kann að þurfa að auka skammtinn upp í fyrri skammt (sjá kafla 4.5). Ef fram koma aukaverkanir þrátt fyrir skammtaaðlögun Abilify Maintena 960 mg skal endurmeta nauðsyn þess að nota samhliða CYP2D6 eða CYP3A4-hemla.

Forðast ætti samhliða notkun CYP3A4-virkja og Abilify Maintena 960 mg/720 mg lengur en í 14 sólarhringa vegna þess að blóðgildi aripíprazóls lækkar og gæti orðið undir virkum gildum (sjá kafla 4.5).

Ekki skal gefa Abilify Maintena 960 mg/720 mg sjúklingum sem vitað er að hafa of lítið umbrot með CYP2D6 og sem samhliða nota öflugan CYP2D6- og/eða CYP3A4-hemil.

Tafla 1: Aðlögun viðhaldsskammta Abilify Maintena hjá sjúklingum sem taka samhliða öfluga CYP2D6-hemla, öfluga CYP3A4-hemla og/eða CYP3A4-virkja lengur en í 14 sólarhringa

	Aðlagaður tveggja mánaða skammtur
Sjúklingar sem taka Abilify Maintena 960 mg*	
Öflugir CYP2D6 eða öflugir CYP3A4-hemlar	720 mg
Öflugir CYP2D6 og öflugir CYP3A4-hemlar	Forðist notkun
CYP3A4 virkjar	Forðist notkun

*Forðast skal notkun hjá sjúklingum sem taka nú þegar 720 mg, t.d. vegna aukaverkana vegna stærri skammts

Börn
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun Abilify Maintena 960 mg/720 mg hjá börnum og unglingum á aldrinum 0 til 17 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Abilify Maintena 960 mg og 720 mg er aðeins ætlað til inndælingar í þjóvöðva og ekki má gefa það í bláæð eða undir húð. Aðeins heilbrigðisstarfsmaður má gefa lyfið.

Dreifuna á að gefa rólega sem staka inndælingu (ekki má skipta skömmtum) í þjóvöðva og víxla inndælingum milli hægri og vinstri hliða. Þess þarf að gæta að dæla ekki inn í blóðæð fyrir slysni.

Ef meðferð er hafin með einhverjum þeirra meðferðaráætlana sem krefjast tveggja inndælinga (einni með Abilify Maintena 960 mg eða 720 mg og einni með Abilify Maintena 400 mg eða 300 mg) skal gefa inn á tvo mismunandi staði. EKKI gefa báðar inndælingarnar inn í sama þjóvöðva.

Ítarleg fyrirmæli um notkun og meðhöndlun Abilify Maintena 960 mg/720 mg er að finna í fylgiseðli (upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki).

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Allmargir dagar eða nokkrar vikur geta liðið þar til bati kemur í ljós meðan á geðrofsmeðferð stendur. Á þeim tíma þarf að fylgjast náið með sjúklingnum.

Notkun hjá sjúklingum, sem eru í bráðu æsingarástandi eða í alvarlegu geðrofsástandi

Ekki ætti að nota Abilify Maintena til meðhöndlunar við bráðum æsingi eða alvarlegu geðrofsástandi, þegar þörf er á að slá tafarlaust á einkenni.

Sjálfsvígshegðun

Sjálfsvígshegðun er fylgifiskur geðsjúkdóma og í nokkrum tilvikum hefur verið greint frá þannig hegðun skömmu eftir upphaf meðferðar eða þegar skipt var um meðferð með geðrofslyfjum, þar með talið meðferð með aripíprazóli (sjá kafla 4.8). Fylgjast skal gaumgæfilega með áhættusjúklingum þegar geðrofsmeðferð er gefin.

Hjarta- og æðasjúkdómar

Aripíprazól á að nota með varúð hjá sjúklingum með þekkta hjarta- og æðasjúkdóma (saga um hjartadrep eða blóðþurrðarsjúkdóm í hjarta, hjartabilun eða leiðslutruflanir), heilaæðasjúkdóma, ástand sem eykur hættu á lágþrýstingi (vessaþurrð, blóðþurrð og meðferð með blóðþrýstingslækkandi lyfjum) eða háþrýstingi, að meðtöldum vaxandi eða illkynja háþrýstingi. Greint hefur verið frá tilvikum þar sem vart var við bláæðasegarek (VTE) við gjöf geðrofslyfja. Þar sem sjúklingar í meðferð með geðrofslyfjum eru oft með áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki, þarf að greina alla mögulega áhættuþætti fyrir bláæðasegareki fyrir og meðan á meðferð með aripíprazól stendur og hefja fyrirbyggjandi aðgerðir (sjá kafla 4.8).

Lenging á QT-bili

Í klínískum rannsóknum á meðferð með aripíprazóli til inntöku reyndist nýgengi lengingar á QT-bili sambærileg og hjá lyfleysu. Gæta skal varúðar þegar sjúklingum með fjölskyldusögu um lengingu á QT-bili er gefið aripíprazól (sjá kafla 4.8).

Síðkomin hreyfitruflun

Í klínískum rannsóknum sem stóðu í eitt ár eða skemur var sjaldan greint frá meðferðartengdri hreyfitruflun í tengslum við meðferð með aripíprazóli. Ef merki eða einkenni síðkominnar hreyfitruflunar koma fram hjá sjúklingum sem fá aripíprazól þarf hugsanlega að minnka skammta eða hætta meðferð (sjá kafla 4.8). Þessi einkenni geta ágerst tímabundið eða jafnvel komið fram eftir að meðferð er hætt.

Illkynja sefunarheilkenni (Neuroleptic Malignant Syndrome (NMS))

NMS getur verið lífshættulegt ástand sem tengist meðferð með geðrofslyfjum. Greint hefur verið frá mjög sjaldgæfum tilvikum af NMS í klínískum rannsóknum á meðferð með aripíprazóli. Klínísk einkenni NMS eru ofurhiti, vöðvastífleiki, breytt vitsmunaástand og óstöðugleiki í ósjálfráða taugakerfinu (óreglulegur æðasláttur eða blóðþrýstingur, hraðtaktur, svitamyndun og hjartsláttartruflun). Frekari einkenni geta verið aukning kreatínkínasa, vöðvarauðamiga (rákvöðvalýsa) og bráð nýrnabilun. Hins vegar hefur einnig verið greint frá aukningu kreatínkínasa og rákvöðvalýsu sem tengjast ekki endilega NMS. Komi í ljós einkenni sem benda til NMS eða óútskýrður hár líkamshiti án annarra klínískra einkenna um NMS verður að hætta allri gjöf geðrofslyfja, þar á meðal aripíprazóls (sjá kafla 4.8).

Flog

Greint hefur verið frá sjaldgæfum tilvikum flogakasta í klínískum rannsóknum á meðferð með aripíprazóli. Því skal gæta varúðar þegar sjúklingum með sögu um flogaröskun eða sem eru haldnir kvillum sem tengjast flogaköstum er gefið aripíprazól (sjá kafla 4.8).

Aldraðir sjúklingar með geðrof tengt vitglöpum

Aukin dánartíðni
Í þremur samanburðarrannsóknum með lyfleysu á aripíprazóli til inntöku hjá öldruðum sjúklingum með geðrof tengt Alzheimers sjúkdómi (n = 938; meðalaldur: 82,4 ár; aldursbil: 56 til 99 ár) var meiri hætta á dauðsföllum hjá sjúklingum sem fengu aripíprazól en þeim sem fengu lyfleysu. Dánartíðni sjúklinga sem fengu aripíprazól til inntöku var 3,5 % samanborið við 1,7 % í lyfleysuhóp. Þó svo að dánarorsök væri mismunandi virtist orsök flestra dauðsfalla í tengslum við hjarta- og æðakerfi (t.d. hjartabilun, skyndidauði) eða sýkingar (t.d. lungnabólga) (sjá kafla 4.8).

Aukaverkanir á heilaæðar
Í sömu rannsóknum á aripíprazóli til inntöku var greint frá aukaverkunum á heilaæðar (t.d. heilaslag, skammvinnt blóðþurrðarkast í heila), þar með talin dauðsföll, hjá sjúklingum (meðalaldur: 84 ár; bil: 78 til 88 ár). Í þessum rannsóknum greindu alls 1,3 % sjúklinga sem voru í meðferð með aripíprazóli til inntöku frá aukaverkunum á heilaæðar samanborið við 0,6 % sjúklinga sem fengu lyfleysu. Þessi munur var ekki tölfræðilega marktækur. Í einni þessara rannsókna, rannsókn með föstum skömmtum aripíprazóls, voru aukaverkanir á heilaæðar þó greinilega skammtaháðar (sjá kafla 4.8).

Aripíprazól er ekki ætlað til meðferðar hjá sjúklingum með geðrof tengt vitglöpum.

Blóðsykurshækkun og sykursýki

Greint hefur verið blóðsykurshækkun, í sumum tilvikum afar mikilli og í tengslum við ketónblóðsýringu eða dá með aukinni flæðispennu eða dauða, hjá sjúklingum í meðferð með aripíprazóli. Ekki hafa verið gerðar neinar sértækar rannsóknir á Abilify Maintena fyrir sjúklinga með blóðsykurshækkun eða sykursýki. Áhættuþættir sem geta aukið líkur á alvarlegum fylgikvillum eru m.a. offita og fjölskyldusaga um sykursýki. Fylgjast þarf með sjúklingum sem fá aripíprazól með tilliti til einkenna blóðsykurshækkunar (t.d.ofþorsti, ofsamiga, ofát og máttleysi) og glúkósa þarf að mæla reglulega hjá sjúklingum með sykursýki eða þeim sem eru með áhættuþætti fyrir sykursýki (sjá kafla 4.8).

Ofnæmi

Ofnæmisviðbrögð sem einkennast af ofnæmiseinkennum geta komið fram við notkun aripíprazóls (sjá lið 4.8).

Þyngdaraukning

Þyngdaraukningar verður oft vart hjá geðklofasjúklingum vegna notkunar geðrofslyfja sem eru þekkt fyrir að valda þyngdaraukningu, annarra samhliða sjúkdóma eða óheppilegs lífsstíls og getur þetta leitt til alvarlegra fylgikvilla. Greint hefur verið frá þyngdaraukningu eftir markaðssetningu hjá sjúklingum sem fengu ávísað aripíprazóli til inntöku. Aukningin kom yfirleitt fram hjá þeim sem voru með marktæka áhættuþætti svo sem sögu um sykursýki, skjaldkirtilsröskun eða heiladingulsæxli. Í klínískum rannsóknum hefur ekki verið sýnt fram á að aripíprazól valdi klínískt marktækri þyngdaraukningu (sjá kafla 4.8).

Kyngingartregða

Hreyfingarörðugleikar í vélinda og ásvelging hafa verið tengd notkun aripíprazóls. Nota skal aripíprazól með gætni hjá sjúklingum sem eiga á hættu að fá ásvelgingarlungnabólgu.

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir

Sjúklingar geta fundið fyrir auknum hvötum, einkum hvað varðar fjárhættuspil, og vanmætti gagnvart því að hafa stjórn á slíkum hvötum á meðan arípíprasól er tekið. Aðrar hvatir sem greint var frá voru: aukin kynhvöt, áráttukaupgleði, átköst eða árátttuát og önnur hvatvísi eða árátttuhegðun. Mikilvægt er fyrir þá sem ávísa lyfinu að spyrja sjúklinga eða umönnunaraðila sérstaklega um það hvort sjúklingur

hafi þróað með sér nýjar eða auknar hvatir varðandi fjárhættuspil, kynhegðun, áráttukaupgleði, átköst eða áráttuát eða aðrar hvatir meðan á meðferð með arípíprasóli stóð. Bent skal á að hvataröskunareinkenni geta tengst undirliggjandi röskun; í vissum tilvikum var þó greint frá því að hvatir hættu þegar skammtur var minnkaður eða töku lyfs var hætt. Hvatastjórnunarraskanir geta valdið sjúklingi og öðrum skaða ef þeim er ekki veitt athygli. Íhuga skal að minnka skammta eða hætta notkun lyfsins ef sjúklingur þróar með sér slíkar hvatir (sjá kafla 4.8).

Byltur

Aripíprazól getur valdið svefnhöfga, réttstöðuþrýstingsfalli, ójafnvægi hvað varðar hreyfigetu og skynjun, sem getur orsakað byltur. Gæta skal varúðar við meðferð sjúklinga í áhættuhóp og íhuga skal að gefa minni upphafsskammt (t.d. hjá öldruðum eða fötluðum sjúklingum; sjá kafla 4.2).

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri skammtaeiningu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ekki hafa verið gerðar neinar rannsóknir á milliverkunum Abilify Maintena. Niðurstöður sem hér fara á eftir eru fengnar úr rannsóknum á aripíprazóli til inntöku. Taka skal tillit til tveggja mánaða millibils milli skammta og langs helmingunartíma aripíprazóls eftir gjöf Abilify Maintena 960 mg/720 mg við mat á mögulegum milliverkunum milli lyfja.

Þar sem aripíprazól blokkar α1-adrenviðtaka getur það hugsanlega aukið verkun tiltekinna blóðþrýstingslækkandi lyfja.

Að teknu tilliti til helstu áhrifa aripíprazóls á miðtaugakerfið skal gæta varúðar þegar aripíprazól er gefið ásamt áfengi eða öðrum lyfjum sem verka á miðtaugakerfið með aukaverkanir sem skarast, svo sem slævingu (sjá kafla 4.8).

Gæta skal varúðar þegar aripíprazól er gefið samtímis lyfjum sem vitað er að valda lengingu á QT bili eða blóðsaltaójafnvægi.

Hugsanleg áhrif annarra lyfja á aripíprazól

Kínidín og aðrir öflugir CYP2D6-hemlar
Í klínískri rannsókn á aripíprazóli til inntöku hjá heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP2D6-hemill (kínidín) AUC-gildi aripíprazóls um 107 % meðan C_{max} hélst óbreytt. AUC og C_{max} virka umbrotsefnisins dehýdróaripíprazóls lækkaði annars vegar um 32 % og hins vegar 47 %. Þess er að vænta að aðrir öflugir CYP2D6-hemlar svo sem flúoxetín og paroxetín hafi svipuð áhrif og því ætti að beita þar svipaðri skammtalækkun (sjá kafla 4.2).

Ketókónazól og aðrir öflugir CYP3A4-hemlar
Í klínískri rannsókn á aripíprazóli til inntöku hjá heilbrigðum einstaklingum jók öflugur CYP3A4-hemill (ketókónazól) AUC-gildi aripíprazóls og C_{max} annars vegar um 63 % og hins vegar 37 %. AUC fyrir dehýdróaripíprazól jókst um 77 % og C_{max} um 43 %. Hjá þeim sem hafa of lítið umbrot með CYP2D6 getur samhliða notkun öflugra CYP3A4-hemla leitt til hærri plasmaþéttni aripíprazóls samanborið við þá sem hafa yfirgripsmikil CYP2D6-umbrot (sjá kafla 4.2). Þegar íhuga skal samhliða gjöf ketókónazóls eða annarra öflugra CYP3A4-hemla ásamt aripíprazóli verður hugsanlegur ávinningur að vega þyngra en hugsanleg áhætta fyrir sjúkling. Þess er að vænta að aðrir öflugir CYP3A4-hemlar svo sem ítrakónazól og HIV-próteasahemlar hafi svipuð áhrif og því ætti að beita þar svipaðri skammtalækkun (sjá kafla 4.2). Þegar gjöf CYP2D6 eða CYP3A4-hemla er hætt skal auka skammt aripíprazóls upp í skammtinn eins og hann var áður en samhliða meðferð hófst. Þegar veikir CYP3A4-hemlar (t.d. diltíazem) eða CYP2D6-hemlar (t.d. escítalópram) eru notaðir samhliða aripírasóli má búast við smávægilegri aukningu á þéttni aripíprazóls í plasma.

Karbamazepín og aðrir CYP3A4-virkjar
Eftir samhliða gjöf karbamazepíns, sem er öflugur CYP3A4-virki, og aripíprazóls til inntöku hjá geðklofasjúklingum eða sjúklingum með hvarfageðklofa voru margfeldismeðaltöl C_{max} og AUC aripíprazóls annars vegar 68 % og hins vegar 73 % lægri, samanborið við það þegar aripíprazól til inntöku (30 mg) var gefið eitt sér. Á svipaðan hátt voru margfeldismeðaltöl C_{max} og AUC eftir samhliða gjöf karbamazepíns annars vegar 69 % og hins vegar 71 % lægri en þessir liðir eftir meðferð með aripíprazóli til inntöku einu sér. Þess er að vænta að samhliða gjöf Abilify Maintena 960 mg/720 mg og annarra CYP3A4-virkja (svo sem rífampicíns, rífabútíns, fenýtóíns, fenóbarbítals, prímídóns, efavírenz, nevírapíns og jóhannesarjurtar) hafi svipuð áhrif. Forðast ætti samhliða notkun CYP3A4-virkja og Abilify Maintena 960 mg/720 mg vegna þess að blóðgildi aripíprazóls lækkar og gæti farið niður fyrir virk gildi.

Serótónín heilkenni
Greint hefur verið frá tilvikum serótónín-heilkennis hjá sjúklingum sem tóku aripíprazól og hugsanleg ummerki og einkenni þessa sjúkdómsástands geta komið fram einkum þegar önnur serótónvirk lyf svo sem SSRI/SNRI-lyf (sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar/sérhæfðir serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlar) eru gefin samhliða eða ásamt lyfjum sem vitað er að auka þéttni aripíprazóls (sjá kafla 4.8).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Konur á barneignaraldri

Búast má við því að útsetning fyrir aripíprazóli í plasma eftir stakan skammt af Abilify Maintena haldist í allt að 34 vikur (sjá kafla 5.2). Taka skal tillit til þessa þegar meðferð er hafin hjá konum á barneignaraldri, með tilliti til mögulegrar þungunar í framtíðinni eða brjóstagjafar. Aðeins má gefa Abilify Maintena konum sem fyrirhuga barneignir ef brýna nauðsyn ber til.

Meðganga

Ekki eru til fullnægjandi rannsóknir með samanburðarlyfi á notkun aripíprazóls á meðgöngu. Greint hefur verið frá fæðingargöllum en hins vegar hafa tengsl við aripíprazól ekki verið staðfest. Ekki var hægt að útiloka hugsanlegar eiturverkanir á fósturþroska í dýrarannsóknum (sjá kafla 5.3). Sjúklingum skal ráðlagt að láta lækninn vita ef þeir verða barnshafandi eða hyggjast verða barnshafandi meðan á meðferð með aripíprazóli stendur.

Þeir sem ávísa lyfinu þurfa að gera sér grein fyrir því að Abilify Maintena er langverkandi. Aripíprazól hefur greinst í plasma fullorðinna sjúklinga allt að 34 vikum eftir gjöf staks skammts af forðadreifu.

Nýburar sem eru útsettir fyrir geðrofslyfjum (þar með talið aripíprazóli) á síðasta þriðjungi meðgöngu eiga á hættu að fá aukaverkanir svo sem utanstrýtu- og/eða fráhvarfseinkenni sem geta verið misalvarleg og varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, slekju, skjálfta, svefnhöfga, andnauð eða erfiðleikum við að nærast. Þar af leiðandi skal fylgjast náið með nýburum (sjá kafla 4.8).

Útsetning móður fyrir Abilify Maintena fyrir meðgöngu og á meðan á meðgöngu stendur getur leitt til aukaverkana fyrir nýburann. Ekki skal nota Abilify Maintena á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Brjóstagjöf

Aripíprazól/umbrotsefni skiljast út í brjóstamjólk í þeim mæli að gera má ráð fyrir áhrifum á börn sem eru á brjósti ef Abilify Maintena er gefið konum með börn á brjósti. Þar sem búast má við því að stakur skammtur af Abilify Maintena haldist í plasma í allt að 34 vikur (sjá kafla 5.2) gæti áhætta verið til staðar fyrir brjóstmylkinga jafnvel þótt Abilify Maintena hafi verið gefið löngu áður en brjóstagjöf hófst. Sjúklingar sem eru í meðferð eða hafa fengið meðferð á síðustu 34 vikum með Abilify Maintena

skulu ekki hafa barn á brjósti.

Frjósemi

Aripíprazól hafði ekki neikvæð áhrif á frjósemi miðað við gögn úr rannsóknum á eitrunaráhrifum á æxlun með aripíprazóli.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Aripíprazól hefur lítil áhrif eða væg áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna hugsanlegra áhrifa á taugakerfi og sjón, svo sem slævingu, svefnhöfga, yfirlið, þokusýn, tvísýni (sjá kafla 4.8).

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Öryggisupplýsingar um Abilify Maintena 960 mg og Abilify Maintena 720 mg til meðferðar við geðklofa hjá fullorðnum eru byggðar á fullnægjandi samanburðarrannsóknum á Abilify Maintena 400 mg og Abilify Maintena 300 mg. Þær aukaverkanir sem sáust í klínískum rannsóknum á Abilify Maintena 960 mg/720 mg voru almennt svipaðar aukaverkunum sem sáust í klínískum rannsóknum á Abilify Maintena 400 mg/300 mg.

Algengustu aukaverkanir sem tilkynnt hefur verið um hjá ≥ 5 % sjúklinga í tveimur tvíblindum langtímarannsóknum á Abilify Maintena 400 mg/300 mg voru þyngdaraukning (9,0 %), hvíldaróþol (7,9 %), og svefnleysi (5,8 %). Algengustu aukaverkanir sem sáust í klínískum rannsóknum á Abilify Maintena 960 mg/720 mg voru þyngdaraukning (22,7 %), verkur á stungustað (18,2 %), hvíldaróþol (9,8 %), kvíði (8,3 %), höfuðverkur (7,6 %), svefnleysi (7,6 %) og hægðatregða (6,1 %).

Tafla yfir aukaverkanir

Tíðni aukaverkana í tengslum við Abilify Maintena 400 mg/300 mg og 960 mg/720 mg má sjá í töflu hér fyrir neðan. Taflan byggir á aukaverkunum sem tilkynnt var um meðan á klínískum rannsóknum stóð og/eða við notkun eftir markaðssetningu.

Allar aukaverkanir eru flokkaðar eftir líffærum og tíðni; mjög algengar (≥ 1/10), algengar (≥ 1/100 til < 1/10), sjaldgæfar (≥ 1/1.000 til < 1/100), mjög sjaldgæfar (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), koma örsjaldan fyrir (< 1/10.000) og tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan hvers tíðniflokks eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

Greint var frá aukaverkunum sem taldar eru upp undir „tíðni ekki þekkt“ við notkun eftir markaðssetningu lyfsins.

Flokkun eftir líffærum	**Algengar**	**Sjaldgæfar**	**Tíðni ekki þekkt**
Blóð og eitlar		Daufkyrningafæð Blóðleysi Blóðflagnafæð Daufkyrningafækkun Hvítkornafækkun	Hvítkornafæð
Ónæmiskerfi		Ofnæmi	Ofnæmisviðbragð (t.d. bráðaofnæmi, ofnæmisbjúgur þar með talin þrútin tunga, tungubjúgur, bjúgur í andliti, kláði eða ofsakláði)

Flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Innkirtlar		Minnkað prólaktín í blóði Mjólkurkveikjublæði	Sykursýkidá vegna aukinnar flæðispennu Ketónblóðsýring vegna sykursýki
Efnaskipti og næring	Þyngdaraukning[a] Sykursýki Þyngdarminnkun	Blóðsykurhækkun Hækkun kólesteróls í blóði Hækkun insúlíns í blóði Hækkun fitu í blóði Hækkunþríglýseríða í blóði Lystartruflanir	Lystarleysi Minnkuð matarlyst[b] Blóðnatríumlækkun
Geðræn vandamál	Æsingur Kvíði Eirðarleysi Svefnleysi	Sjálfsvígshugmyndir Geðröskun Ofskynjun Hugvilla Kynlífsfíkn Felmtursviðbragð Þunglyndi Geðsveiflur Sinnuleysi Vanlíðan Svefntruflanir Tannagnístran Minnkuð kynhvöt Breyting á geðblæ	Sjálfsvíg Sjálfsvígstilraunir Spilafíkn Hvatastjórnunarraskanir Átköst Áráttukaupgleði Strokuþörf Taugaóstyrkur Árásarhneigð
Taugakerfi	Utanstrýtueinkenni Hvíldaróþol Skjálfti Hreyfitruflun Slæving Svefnhöfgi Sundl Höfuðverkur	Vöðvaspennutruflun Síðkomin hreyfitruflun (tardive dyskinesia) Parkinsonseinkenni Hreyfiraskanir Hughreyfiofvirkni Fótaóeirð Vélrænn stirðleiki í hreyfingum (Cogwheel rigidity) Ofstæling Hægar hreyfingar Slefa Truflun á bragðskyni Lyktarröskun	Illkynja sefunarheilkenni Alflog Serótónín heilkenni Taltruflanir
Augu		Augnvöðvakreppa Þokusjón Augnverkur Tvísýni Ljósfælni	
Hjarta		Aukaslög frá sleglum Hægsláttur Hraðtaktur Lækkun T-bylgju hjartarafrits Óeðlilegt hjartarafrit Viðsnúningur T-bylgju hjartarafrits	Skyndidauði Hjartastopp Torsades de pointes Sleglasláttartruflanir Lenging á QT-bili

Flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Æðar		Háþrýstingur Réttstöðuþrýstingsfall Hækkaður blóðþrýstingur	Yfirlið Bláæðablóðrek (þar með talið lungnasegarek og segamyndun í djúplægum bláæðum)
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		Hósti Hiksti	Krampi í koki Krampi í barkakýli Ásvelgingarlungnabólga
Meltingarfæri	Munnþurrkur	Vélindabakflæði Meltingartruflanir Uppköst Niðurgangur Ógleði Verkir í efri hluta kviðar Kviðóþægindi Hægðatregða Tíðar hægðir Ofseyting munnvatns	Brisbólga Kyngingartregða
Lifur og gall		Afbrigðilegar niðurstöður úr lifrarprófi Hækkuð lifrarensím Aukning alanínamínótransferasa Aukning gamma-glútamýltransferasa Aukning bílírúbíns í blóði Aukning aspartatamínótransferasa	Lifrarbilun Gula Lifrarbólga Aukning alkalísks fosfatasa
Húð og undirhúð		Skalli Þrymlabólur Rósroði Exem Herslismyndun í húð	Útþot Ljósnæmi Ofsvitnun Lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS)
Stoðkerfi og bandvefur	Stífleiki í stoðkerfi	Vöðvastífni Vöðvakrampar Vöðvakippir Spenna í vöðvum Vöðvaverkir Verkir í útlimum Liðverkir Bakverkur Skert hreyfisvið liðamóta Hnakkastirðleiki Kjálkastjarfi	Rákvöðvalýsa
Nýru og þvagfæri		Nýrnasteinar Sykur í þvagi	Þvagteppa Þvagleki
Meðganga, sængurlega og burðarmál			Fráhvarfseinkenni hjá nýbura

Flokkun eftir líffærum	Algengar	Sjaldgæfar	Tíðni ekki þekkt
Æxlunarfæri og brjóst	Ristruflun	Mjólkurflæði Brjóstastækkun hjá körlum Eymsli í brjóstum Þurrkur í sköpum og leggöngum	Sístaða reðurs
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Verkur á stungustað[a] Herslismyndun á endurteknum stungustað Þreyta	Sótthiti Þróttleysi Truflanir á göngulagi Óþægindi fyrir brjósti Viðbrögð á stungustað Hörundsroði á stungustað Þroti á stungustað Óþægindi á stungustað Kláði á stungustað Þorsti Seinlæti	Röskun á hitastillingu (t.d. lágur líkamshiti, hitahækkun) Brjóstverkur Útlimabjúgur
Rannsókna-niðurstöður	Aukning kreatínkínasa í blóði	Aukning á glúkósa í blóði Minnkun glúkósa í blóði Aukning í glýkósýleruðum blóðrauða Aukið mittismál Minnkun kólesteróls í blóði Minnkun þríglýseríða í blóði	Sveiflur í glúkósaþéttni í blóði

a: Tilkynnt sem mjög algeng í klínískum rannsóknum á Abilify Maintena 960 mg/720 mg
b: Aðeins tilkynnt í klínískri rannsóknaráætlun Abilify Maintena 960 mg/720 mg

Lýsing á völdum aukaverkunum

Aukaverkanir á stungustað
Hlutfall sjúklinga í opinni rannsókn sem tilkynntu um einhverja aukaverkun tengda stungustað (allar skráðar sem verkur á stungustað) var 18,2 % fyrir sjúklinga sem fengu meðferð með Abilify Maintena 960 mg og 9,0 % fyrir sjúklinga sem fengu meðferð með Abilify Maintena 400 mg. Í báðum meðferðarhópnum varð meirihluti tilkynntra tilvika um verk á stungustað við fyrstu inndælingu hjá sjúklingum sem fengu Abilify Maintena 960 mg (21 af 24 sjúklingum) eða Abilify Maintena 400 mg (7 af 12 sjúklingum), löguðust innan 5 sólarhringa og tíðni og alvarleiki tilkynntra tilfella var minni við næstu inndælingar. Meðaltal heildareinkunna á sjónrænum kvarða (visual analog scale, VAS) (0 = enginn verkur til 100 = óbærilega mikill verkur) fyrir sársaukaeinkunn tilkynnta af sjúklingum var svipað fyrir báða meðferðarhópa eftir síðustu inndælingu: 0,8 áður en skammtur var gefinn og 1,4 eftir að skammtur var gefinn fyrir hópinn sem fékk Abilify Maintena 960 mg miðað við 1,3 eftir að skammtur var gefinn fyrir hópinn sem fékk Abilify Maintena 400 mg.

Daufkyrningafæð
Greint hefur verið frá daufkyrningafæð í hinni klínísku Abilify Maintena 400 mg/300 mg áætlun og hófst hún yfirleitt í kringum 16. sólarhring frá fyrstu inndælingu og er miðgildi varanleika 18 sólarhringar.

Utanstrýtueinkenni (extrapyramidal symptoms, EPS)
Í rannsóknunum hjá geðklofasjúklingum í jafnvægi var Abilify Maintena 400 mg/300 mg tengt hærri tíðni utanstrýtueinkenna (18,4 %) heldur en í meðferð með aripíprazóli til inntöku (11,7 %).

Hvíldaróþol var algengasta einkennið sem fram kom (8,2 %) og hófst það yfirleitt í kringum 10. Sólarhring frá fyrstu inndælingu og er miðgildi varanleika 56 sólarhringar. Þátttakendur með hvíldaróþol voru yfirleitt meðhöndlaðir með andkólínvirkum lyfjum, einkum bensatrópínmesílati og tríhexýfenídýli. Efni eins og própranólól og bensódíazepínlyf (klónazepam og díazepam) voru sjaldnar gefin til að hafa stjórn á hvíldaróþoli. Parkinsonseinkenni voru næst í röðinni hvað tíðni snertir 6,9 % með Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 4,2 % með aripíprazóli til inntöku í 10 mg til 30 mg töflum og 3,0 % hjá lyfleysuhóp).

Gögn úr opinni rannsókn með sjúklingum sem fengu Abilify Maintena 960 mg sýndu litla breytingu frá uppahafsgildum á stigakvarða utanstrýtueinkenna samkvæmt mati með Simpson-Angus-flokkunarkvarða (SAS-kvarða), Abnormal Involuntary Movement-kvarða (AIMS-kvarða) og Barnes Akathisia-flokkunarkvarða (BARS-kvarða). Tíðni tilkynntra utanstrýtueinkenna hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með Abilify Maintena 960 mg var 18,2% miðað við 13,4% hjá sjúklingum sem voru meðhöndlaðir með Abilify Maintena 400 mg.

Vöðvaspennutruflun
Áhrif sem tengjast lyfjaflokki: Einkenni vöðvaspennutruflunar, þ.e. langvarandi óeðlilegur samdráttur vöðvahópa, geta komið fram hjá næmum einstaklingum fyrstu daga meðferðar. Einkenni vöðvaspennutruflunar eru meðal annars vöðvakrampi í hálsvöðvum sem stundum ágerist og verður að herpingi í hálsi, kyngingarerfiðleikum, öndunarerfiðleikum og/eða framskögun tungu. Þar eð þessi einkenni geta komið fram við lága skammta eru þau algengari og alvarlegri við mikla virkni og stærri skammta af geðrofslyfjum af fyrstu kynslóð. Aukin hætta á bráðri truflun vöðvaspennu hefur komið í ljós hjá körlum og hjá yngri aldurshópum.

Þyngd
Meðan á langvarandi, tvíblindu 38 vikna rannsókninni með virku samanburðarlyfi stóð (sjá kafla 5.1) reyndist tíðni þyngdaraukningar sem nam ≥ 7 % frá grunngildi til síðustu vitjunar vera 9,5 % í Abilify Maintena 400 mg/300 mg hópnum og 11,7 % í hópnum sem fékk 10 mg til 30 mg aripíprazól-töflur til inntöku. Tíðni þyngdartaps sem nam ≥ 7 % frá grunngildi til síðustu vitjunar var 10,2 % í Abilify Maintena 400 mg/300 mg hópnum og 4,5 % í hópnum sem fékk 10 mg til 30 mg aripíprazól-töflur til inntöku. Meðan á langvarandi, tvíblindu 52-vikna rannsókninni með lyfleysusamanburði stóð (sjá kafla 5.1) reyndist tíðni þyngdaraukningar sem nam ≥ 7 % frá grunngildi til síðustu vitjunar vera 6,4 % í Abilify Maintena 400 mg/300 mg hópnum og 5,2 % í hópnum sem fékk lyfleysu. Tíðni þyngdartaps sem nam ≥ 7 % frá grunngildi til síðustu vitjunar var 6,4 % í Abilify Maintena 400 mg/300 mg hópnum og 6,7 % í hópnum sem fékk lyfleysu. Meðan á tvíblindri meðferð stóð var meðaltal breytingar á líkamsþyngd frá grunngildi til síðustu vitjunar −0,2 kg með Abilify Maintena 400 mg/300 mg og −0,4 kg með lyfleysu (p = 0,812).

Í opinni, slembiraðaðri fjölskammtarannsókn hjá fullorðnum sjúklingum með geðklofa (og geðhvarfasýki af tegund I), þar sem tveggja mánaða skammtur Abilify Maintena 960 mg var borinn saman við Abilify Maintena 400 mg mánaðarlega, var heildartíðni þyngdaraukningar ≥ 7 % frá grunngildi sambærileg milli Abilify Maintena 960 mg (40,6 %) og Abilify Maintena 400 mg (42,9 %). Meðaltal breytingar á líkamsþyngd frá grunngildi til síðustu vitjunar var 3,6 kg með Abilify Maintena 960 mg og 3,0 kg með Abilify Maintena 400 mg.

Prólaktín
Í klínískum rannsóknum með tilliti til samþykktra ábendinga og eftir markaðssetningu komu fram bæði aukið og skert prólaktín í sermi með arípíprasóli samanborið við grunngildi (kafli 5.1).

Spilafíkn og aðrar hvatastjórnunarraskanir
Spilafíkn, aukinn kynferðislegur áhugi, áráttukaupgleði og átköst eða áráttuát getur komið fram hjá sjúklingum í meðferð með arípíprasóli (sjá kafla 4.4).

<u>Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu</u>

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun

lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Ekki var tilkynnt um neinar aukaverkanir tengdar ofskömmtun í klínískum rannsóknum með aripíprazóli. Þrátt fyrir að takmörkuð reynsla liggi fyrir um ofskömmtun með aripíprazóli var mesta áætlaða inntaka, í þeim fáu tilfellum ofskömmtunar (fyrir slysni eða af ásetningi) sem tilkynnt var um í klínískum rannsóknum og við notkun eftir markaðssetningu aripíprazóls til inntöku, samtals 1.260 mg og þar af engin dauðsföll.

Möguleikinn á hraðri losun (e. dose dumping) hefur verið metinn með hermun á plasmaþéttni aripíprazóls eftir að skammtur með Abilify Maintena 960 mg hefur frásogast að fullu í blóðrás. Samkvæmt niðurstöðum þessarar hermunar myndi þéttni, ef hröð losun ætti sér stað, ná 13,5-faldri þéttni sem næst með meðferðarskammti Abilify Maintena 960 mg án hraðrar losunar. Enn fremur myndi þéttni aripíprazóls eftir hraða losun minnka innan 5 sólarhringa niður í þéttni sem sést vanalega eftir gjöf Abilify Maintena 960 mg.

Teikn og einkenni

Fara verður gætilega til að koma í veg fyrir inndælingu lyfsins í bláæð í ógáti. Í kjölfar staðfestrar eða hugsanlegrar ofskömmtunar af slysni/gjafar aripíprazóls í bláæð í ógáti þarf að fylgjast grannt með sjúklingi Þau einkenni sem hugsanlega hafa læknisfræðilegt vægi við ofskömmtun eru svefndrungi, hækkaður blóðþrýstingur, svefnhöfgi, hraðtaktur, ógleði, uppköst og niðurgangur.

Meðferð við ofskömmtun

Ekki er til neitt sértækt mótefni við aripíprazóli. Við meðhöndlun ofskömmtunar skal leggja áherslu á að veita stuðningsmeðferð, þar á meðal með nánu eftirliti læknis. Tryggið að öndunarvegur, súrefnismettun og loftun séu í lagi. Hafið eftirlit með hjartslætti og lífsmörkum. Veitið stuðningsmeðferð og meðferð við einkennum. Meðferð á að samanstanda af almennum úrræðum sem beitt er við meðhöndlun ofskömmtunar hvers konar lyfja. Íhuga skal möguleikann á ofskömmtun með mörgum lyfjum.

Taka skal tillit til langvirkni lyfsins og langs helmingunartíma brotthvarfs aripíprazóls úr líkamanum við mat á meðferðarþörfum og endurheimt.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, önnur geðrofslyf, ATC-flokkur: N05AX12

Verkunarháttur

Gert hefur verið ráð fyrir að áhrif aripíprazóls á geðklofa séu vegna hlutaörvunar á dópamín D_2- og serótónín $5HT_{1A}$ viðtaka og vegna blokkunar serótónín $5HT_{2A}$ viðtaka. Í dýralíkönum með dópamínofvirkni hefur aripíprazól hamlandi eiginleika og í dýralíkönum með dópamínvanvirkni hefur aripíprazól örvandi eiginleika. *In vitro* hefur aripíprazól mikla sækni í dópamín D_2 og D_3, serótónín-$5HT_{1A}$ og $5HT_{2A}$ viðtaka og í meðallagi mikla sækni í dópamín D_4, serótónín $5HT_{2C}$ og $5HT_7$, alfa-1 adrenvirka og histamín-H_1 viðtaka. Aripíprazól hefur einnig í meðallagi mikla sækni í serótónín endurupptökusetið og engin umtalsverð sækni er í kólínvirka múskarín-viðtaka. Verkun á aðra viðtaka en undirflokka dópamíns og serótóníns getur útskýrt einhver af öðrum klínískum áhrifum aripíprazóls.

Þegar aripíprazól var gefið heilbrigðum einstaklingum í skömmtum á bilinu 0,5 mg til 30 mg til inntöku einu sinni á sólarhring í tvær vikur kom í ljós skammtaháð lækkun á bindingu ^{11}C-raklópríðs,

sem er D_2/D_3 viðtakabindill, við rófu (caudate) og gráhýði (putamen) með PET-sneiðmynd (positron emission tomography).

Verkun og öryggi

Viðhaldsmeðferð við geðklofa hjá fullorðnum
Verkun Abilify Maintena 960 mg þegar það er gefið einu sinni á tveggja mánaða fresti var að hluta til ákvörðuð á grundvelli lyfjahvarfalegrar tengingar með opinni, slembiraðaðri fjölsetra fjölskammtarannsókn með samhliða armi. Rannsóknin sýndi fram á að Abilify Maintena 960 mg gefur svipaða þéttni af aripíprazóli, og þar með svipaða verkun, og Abilify Maintena 400 mg á skammtatímabilinu (sjá kafla 5.2).

Líkindi plasmaþéttni aripíprazóls með Abilify Maintena 960 mg og Abilify Maintena 400 mg eru sýnd í töflu 2.

Tafla 2: Hlutfall margfeldismeðaltala og öryggisbil (CI) eftir fjórðu gjöf Abilify Maintena 960 mg eða sjöundu og áttundu gjöf Abilify Maintena 400 mg í opnu rannsókninni

Breyta	Hlutfall (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] AUC_{0-56} eftir fjórðu gjöf Abilify Maintena 960 mg eða summa AUC_{0-28} eftir sjöundu og áttundu gjöf Abilify Maintena 400 mg.
[a] Plasmaþéttni aripíprazóls eftir fjórðu gjöf Abilify Maintena 960 mg (C_{56}) eða áttundu gjöf Abilify Maintena 400 mg (C_{28}).
[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).

Klínískt notagildi Abilify Maintena 960 mg/720 mg við meðferð geðklofa er enn fremur studd af því klíníska notagildi Abilify Maintena 400 mg/300 mg sem sýnt hefur verið fram á, sem tekin er saman hér að neðan:

Verkun Abilify Maintena 400 mg/300 mg
Sýnt var fram á virkni Abilify Maintena 400 mg/300 mg við viðhaldsmeðferð sjúklinga með geðklofa í tveimur langvarandi, slembiröðuðum, tvíblindum rannsóknum.

Lykilrannsóknin var 38-vikna slembiröðuð, tvíblind, rannsókn með virku samanburðarlyfi hönnuð til að sýna fram á verkun, öryggi og þol lyfsins þegar það er gefið mánaðarlega sem inndælingu samanborið við aripíprazól töflur 10 mg til 30 mg einu sinni á sólarhring sem viðhaldsmeðferð sjúklinga með geðklofa. Þessi rannsókn fól í sér skimunarfasa og 3 meðferðarfasa: umbreytingarfasa (Conversion Phase), fasa þar sem stöðugleika var komið á með inntöku (Oral Stabilisation Phase) og tvíblindum fasa með virku samanburðarlyfi (Double-blind, Active-controlled Phase).

662 sjúklingum sem uppfylltu skilyrði 38-vikna tvíblinda fasans með samanburðarlyfi var slembiraðað í hlutföllunum 2:2:1 í tvíblinda meðferð í einn af þremur meðferðarhópum: 1) Abilify Maintena 2) stöðugleikaskammtur aripíprazóls til inntöku 10 mg til 30 mg, eða 3) langvirkt aripíprazól sem stungulyf 50 mg/25 mg. Langvirkt aripíprazól sem stungulyf í skammtinum 50 mg/25 mg var haft með sem lágur skammtur af aripíprazóli til að meta næmi við prófun sem jafngildisrannsókn.

Niðurstöður greiningar á aðalendapunktinum sem var áætlað hlutfall sjúklinga sem fann fyrir einkennum um yfirvofandi bakslag í lok 26. viku í tvíblinda fasanum með virku samanburðarlyfi sýndi að Abilify Maintena 400 mg/300 mg er ekki lakara en aripíprazól 10 mg til 30 mg töflur til inntöku.

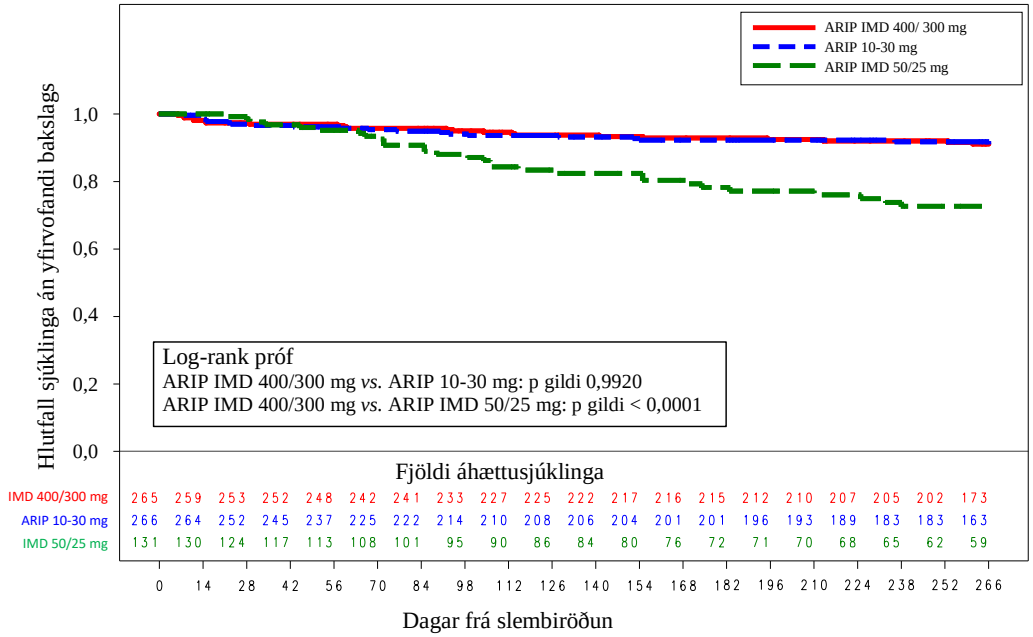
Áætluð tíðni bakslags í lok 26. viku nam 7,12 % fyrir Abilify Maintena 400 mg/300 mg og 7,76 % fyrir aripíprazól 10 mg til 30 mg töflur til inntöku, sem nemur −0,64 % mun.

95 % CI (−5,26; 3,99) hvað varðar muninn á áætluðu hlutfalli sjúklinga sem fundu fyrir einkennum um yfirvofandi bakslag í lok 26. viku útilokaði fyrirframskilgreind mörk þess að verkun sé ekki lakari, 11,5 %. Því er Abilify Maintena 400 mg/300 mg ekki lakara en aripíprazól 10 mg til 30 mg töflur til inntöku.

Áætlað hlutfall sjúklinga sem fann fyrir einkennum um yfirvofandi bakslag í lok 26. viku fyrir Abilify Maintena 400 mg/300 mg nam 7,12 % sem var tölfræðilega marktækt lægra en fyrir langvirkt aripíprazól sem stungulyf í skammtinum 50 mg/25 mg (21,80 %; p = 0,0006). Þannig er sýnt fram á yfirburði Abilify Maintena 400 mg/300 mg gagnvart langvirku aripíprazóli sem stungulyf í skammtinum 50 mg/25 mg og var réttmæti tilhögunar rannsóknarinnar staðfest.

Kaplan-Meier ferlar tímans frá slembiröðun til yfirvofandi bakslags í 38-vikna tvíblinda meðferðarfasa Abilify Maintena 400 mg/300 mg með virku samanburðarlyfi, hóps aripíprazóls 10 mg til 30 mg til inntöku og hóps langvirks aripíprazóls sem stungulyfs í skammtinum 50 mg/25 mg eru sýndir á mynd 1.

Mynd 1: Kaplan-Meier línurit yfir tímamörk fram að versnandi einkennum geðröskunar/yfirvofandi bakslag



ATH.: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP-10 mg til 30 mg = aripíprazól til inntöku; ARIP IMD 50/25 mg = langvirkt aripíprazól sem stungulyf.

Niðurstöður greiningar samkvæmt mælikvarða á jákvæð og neikvæð einkenni (Positive and Negative Syndrome Scale Score, PANSS) renna frekari stoðum undir það að Abilify Maintena sé ekki lakara en aripíprazól 10 mg til 30 mg til inntöku.

Tafla 3 PANSS heildarstig – Breyting frá grunnlínu til 38. viku –síðasta athugun yfirfærð (LOCF):Slembiúrtak verkunar[a, b]

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Aripíprazól til inntöku 10 mg til 30 mg/sólarhring (n = 266)	Langvirkt aripíprazól sem stungulyf 50 mg/25 mg (n = 131)
Meðal grunnlína (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)

Meðal breyting (SD)	−1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
P-gildi	Á ekki við	0,0272	0,0002

[a] Neikvæð breyting stiga bendir til framfara.
[b] Eingöngu tekið tillit til sjúklinga með bæði grunnlínu og að minnsta kosti eina niðurstöðu eftir grunnlínu. P-gildi fengust með samanburði á breytingum frá grunnlínu innan greiningar á líkani fyrir samdreifni þar sem meðferð var sett sem tímabil og grunnlína sem skýribreyta.

Síðari rannsóknin var 52-vikna slembiröðuð, tvíblind rannsókn þar sem meðferð var hætt (withdrawal) hjá fullorðnum sjúklingum í Bandaríkjunum með gilda greiningu geðklofa. Rannsóknin fól í sér skimunarfasa og fjóra meðferðarfasa: umbreytingu, jafnvægi komið á með inntöku, jafnvægi komið á með gjöf í vöðva og tvíblindan lyfleysusamanburð. Sjúklingum sem uppfylltu skilyrði um jafnvægi eftir inntöku í fasanum jafnvægi komið á með inntöku var skipað í hóp sem skyldi fá Abilify Maintena 400 mg/300 mg með einblindum hætti og hófu þeir jafnvægisfasa með gjöf í vöðva í að lágmarki 12 vikur og að hámarki 36 vikur. Sjúklingum sem uppfylltu skilyrði tvíblinda fasans með lyfleysusamanburði var slembiraðað í hlutföllunum 2:1 í tvíblinda meðferð með annars vegar Abilify Maintena 400 mg/300 mg eða hins vegar lyfleysu.

Endanleg greining á verkun náði til 403 slembiraðaðra sjúklinga og 80 tilvika þar sem einkenni geðröskunar/tilvik yfirvofandi bakslags versnuðu. Í lyfleysuhópnum höfðu 39,6 % sjúklinga orðið fyrir yfirvofandi bakslagi, en í Abilify Maintena 400 mg/300 mg hópnum kom yfirvofandi bakslag fram hjá 10 % sjúklinga; þannig að sjúklingar í lyfleysuhóp áttu það 5,03-falt frekar á hættu að verða fyrir yfirvofandi bakslagi.

Prólaktín
Í tvíblindu 38-vikna rannsókninni með virku samanburðarlyfi minnkaði þéttni prólaktíns í Abilify Maintena 400 mg/300 mg-hópnum að meðaltali (−0,33 ng/ml) samanborið við aukningu að meðaltali í hóp þeirra sem fengu aripíprazól-töflur 10 mg til 30 mg til inntöku (0,79 ng/ml; $p < 0,01$). Hlutfall Abilify Maintena 400 mg/300 mg-sjúklinga með prólaktín-gildi > 1-föld eðlileg efri mörk (ULN) var við hvert mat 5,4 % samanborið við 3,5 % sjúklinga á aripíprazól-töflum til inntöku 10 mg til 30 mg.

Þetta gerðist almennt oftar meðal karla en kvenna í hverjum meðferðarhóp.

Í tvíblindu 52-vikna rannsókninni með lyfleysusamanburði minnkaði þéttni prólaktíns í Abilify Maintena 400 mg/300 mg-hópnum að meðaltali (−0,38 ng/ml) frá grunngildi til síðustu heimsóknar samanborið við aukningu að meðaltali í hóp þeirra sem fengu lyfleysu (1,67 ng/ml). Hlutfall Abilify Maintena 400 mg/300 mg-sjúklinga með prólaktín-gildi > 1-föld eðlileg efri mörk (ULN) var 1,9 % samanborið við 7,1 % hjá sjúklingum á lyfleysu.

Bráðameðferð við geðklofa hjá fullorðnum
Sýnt var fram á verkun Abilify Maintena 400 mg/300 mg, hjá fullorðnum sjúklingum með bakslag geðklofa, í stuttri (12 vikna) slembiraðaðri, tvíblindri, samanburðarrannsókn með lyfleysu (n = 339). Meginendapunktur (breyting á PANSS-heildarstigum frá grunngildi til 10. viku) leiddi í ljós yfirburði Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 167) umfram lyfleysu (n = 172).
Líkt og við á um PANSS-heildarstigin leiddu einnig bæði jákvæð og neikvæð undirkvarðastig (subscale scores) PANSS í ljós bata (lækkun) frá grunngildi á tímabilinu.

Tafla 4 PANSS-heildarstig – Breyting frá grunngildi til 10. viku: Slembiúrtak verkunar [a]

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	**Lyfleysa**
Meðal grunngildi (SD)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
LS-meðal breyting (SE)	−26,8 (1,6) n = 99	−11,7 (1,6) n = 81
P-gildi	<0,0001	
Meðferðarmunur[b] (95 % CI)	−15,1 (−19,4, −10,8)	

[a] Gögn voru greind með MMRM-nálgunaraðferð (mixed model repeated measures). Í greiningunni tóku einungis þátt einstaklingar sem slembiraðað var í meðferðina, sem fengu að minnsta kosti eina inndælingu, áttu sér grunngildi og að minnsta kosti eitt mat á grunngildi og verkun eftir grunngildismælingu.
[b] Mismunur (Abilify Maintena mínus lyfleysa) á meðalbreytingu minnstu fervika frá grunngildi.

Tölfræðilega marktækur bati kom einnig fram við notkun Abilify Maintena 400 mg/300 mg á einkennum sem túlkuð voru með breytingu á CGIS-stigum (*Clinical Global Impressions Severity*) frá grunngildi til 10. viku.

Persónuleg og félagsleg færni voru metin með hjálp PSP-kvarða (Personal and Social Performance (PSP) scale). PSP-kvarði er gildaður spurningalisti sem heilbrigðisstarfsfólk fyllir út sem mælir persónulega og félagslega færni á fjórum sviðum: félagslega gagnlegar athafnir, (t.d. vinna og nám), persónulegt og félagslegt samband, sinna eigin umönnun og truflandi og árásargjörn hegðun. Fram kom tölfræðilega marktækur munur á meðferð Abilify Maintena 400 mg/300 mg í hag samanborið við lyfleysu í 10. viku (+7,1, $p < 0,0001$, 95 % CI: 4,1, 10,1 með ANCOVA-líkani (LOCF)).

Öryggismynstur var í samræmi við það sem þekkt er hjá Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Engu að síður kom fram munur frá því sem áður hefur komið fram í viðhaldsnotkun í meðferð við geðklofa. Í stuttri (12-vikna), slembiraðaðri, tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu og sjúklingum sem fengu Abilify Maintena 400 mg/300 mg reyndust einkenni, sem voru að minnsta kosti tvöfalt hærri en tilvik lyfleysu, vera þyngdaraukning og hvíldaróþol. Tilvik þyngdaraukningar sem nam ≥ 7 % frá grunngildi til síðustu vitjunar (vika 12) voru 21,5 % með Abilify Maintena 400 mg/300 mg samanborið við 8,5% í lyfleysuhóp. Hvíldaróþol reyndist algengasta EPS-einkennið sem fram kom (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % og lyfleysuhópur 3,5 %).

Börn
Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á Abilify Maintena hjá öllum undirhópum barna við geðklofa (sjá kafla 4.2 varðandi upplýsingar um notkun hjá börnum).

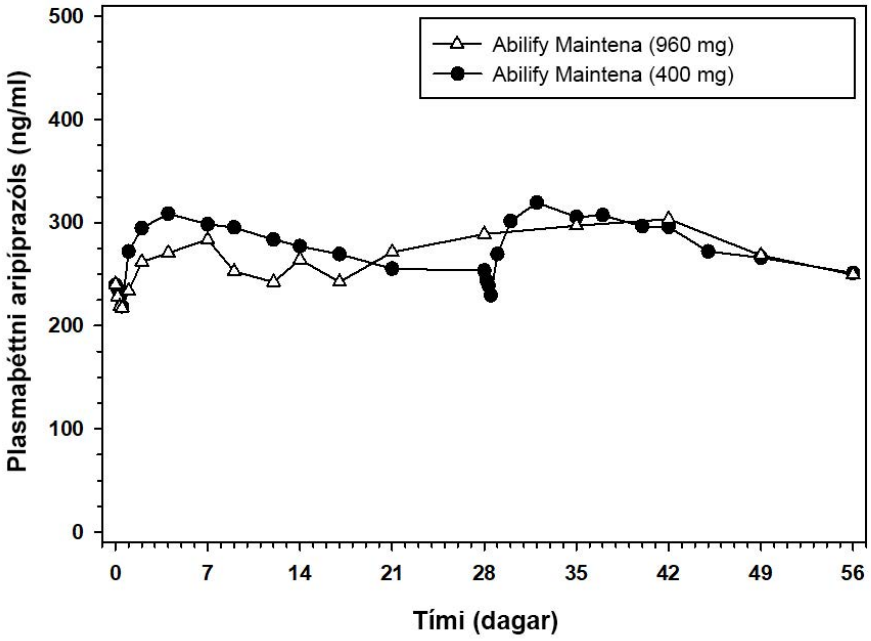
5.2 Lyfjahvörf

Lyfjahvörf aripíprazóls eftir gjöf Abilify Maintena, sem sýnd eru hér að neðan, eru byggð á gjöf í þjóvöðva.

Abilify Maintena 960 mg/720 mg afhendir aripíprazól á 2 mánaða tímabili, ólíkt Abilify Maintena 400 mg/300 mg. 960 mg og 720 mg skammtar af Abilify Maintena, gefnir í þjóvöðva, leiða til heildarútsetningar aripíprazóls á bili sem er innan útsetningarbils samsvarandi 400 mg og 300 mg skammta af Abilify Maintena (gefið einu sinni í mánuði), í sömu röð. Auk þess var meðaltal hámarksplasmaþéttni (C_{max}) og plasmaþéttni aripíprazóls við lok skammtamillibilsins svipað fyrir Abilify Maintena 960 mg/720 mg og samsvarandi skammta Abilify Maintena 400 mg/300 mg (sjá kafla 5.1).

Meðaltal plasmaþéttni aripíprazóls yfir tímabil eftir fjórðu gjöf Abilify Maintena 960 mg (n = 102) eða sjöundu og áttundu gjöf Abilify Maintena 400 mg (n = 93) í þjóvöðva sjúklinga með geðklofa (og geðhvarfasýki af tegund I) er sýnd á mynd 2.

Mynd 2: Meðaltal plasmaþéttni aripíprazóls yfir tímabil eftir fjórðu gjöf Abilify Maintena 960 mg eða sjöundu og áttundu gjöf Abilify Maintena 400 mg



Frásog/Dreifing

Aripíprazól frásogast hægt og lengi inn í í blóðrás líkamans eftir inndælingu í þjóvöðva vegna lítillar leysni aripíprazólagna. Losunarháttur aripíprazóls úr Abilify Maintena 960 mg/720 mg leiðir til viðvarandi plasmaþéttni í 2 mánuði eftir inndælingu/inndælingar í þjóvöðva. Losun virka efnisins eftir stakan 720 mg langvirkan skammt aripíprazóls sem er tilbúinn til notkunar með inndælingu á tveggja mánaða fresti hefst á degi 1 og varir í allt að 34 vikur.

Umbrot

Aripíprazól umbrotnar aðallega í lifur, einkum eftir þremur umbrotsleiðum: vetnissviptingu, hýdroxýltengingu og N-afalkýleringu. Samkvæmt *in vitro* rannsóknum verða vetnissvipting og hýdroxýltenging aripíprazóls fyrir tilstilli ensímferla CYP3A4 og CYP2D6 og CYP3A4 hvatar N-afalkýleringu. Aripíprazól er meginuppistaða lyfsins í blóðrásinni. Eftir gjöf margra skammta af Abilify Maintena 960 mg/720 mg er hlutur dehýdró-aripíprazóls, virka umbrotsefnisins, u.þ.b. 30 % af AUC fyrir aripíprazól í plasma.

Brotthvarf

Eftir staka inntöku af [^{14}C]-merktum aripíprazólskammti voru um það bil 25 % og 55 % af geislavirkum skammti endurheimt í þvagi, í sömu röð. Innan við 1 % af óbreyttu aripíprazóli skilst út með þvagi og u.þ.b. 18 % á óbreyttu formi í hægðum.

Lyfjahvörf hjá sérstökum sjúklingahópum

Ekki hafa verið gerðar neinar sértækar rannsóknir á Abilify Maintena hjá sérstökum sjúklingahópum.

Þeir sem hafa of lítið umbrot með CYP2D6
Samkvæmt greiningu á lyfjahvörfum er plasmaþéttni aripíprazóls u.þ.b. tvöfalt meiri hjá þeim sem hafa lítið umbrot með CYP2D6 en þeim sem hafa eðlilegt umbrot (sjá kafla 4.2).

Aldraðir
Eftir inntöku aripíprazóls sést enginn munur á lyfjahvörfum aripíprazóls milli heilbrigðra aldraðra og yngri fullorðinna einstaklinga. Á svipaðan hátt voru engin merkjanleg áhrif aldurs í þýðisgreiningu á

lyfjahvörfum aripíprazóls hjá geðklofasjúklingum.

Kyn
Eftir inntöku aripíprazóls sést enginn munur á lyfjahvörfum aripíprazóls milli heilbrigðra karla og kvenna. Á svipaðan hátt voru engin klínískt marktæk áhrif kyns í þýðisgreiningu á lyfjahvörfum aripíprazóls í klínískum rannsóknum hjá sjúklingum með geðklofa.

Reykingar
Þýðismat á lyfjahvörfum eftir inntöku aripíprazóls leiddi ekki í ljós nein klínískt marktæk áhrif reykinga á lyfjahvörf aripíprazóls.

Kynþáttur
Þýðismat á lyfjahvörfum leiddi ekki í ljós nein klínískt marktæk áhrif tengd kynþáttum á lyfjahvörf aripíprazóls.

Skert nýrnastarfsemi
Í rannsókn á gjöf eins skammts af aripíprazóli til inntöku reyndust einkenni lyfjahvarfa aripíprazóls og dehýdró-aripíprazóls vera svipuð hjá sjúklingum með alvarlegan nýrnasjúkdóm og hjá ungum, heilbrigðum einstaklingum.

Skert lifrarstarfsemi
Rannsókn á gjöf eins skammts af aripíprazóli til inntöku hjá sjúklingum með mismikla skorpulifur (Child-Pugh flokkar A, B og C) leiddi ekki í ljós marktæk áhrif skertrar lifrarstarfsemi á lyfjahvörf aripíprazóls og dehýdró-aripíprazóls en í rannsókninni voru aðeins 3 sjúklingar með skorpulifur af C-flokki sem nægir ekki til að draga af því ályktanir um umbrot þeirra.

5.3 Forklíniskar upplýsingar

Eiturverkanasnið aripíprazóls sem gefið var tilraunadýrum með inndælingu í vöðva er almennt svipað því sem sést í kjölfar inntöku við sambærileg plasmagildi. Hins vegar kom fram bólgumyndunarviðbragð á stungustað sem lýsti sér sem hnúðabólga, lyfjaútfellingar, frumuíferð, bjúgur (þroti) og trefjun hjá öpum. Þessi áhrif hverfa smám saman þegar lyfjagjöf er hætt.

Forklíniskar upplýsingar benda ekki til neinnar sérstakrar hættu fyrir menn, á grundvelli hefðbundinna rannsókna á lyfjafræðilegu öryggi, eiturverkunum eftir endurtekna skammta, eiturverkunum á erfðaefni og hugsanlegum krabbameinsvaldandi áhrifum og eiturverkunum á æxlun og þroska.

<u>Aripíprazól til inntöku</u>

Um aripíprazól til inntöku gildir að marktæk eiturefnafræðileg áhrif komu aðeins fram við skammta eða útsetningu sem voru vel yfir hámarksskammti eða hámarksútsetningu hjá mönnum, sem bendir til þess að áhrifin væru takmörkuð eða skiptu ekki máli í klínískri notkun. Þar á meðal voru: skammtaháðar eiturverkanir á nýrnahettubörk hjá rottum eftir 104-vikna inntöku við u.þ.b. þrefalt til tífalt meðaltal AUC í jafnvægi við stærsta ráðlagða skammt hjá mönnum og fjölgun krabbameina í nýrnahettuberki og tengdra kirtilæxla/krabbameina í nýrnahettuberki hjá kvenkyns rottum við um það bil tífalt meðaltal AUC í jafnvægi við stærsta ráðlagða skammt hjá mönnum. Mesta útsetning sem ekki olli krabbameini hjá kvenkyns rottum var um það bil sjöföld útsetning hjá mönnum við ráðlagðan skammt.

Auk þess komu fram gallsteinar sem afleiðing útfellingar súlfatefnasambanda hýdroxý-umbrotsefna aripíprazóls í galli hjá öpum eftir endurtekna inntöku 25 mg/kg/sólarhring til 125 mg/kg/sólarhring eða um það bil 16- til 81-falds ráðlagðs hámarksskammts hjá mönnum sem reiknaður var sem mg/m^2.

Samt sem áður var þéttni súlfatefnasambanda hýdroxý-aripíprazóls í galli manna við hæsta tilgreindan skammt, 30 mg/sólarhring, ekki meiri en 6 % af þéttni í galli hjá öpum í 39-vikna rannsókninni og vel undir (6 %) mörkum *in vitro* leysanleika.

Í rannsóknum á endurteknum skömmtum hjá ungum rottum og hundum var eiturverkanasnið aripíprazóls sambærilegt við það sem kom fram hjá fullvöxnum dýrum og hvorki sáust merki um taugaeiturverkanir né aukaverkanir við þroska.

Á grundvelli niðurstaðna úr víðfeðmum stöðluðum rannsóknum á eiturverkunum á erfðaefni var aripíprazól ekki talið hafa eiturverkanir á erfðaefni manna. Aripíprazól hafði ekki neikvæð áhrif á frjósemi í rannsóknum á eiturverkunum á æxlun.

Eiturverkanir á fósturþroska, þar með talin skammtaháð seinkun á beinmyndun hjá fóstri og hugsanleg vansköpunarvaldandi áhrif, komu fram hjá rottum í skömmtum sem leiddu til útsetningar sem var undir lækningalegri útsetningu (byggt á AUC) og hjá kanínum í skömmtum sem leiddu til útsetningar um það bil þrefalt og ellefufalt meðaltals AUC í jafnvægi við hámarks ráðlagðan klínískan skammt. Eiturverkun á móður kom fyrir við skammta sem voru svipaðir þeim sem framkölluðu eiturverkun á þroska.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumkarmellósi
Makrógól
Póvidón (E1201)
Natríumklóríð
Natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat (E339)
Natríumhýdroxíð (til stillingar pH-gildis) (E524)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Áfyllt sprauta (úr hringtengdri ólefínsamfjölliðu) með brómóbútýlstimpiltappa og brómóbútýlhlífðarhettu og pólýprópýlenstimpilstöng og fingragripi.

<u>Abilify Maintena 960 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu</u>

Hver 960 mg pakkning inniheldur eina áfyllta sprautu og tvær sæfðar öryggisnálar: eina 38 mm (1,5 tommu) 22 G og eina 51 mm (2 tommu) 21 G.

<u>Abilify Maintena 720 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu</u>

Hver 720 mg pakkning inniheldur eina áfyllta sprautu og tvær sæfðar öryggisnálar: eina 38 mm (1,5 tommu) 22 G og eina 51 mm (2 tommu) 21 G.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Sláið sprautunni við hendina í það minnsta 10 sinnum. Eftir það skal hrista sprautuna kröftuglega í a.m.k. 10 sekúndur.

Gjöf í þjóvöðva
Mælt er með því að við inndælingu í þjóvöðva sé notuð 38 mm (1,5 tommu) 22 G sæfð öryggisnál. Hjá sjúklingum sem þjást af offitu (líkamsþyngdarstuðull > 28 kg/m^2) skal nota 51 mm (2 tommu) 21 G sæfða öryggisnál.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Ítarleg fyrirmæli um notkun og meðhöndlun Abilify Maintena 960 mg/720 mg er að finna í fylgiseðli (upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki).

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Abilify Maintena 720 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu

EU/1/13/882/009

Abilify Maintena 960 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu

EU/1/13/882/010

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu.

Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is.

VIÐAUKI II

A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐANDI LÍFFRÆÐILEGRA VIRKRA EFNA SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Abilify Maintena 300 mg / 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

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

Abilify Maintena 300 mg / 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu

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

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

Abilify Maintena 720 mg / 960 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja - Stök pakkning 300 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 300 mg af aripíprazóli.
Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAREFNI

Stofn
Natríumkarmellósi, mannitól, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Eitt hettuglas með stofni
Eitt hettuglas með 2 ml af leysi
Tvær sæfðar sprautur, önnur með nál fyrir blöndun
Þrjár öryggisnálar
Eitt millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni í mánuði

Hristið hettuglasið kröftuglega í að minnsta kosti 30 sekúndur þar til dreifan virðist einsleit.
Ef stungulyfið er ekki notað strax að blöndun lokinni skal hrista það kröftuglega í að minnsta kosti 60 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

Geymsluþol eftir blöndun: 4 klukkustundir við lægri hita en 25 °C
Geymið ekki blandaða dreifu í sprautunni.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal hettuglasi, millistykki, sprautu, nálum, ónotaðri dreifu og vatni fyrir stungulyf á viðeigandi hátt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri miði (með „blue box“) – Fjölpakkning 300 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 300 mg af aripíprazóli.
Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAREFNI

Stofn
Natríumkarmellósi, mannitól, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Fjölpakkning: Þrjár stakar pakkningar sem hver um sig inniheldur:

Eitt hettuglas með stofni
Eitt hettuglas með 2 ml af leysi
Tvær sæfðar sprautur, önnur með nál fyrir blöndun
Þrjár öryggisnálar
Eitt millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni í mánuði

Hristið hettuglasið kröftuglega í að minnsta kosti 30 sekúndur þar til dreifan virðist einsleit.
Ef stungulyfið er ekki notað strax að blöndun lokinni skal hrista það kröftuglega í að minnsta kosti 60 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

Geymsluþol eftir blöndun: 4 klukkustundir við lægri hita en 25 °C
Geymið ekki blandaða dreifu í sprautunni.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal hettuglasi, millistykki, sprautu, nálum, ónotaðri dreifu og vatni fyrir stungulyf á viðeigandi hátt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja (án „blue box“) – Hluti af fjölpakkningu 300 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 300 mg af aripíprazóli.
Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAREFNI

Stofn
Natríumkarmellósi, mannitól, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Stök pakkning sem inniheldur:

Eitt hettuglas með stofni
Eitt hettuglas með 2 ml af leysi
Tvær sæfðar sprautur, önnur með nál fyrir blöndun
Þrjár öryggisnálar
Eitt millistykki fyrir hettuglas

Hluti af fjölpakkningu -Ekki má selja einstaka hluta fjölpakkningar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni í mánuði

Hristið hettuglasið kröftuglega í að minnsta kosti 30 sekúndur þar til dreifan virðist einsleit.
Ef stungulyfið er ekki notað strax að blöndun lokinni skal hrista það kröftuglega í að minnsta kosti 60 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

Geymsluþol eftir blöndun: 4 klukkustundir við lægri hita en 25 °C
Geymið ekki blandaða dreifu í sprautunni.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal hettuglasi, millistykki, sprautu, nálum, ónotaðri dreifu og vatni fyrir stungulyf á viðeigandi hátt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/003

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas, stofn 300 mg

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn, forðalyf
aripíprazól
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

300 mg

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja - Stök pakkning 400 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 400 mg af aripíprazóli.
Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAREFNI

Stofn
Natríumkarmellósi, mannitól, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Eitt hettuglas með stofni
Eitt hettuglas með 2 ml af leysi
Tvær sæfðar sprautur, önnur með nál fyrir blöndun
Þrjár öryggisnálar
Eitt millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni í mánuði

Hristið hettuglasið kröftuglega í að minnsta kosti 30 sekúndur þar til dreifan virðist einsleit.
Ef stungulyfið er ekki notað strax að blöndun lokinni skal hrista það kröftuglega í að minnsta kosti 60 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

Geymsluþol eftir blöndun: 4 klukkustundir við lægri hita en 25 °C
Geymið ekki blandaða dreifu í sprautunni.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal hettuglasi, millistykki, sprautu, nálum, ónotaðri dreifu og vatni fyrir stungulyf á viðeigandi hátt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri miði (með „blue box“) – Fjölpakkning 400 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 400 mg af aripíprazóli.
Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAREFNI

Stofn
Natríumkarmellósi, mannitól, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Fjölpakkning: Þrjár stakar pakkningar sem hver um sig inniheldur:

Eitt hettuglas með stofni
Eitt hettuglas með 2 ml af leysi
Tvær sæfðar sprautur, önnur með nál fyrir blöndun
Þrjár öryggisnálar
Eitt millistykki fyrir hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni í mánuði

Hristið hettuglasið kröftuglega í að minnsta kosti 30 sekúndur þar til dreifan virðist einsleit.
Ef stungulyfið er ekki notað strax að blöndun lokinni skal hrista það kröftuglega í að minnsta kosti 60 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

Geymsluþol eftir blöndun: 4 klukkustundir við lægri hita en 25 °C
Geymið ekki blandaða dreifu í sprautunni.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal hettuglasi, millistykki, sprautu, nálum, ónotaðri dreifu og vatni fyrir stungulyf á viðeigandi hátt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja (án „blue box“) – Hluti af fjölpakkningu 400 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hvert hettuglas inniheldur 400 mg af aripíprazóli.
Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAREFNI

Stofn
Natríumkarmellósi, mannitól, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Stök pakkning sem inniheldur:

Eitt hettuglas með stofni
Eitt hettuglas með 2 ml af leysi
Tvær sæfðar sprautur, önnur með nál fyrir blöndun
Þrjár öryggisnálar
Eitt millistykki fyrir hettuglas

Hluti af fjölpakkningu -Ekki má selja einstaka hluta fjölpakkningar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni í mánuði

Hristið hettuglasið kröftuglega í að minnsta kosti 30 sekúndur þar til dreifan virðist einsleit.
Ef stungulyfið er ekki notað strax að blöndun lokinni skal hrista það kröftuglega í að minnsta kosti 60 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

Geymsluþol eftir blöndun: 4 klukkustundir við lægri hita en 25 °C
Geymið ekki blandaða dreifu í sprautunni.

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal hettuglasi, millistykki, sprautu, nálum, ónotaðri dreifu og vatni fyrir stungulyf á viðeigandi hátt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/004

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas, stofn 400 mg

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn, forðalyf
aripíprazól

i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

400 mg

6. ANNAÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas, leysir

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Leysir fyrir Abilify Maintena
Vatn fyrir stungulyf

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

2 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja - Stök pakkning 300 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu.
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 300 mg af aripíprazóli.
Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAREFNI

Stofn
Natríumkarmellósi, mannitól, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Ein áfyllt sprauta með stungulyfsstofni í fremra hólfi og leysi í aftara hólfi.
Þrjár öryggisnálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni í mánuði

Hristið sprautuna kröftuglega upp og niður í 20 sekúndur þar til lyfið er einsleitt og mjólkurhvítt á lit og notið það tafarlaust.
Ef inndæling er ekki gefin strax að blöndun lokinni má geyma sprautuna í allt að 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C. Hristið sprautuna kröftuglega í að minnsta kosti 20 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu ef sprautan hefur legið óhreyfð lengur en í 15 mínútur.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

Geymsluþol eftir blöndun: 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal áfylltri sprautu og nálum á viðeigandi hátt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/005

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri miði (með „blue box“) – Fjölpakkning 300 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu.
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 300 mg af aripíprazóli.
Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAREFNI

Stofn
Natríumkarmellósi, mannitól, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Fjölpakkning: Þrjár stakar pakkningar sem hver um sig inniheldur:

Eina áfyllta sprautu með stungulyfsstofni í fremra hólfi og leysi í aftara hólfi.
Þrjár öryggisnálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni í mánuði

Hristið sprautuna kröftuglega upp og niður í 20 sekúndur þar til lyfið er einsleitt og mjólkurhvítt á lit og notið það tafarlaust.
Ef inndæling er ekki gefin strax að blöndun lokinni má geyma sprautuna í allt að 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C. Hristið sprautuna kröftuglega í að minnsta kosti 20 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu ef sprautan hefur legið óhreyfð lengur en í 15 mínútur.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

Geymsluþol eftir blöndun: 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal áfylltri sprautu og nálum á viðeigandi hátt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/007

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja (án „blue box“) – Hluti af fjölpakkningu 300 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu.
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 300 mg af aripíprazóli.
Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAREFNI

Stofn
Natríumkarmellósi, mannitól, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Stök pakkning sem inniheldur:

Eina áfyllta sprautu með stungulyfsstofni í fremra hólfi og leysi í aftara hólfi.
Þrjár öryggisnálar

Hluti af fjölpakkningu -Ekki má selja einstaka hluta fjölpakkningar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni í mánuði

Hristið sprautuna kröftuglega upp og niður í 20 sekúndur þar til lyfið er einsleitt og mjólkurhvítt á lit og notið það tafarlaust.
Ef inndæling er ekki gefin strax að blöndun lokinni má geyma sprautuna í allt að 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C. Hristið sprautuna kröftuglega í að minnsta kosti 20 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu ef sprautan hefur legið óhreyfð lengur en í 15 mínútur.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

Geymsluþol eftir blöndun: 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal áfylltri sprautu og nálum á viðeigandi hátt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/007

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Áfyllt sprauta - 300 mg

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Abilify Maintena 300 mg stungulyf, forðadreifa
aripíprazól
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

300 mg

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja - Stök pakkning 400 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu.
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 400 mg af aripíprazóli.
Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAREFNI

Stofn
Natríumkarmellósi, mannitól, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Ein áfyllt sprauta með stungulyfsstofni í fremra hólfi og leysi í aftara hólfi.
Þrjár öryggisnálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni í mánuði

Hristið sprautuna kröftuglega upp og niður í 20 sekúndur þar til lyfið er einsleitt og mjólkurhvítt á lit og notið það tafarlaust.
Ef inndæling er ekki gefin strax að blöndun lokinni má geyma sprautuna í allt að 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C. Hristið sprautuna kröftuglega í að minnsta kosti 20 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu ef sprautan hefur legið óhreyfð lengur en í 15 mínútur.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

Geymsluþol eftir blöndun: 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal áfylltri sprautu og nálum á viðeigandi hátt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/006

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri miði (með „blue box“) – Fjölpakkning 400 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu.
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 400 mg af aripíprazóli.
Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAREFNI

Stofn
Natríumkarmellósi, mannitól, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Fjölpakkning: Þrjár stakar pakkningar sem hver um sig inniheldur:

Eina áfyllta sprautu með stungulyfsstofni í fremra hólfi og leysi í aftara hólfi.
Þrjár öryggisnálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni í mánuði

Hristið sprautuna kröftuglega upp og niður í 20 sekúndur þar til lyfið er einsleitt og mjólkurhvítt á lit og notið það tafarlaust.
Ef inndæling er ekki gefin strax að blöndun lokinni má geyma sprautuna í allt að 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C. Hristið sprautuna kröftuglega í að minnsta kosti 20 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu ef sprautan hefur legið óhreyfð lengur en í 15 mínútur.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

Geymsluþol eftir blöndun: 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal áfylltri sprautu og nálum á viðeigandi hátt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/008

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja (án „blue box“) – Hluti af fjölpakkningu 400 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu.
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 400 mg af aripíprazóli.
Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

3. HJÁLPAREFNI

Stofn
Natríumkarmellósi, mannitól, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa

Stök pakkning sem inniheldur:

Eina áfyllta sprautu með stungulyfsstofni í fremra hólfi og leysi í aftara hólfi.
Þrjár öryggisnálar

Hluti af fjölpakkningu -Ekki má selja einstaka hluta fjölpakkningar.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Eingöngu til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni í mánuði

Hristið sprautuna kröftuglega upp og niður í 20 sekúndur þar til lyfið er einsleitt og mjólkurhvítt á lit og notið það tafarlaust.
Ef inndæling er ekki gefin strax að blöndun lokinni má geyma sprautuna í allt að 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C. Hristið sprautuna kröftuglega í að minnsta kosti 20 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu ef sprautan hefur legið óhreyfð lengur en í 15 mínútur.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

Geymsluþol eftir blöndun: 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Má ekki frjósa.
Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

Farga skal áfylltri sprautu og nálum á viðeigandi hátt.

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/008

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Áfyllt sprauta - 400 mg

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Abilify Maintena 400 mg stungulyf, forðadreifa
aripíprazól
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

400 mg

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja 720 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 720 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 720 mg af aripíprazóli í hverjum 2,4 ml (300 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Natríumkarmellósi, makrógól 400, póvidón K17, natríumklóríð, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta
2 sæfðar öryggisnálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni á 2 mánaða fresti.
Sláið sprautunni við hendina í það minnsta 10 sinnum. Eftir það skal hrista sprautuna kröftuglega í a.m.k. 10 sekúndur.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/009

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Áfyllt sprauta 720 mg

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Abilify Maintena 720 mg stungulyf, forðadreifa
aripiprazole
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

720 mg/2,4 ml

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Ytri askja 960 mg

1. HEITI LYFS

Abilify Maintena 960 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu
aripíprazól

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur 960 mg af aripíprazóli í hverjum 3,2 ml (300 mg/ml).

3. HJÁLPAREFNI

Natríumkarmellósi, makrógól 400, póvidón K17, natríumklóríð, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat, natríumhýdroxíð, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu

1 áfyllt sprauta
2 sæfðar öryggisnálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva

Gefið einu sinni á 2 mánaða fresti.
Sláið sprautunni við hendina í það minnsta 10 sinnum. Eftir það skal hrista sprautuna kröftuglega í a.m.k. 10 sekúndur.

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/882/010

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Áfyllt sprauta 960 mg

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Abilify Maintena 960 mg stungulyf, forðadreifa
aripiprazole
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

960 mg/3,2 ml

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
aripíprazól

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að gefa lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Abilify Maintena og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa Abilify Maintena
3. Hvernig gefa á Abilify Maintena
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Abilify Maintena
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Abilify Maintena og við hverju það er notað

Abilify Maintena inniheldur virka efnið aripíprazól í hettuglasi. Aripíprazól tilheyrir lyfjahóp sem kallast geðrofslyf. Abilify Maintena er notað til að meðhöndla geðklofa – sjúkdómur með einkenni svo sem að heyra, sjá eða skynja hluti sem ekki eru til staðar, grunsemdir, ranghugmyndir, samhengislaust tal og hegðan og tilfinningalegt fálæti. Fólk með þennan kvilla getur einnig verið haldið þunglyndi, sektarkennd, kvíða eða spennu.

Abilify Maintena er ætlað fullorðnum með geðklofa sem komið hefur verið í stöðugt ástand með aripíprazóli sem tekið er inn.

2. Áður en byrjað er að gefa Abilify Maintena

Ekki má nota Abilify Maintena
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aripíprazóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitið ráða hjá lækninum eða hjúkrunarfræðingi áður en Abilify Maintena er gefið.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun meðan á meðferð með lyfinu stendur. Látið lækninn vita tafarlaust ef vart verður tilfinninga eða hugsana í þá veru að vinna þér mein áður en eða eftir að Abilify Maintena er notað.

Áður en meðferð með Abilify Maintena hefst skal láta lækninn vita ef eitthvert eftirtalinna atriða á við

- brátt æsingarástand eða alvarlegt geðrofsástand
- hjartakvillar eða saga um slag, einkum ef þér er kunnugt um að þú sért með aðra áhættuþætti hvað varðar slag
- of hár blóðsykur (sem einkennist m.a. af óhóflegum þorsta, miklum þvaglátum, aukinni matarlyst og máttleysi) eða fjölskyldusögu um sykursýki
- flogaköst (krampar) því læknirinn kann að vilja fylgjast betur með þér
- ósjálfráðar, óreglulegar vöðvahreyfingar, einkum í andliti

- samtímis verður vart við hita, svitamyndun, hraðari öndun, vöðvastífni og svefnhöfga eða syfju (þetta geta verið merki um illkynja sefunarheilkenni)
- vitglöp (minnistap og skerðing annarra andlegra eiginleika), einkum ef þú ert öldruð/aldraður
- hjarta- og æðasjúkdómar (sjúkdómar í hjarta og blóðrás), fjölskyldusaga um hjarta- og æðasjúkdóma, heilaslag eða skammvinn blóðþurrð í heila, óeðlilegur blóðþrýstingur
- óreglulegur hjartsláttur eða ef einhver í fjölskyldu þinni hefur sögu um óreglulegan hjartslátt (þ.m.t. svonefnda QT-lengingu sem kemur fram á hjartalínuriti)
- blóðtappi eða fjölskyldusaga um blóðtappa, þar sem geðrofslyf hafa tengst blóðtappamyndun
- erfiðleikar við að kyngja
- fyrri reynsla af spilafíkn
- alvarlegir lifrarkvillar.

Ef þér finnst þú vera að þyngjast, þróa með þér óvenjulegar hreyfingar, finna fyrir syfju sem raskar daglegum athöfnum, finna fyrir kyngingarörðugleikum eða ofnæmniseinkennum verður þú að hafa samband við lækni tafarlaust.

Láttu lækninn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili takið eftir sterkri og sífelldri löngun hjá þér til þess að hegða þér á þann hátt sem er ólíkt þér og að þú getir ekki staðist þær skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra. Þetta er kallað hvatastjórnunarröskun og getur m.a. falið í sér hegðun eins og spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða það að vera upptekinn af auknum kynferðislegum hugsunum eða tilfinningum.
Læknirinn gæti þurft að aðlaga skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Lyfið getur valdið syfju, blóðþrýstingsfalli þegar staðið er upp, sundli og breytingum á hreyfigetu og jafnvægi, sem getur orsakað byltur. Gæta skal varúðar, einkum ef þú ert aldraður/öldruð eða átt við fötlun að stríða.

Börn og unglingar
Ekki á að nota lyfið hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri. Ekki er vitað hvort það er öruggt og árangursríkt hjá þessum sjúklingum.

Notkun annarra lyfja samhliða Abilify Maintena
Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Blóðþrýstingslækkandi lyf: Abilify Maintena getur aukið áhrif lyfja sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting. Látið lækninn vita ef tekin eru lyf til að hafa stjórn á blóðþrýstingi.

Notkun Abilify Maintena ásamt sumum lyfjum getur þýtt að læknirinn þurfi að breyta skammti Abilify Maintena eða hinna lyfjanna. Sérlega mikilvægt er að nefna eftirfarandi við lækninn:

- lyf til að leiðrétta hjartsláttartakt (svo sem kínidín, amíódarón, flekaíníð)
- þunglyndislyf eða náttúrulyf sem notuð eru til að meðhöndla þunglyndi og kvíða (svo sem flúoxetín, paroxetín, jóhannesarjurt)
- sveppalyf (svo sem ítrakónazól)
- ketókónazól (notað til að meðhöndla Cushing-heilkenni þegar líkaminn framleiðir of mikið af kortisóli)
- tiltekin lyf við sýkingum af HIV-veiru (svo sem efavírens, nevírapín, próteasahemlar t.d. indínavír, rítónavír)
- krampastillandi lyf notuð til að meðhöndla flogaveiki (svo sem karbamazepín, fenýtóín, fenóbarbítal)
- ákveðin sýklalyf sem notuð eru sem meðferð við berklum (rífabútín, rífampísín)
- lyf sem þekkt er að lengja QT-bil.

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum eða dregið úr verkun Abilify Maintena; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt Abilify Maintena skal hafa samband við lækni.

Lyf sem auka styrk serótóníns eru oft notuð við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, áráttu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum:

- triptanar, tramadól og tryptófan sem notuð eru við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, áráttu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum
- sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI-lyf, svo sem paroxetín og flúoxetín) sem notaðir eru við þunglyndi, áráttu-þráhyggjuröskun, felmtursköstum og kvíða
- önnur þunglyndislyf (svo sem venlafaxín og tryptófan) sem notuð eru við alvarlegu þunglyndi
- þríhringlaga lyf (svo sem klómípramín og amítriptýlín) sem notuð eru við þunglyndissjúkdómum
- jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) sem notuð er sem náttúrulyf við vægu þunglyndi
- verkjastillandi lyf (svo sem tramadól og petidín) sem notuð eru við verkjum
- triptanar (svo sem súmatriptan og zolmitrípítan) sem notaðir eru til að meðhöndla mígreni.

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt Abilify Maintena skal hafa samband við lækni.

Notkun Abilify Maintena með áfengi
Forðast ber notkun áfengis.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum áður en lyfið er gefið.

Abilify Maintena ætti ekki að nota á meðgöngu nema í samráði við lækninn. Gættu þess að láta lækninn þegar í stað vita ef þú ert þunguð, telur að þú gætir verið þunguð eða ráðgerir að verða þunguð.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýfæddum börnum mæðra sem fengið hafa Abilify Maintena á síðustu þremur mánuðum meðgöngu (síðasta þriðjungi meðgöngu):
skjálfti, vöðvastífni og/eða slappleiki, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að nærast. Ef einhver þessara einkenna koma fram hjá barninu verður að hafa samband við lækninn.

Ef þér er gefið Abilify Maintena mun læknirinn ræða við þig hvort hætta skuli brjóstagjöf og hafa í huga ávinning af meðferð fyrir þig og ávinning barnsins af brjóstagjöf. Ekki skyldi gera hvort tveggja. Ræða skal við lækninn hvernig best sé að næra barnið þegar Abilify Maintena er gefið.

Akstur og notkun véla
Sundl og sjóntruflanir geta komið fram meðan á meðferð með lyfinu stendur (sjá kafla 4). Þetta skyldi hafa í huga þegar fullrar athygli er krafist, t.d. við akstur bifreiðar eða stjórnun véla.

Abilify Maintena inniheldur natríum
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri skammtaeiningu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gefa á Abilify Maintena

Abilify Maintena er afgreitt sem stofn sem læknirinn eða hjúkrunarfræðingur blandar svo úr verði dreifa.

Læknirinn ákveður hversu stór skammtur af Abilify Maintena hentar þér. Ráðlagður upphafsskammtur er 400 mg nema læknirinn ákveði að gefa þér minni upphafs- eða framhaldsskammt.

Hægt er að hefja notkun Abilify Maintena á tvenna vegu og læknirinn mun ákveða hvað hentar þér.

- Ef þú færð eina inndælingu með Abilify Maintena á fyrsta degi meðferðarinnar er meðferðinni með aripíprazóli til inntöku haldið áfram í 14 sólarhringa eftir fyrstu inndælinguna.
- Ef þú færð tvær inndælingar með Abilify Maintena á fyrsta deginum tekur þú einnig inn eina töflu af aripíprazóli við þá komu.

Síðan er meðferðin gefin sem inndæling Abilify Maintena nema læknirinn ákveði annað.

Læknirinn gefur þér það sem staka inndælingu í þjóvöðva eða axlarvöðva (rasskinn eða öxl) mánaðarlega. Hugsanlega fylgir smá verkur inndælingunni. Læknirinn gefur inndælinguna til skiptis í hægri og vinstri hlið. Inndælingarnar verða ekki gefnar í bláæð.

Ef gefinn er stærri skammtur af Abilify Maintena en mælt er fyrir um
Þér verður gefið lyfið undir eftirliti læknis; því er ólíklegt að þér verði gefið of mikið. Ef leitað er til fleiri en eins læknis skal tryggja að þeim sé greint frá því að þú fáir Abilify Maintena.

Sjúklingar sem fengu of mikið af lyfinu hafa fundið fyrir eftirtöldum einkennum:

- hröðum hjartslætti, óróleika/árásargirni, talörðugleikum.
- óeðlilegum hreyfingum (einkum andlits og tungu) og skertri meðvitund.

Önnur einkenni geta meðal annars verið:

- bráðarugl, krampar (flogaveiki), dá, blanda af hita, hraðari öndun og svita,
- vöðvastífni og svefnhöfgi eða syfja; hægari öndun, köfnunartilfinning, hár eða lágur blóðþrýstingur, óeðlilegur hjartsláttartaktur.

Hafið samband við lækninn eða sjúkrahús tafarlaust ef vart verður einhverra ofangreindra einkenna.

Ef gleymist að gefa Abilify Maintena
Mikilvægt er að missa ekki úr áformaðan skammt. Gefa ætti inndælingu á mánaðar fresti en ekki fyrr en liðnir eru 26 sólarhringar frá síðustu inndælingu. Ef ein inndæling fellur niður skal hafa samband við lækninn og ákveða næstu inndælingu eins fljótt og við verður komið.

Ef hætt er að gefa Abilify Maintena
Ekki má hætta meðferð eingöngu vegna þess að líðanin batnar. Mikilvægt er að halda áfram að fá Abilify Maintena eins lengi og læknirinn mælti fyrir um.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir
Látið lækninn tafarlaust vita ef fram kemur einhver eftirfarandi alvarlegu aukaverkana:

- blanda einhverra þessara einkenna: óeðlilega mikil syfja, sundl, rugl, vistarfirring, taltruflanir, gangtruflanir, vöðvastífleiki eða skjálfti, hiti, máttleysi, skapstyggð, árásargirni, kvíði, hækkaður blóðþrýstingur eða flogaköst sem leitt geta til meðvitundarleysis.
- óvenjulegar hreyfingar, einkum andlits og tungu, því læknirinn vill þá hugsanlega minnka skammtinn
- ef fram koma einkenni svo sem þroti, verkur og roði á fótlegg vegna þess að þetta gæti bent til þess að þú sért með blóðtappa sem borist getur með æðum til lungna og valdið verk fyrir brjósti og öndunarerfiðleikum. Ef vart verður við eitthvert þessara einkenna skal leita læknis tafarlaust.
- sambland hita, hraðari öndunar, svita, vöðvastífni og svefnhöfga eða syfju vegna þess að þetta gætu verið merki um kvilla sem nefnist illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant

syndrome, NMS).
- meiri þorsti en vant er, meiri þvaglátsþörf en vant er, mikil svengdartilfinning, slappleiki eða þreyta, ógleði, ruglkennd eða ávaxtalykt af útöndunarlofti því þetta geta verið merki um sykursýki.
- sjálfsvígshugsanir, sjálfsvígstengd hegðun eða tilfinningar og hugsanir um að valda þér skaða.

Eftirtaldar aukaverkanir geta líka komið fram eftir gjöf Abilify Maintena.
Ræddu við lækninn eða hjúkrunarfræðing ef þú finnur fyrir einhverjum af þessum aukaverkunum:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10):

- þyngdaraukning
- sykursýki
- þyngdartap
- óeirðarkennd
- kvíðatilfinning
- ómögulegt að vera kyrr, erfitt að sitja kyrr
- svefnörðugleikar (svefnleysi)
- viðnám við óvirkum hreyfingum þegar vöðvar spennast og slakna, óeðlilega aukin vöðvaspenna, hægar líkamshreyfingar
- hvíldaróþol (óþægileg tilfinning sem fylgir innri órói og yfirþyrmandi þörf til að hreyfa sig stanslaust)
- skjálfti eða titringur
- stjórnlausir rykkir, kippir eða vindingur
- breytt árvekni, svefnhöfgi
- syfja
- sundl
- höfuðverkur
- munnþurrkur
- stífni í vöðvum
- skert geta til að fá eða viðhalda stinningu við samfarir
- verkur á stungustað, hersli í húð á stungustað
- slappleiki, þróttleysi eða mikil þreyta
- með blóðrannsóknum greinir læknirinn hugsanlega meira magn kreatín fosfókínasa í blóðinu (mikilvægt ensím fyrir starfsemi vöðva)

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100):

- lítið magn sérstakrar tegundar af hvítum blóðkornum (daufkyrningafæð), lítill blóðrauði eða fá rauð blóðkorn, fáar blóðflögur
- ofnæmisviðbrögð (ofnæmi)
- skert eða aukið magn hormónsins prólaktíns í blóði
- hækkaður blóðsykur
- aukin blóðfita svo sem hátt kólesteról, mikið magn þríglýseríða og einnig lágt kólesteról og lítið magn þríglýseríða
- aukið magn insúlíns, hormóns sem stjórnar styrk sykurs í blóði
- minnkuð eða aukin lyst
- sjálfsvígshugsanir
- geðröskun sem einkennist af skertu eða glötuðu raunveruleikaskyni
- ofskynjun
- hugvilla
- aukinn áhugi á kynlífi
- felmtursviðbragð
- þunglyndi
- geðsveiflur
- skeytingarleysisástand og tilfinningaleysi, tilfinningaleg og andleg vanlíðan
- svefntruflanir

- gnístran tanna eða samanklemmdir kjálkar
- minni áhugi á kynlífi (minnkuð kynhvöt)
- breyttur geðblær
- vöðvakvillar
- vöðvahreyfingar sem ekki er hægt að stjórna svo sem grettur, smjatt og tunguhreyfingar. Þær snerta yfirleitt fyrst andlit og munn en geta náð til annarra hluta líkamans. Þær geta verið merki um ástand sem nefnist síðkomin hreyfibilun
- parkinsonseinkenni, sem er kvilli sem fylgja ýmis mismunandi einkenni á borð við minnkaðar eða hægar hreyfingar, hægan hugsanagang, kippi þegar útlimir eru beygðir (tannhjólastirðleiki), fætur dregnir án þess að lyfta þeim, hröð skref, skjálfta, enga eða litla tjáningu í andliti, vöðvastífni, slef
- vandamál í tengslum við hreyfingu
- óvenju mikill órói og fótaóeirð
- brenglað bragðskyn og lyktarskyn
- augu festast í sömu stöðu
- þokusýn
- augnverkur
- tvísýni
- ljósnæmi í augum
- óeðlilegur hjartsláttur, hægur eða hraður hjartsláttur, óeðlileg rafleiðni í hjarta, óeðlilegt hjartalínurit
- hár blóðþrýstingur
- sundl þegar risið er á fætur úr liggjandi eða sitjandi stöðu vegna blóðþrýstingsfalls
- hósti
- hiksti
- vélindabakflæði. Óeðlilega mikið magn magasafa rennur til baka (bakflæði) inn í vélinda (göngin úr munni niður í maga sem matur berst gegnum), sem veldur brjóstsviða og getur hugsanlega skaðað vélindað
- brjóstsviði
- uppköst
- niðurgangur
- ógleði
- magaverkur
- óþægindi í maga
- hægðatregða
- tíðar hægðir
- slef, meira munnvatn í munni en vant er
- óeðlilegt hárlos
- gelgjubólur, ástand húðar í andliti þar sem nef og kinnar eru óvenju rauð, exem, herslismyndun í húð
- vöðvastífleiki, vöðvakrampar, vöðvarykkir, spenna í vöðvum, vöðvaverkir (myalgia), verkir í útlimum
- liðverkir, bakverkir, skert hreyfisvið liðamóta, stífur hnakki, munnur opnast takmarkað
- nýrnasteinar, sykur (glúkósi) í þvagi
- mjólk rennur ósjálfrátt úr brjóstum (mjólkurflæði)
- brjóstastækkun hjá körlum, eymsli í brjóstum, þurrkur í leggöngum
- hiti
- þróttleysi
- truflað göngulag
- óþægindi fyrir brjósti
- aukaverkanir á stungustað svo sem roði, óþægindi frá þrota og kláði á stungustað
- þorsti
- seinlæti
- lifrarpróf kunna að sýna óeðlilegar niðurstöður
- með prófum greinir læknirinn hugsanlega
  - meira magn lifrarensíma
  - meira magn alanínamínótransferasa

- meira magn gammaglútamýltransferasa
- meira magn gallrauða í blóðinu
- meira magn aspartatamínótransferasa
- meira eða minna magn blóðsykurs
- meira magn glýkósýleraðs blóðrauða
- minna magn kólesteróls í blóðinu
- minna magn þríglýseríða í blóðinu
- aukið mittismál

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfja sem innihalda sama virka innihaldsefnið sem tekin eru inn en tíðni þeirra er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- fá hvít blóðkorn
- ofnæmisviðbragð (t.d. þroti í munni, tungu, andliti og hálsi, kláði, ofsakláði), útbrot
- óeðlilegur hjartsláttur, óútskýrður skyndilegur dauði, hjartaáfall
- ketónblóðsýring vegna sykursýki (ketón í blóði og þvagi) eða dá
- lystarleysi (lystarstol), kyngingarörðugleikar
- lág gildi natríums í blóði
- sjálfsvígstilraun og sjálfsvíg
- erfitt að standast skyndihvatir, löngun eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra, eins og til dæmis:
  - sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna
  - breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra, til dæmis aukin kynhvöt
  - stjórnlaus og óhófleg innkaup
  - átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttuát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið)
  - tilhneiging til að strjúka burt

  Láttu lækninn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum
- taugaóstyrkur
- árásarhneigð
- illkynja sefunarheilkenni (heilkenni sem fylgja einkenni á borð við hita, vöðvastífni, hraðari öndun, svitamyndun, skerta meðvitund og skyndilegar breytingar á blóðþrýstingi og hjartsláttartíðni)
- flog (köst)
- serótónín heilkenni (viðbragð sem valdið getur tilfinningu um mikla gleði, svefnhöfga, klaufaskap, óróleika, ölvunartilfinningu, hita, svitamyndun eða stífum vöðvum)
- taltruflanir
- hjartakvillar, svo sem torsades de pointes, hjartastopp, óreglulegur taktur hjartans sem getur stafað af óeðlilegum taugaboðum í hjarta, óeðlilegar niðurstöður hjartalínurits, QT-lenging
- yfirlið
- einkenni tengd blóðtöppum í æðum, einkum í fótleggjum (einkenni á borð við þrota, verki og roða á fótlegg), sem geta borist með æðum til lungna og valdið verk fyrir brjósti og öndunarerfiðleikum
- krampi í vöðvum kringum barkakýli
- innöndun matar af slysni sem býður heim hættu á lungnabólgu (pneumonia)
- bólga í brisi
- kyngingarerfiðleikar
- lifrarbilun
- gula (gulur blær á húð og augnhvítu)
- bólga í lifur
- útbrot
- ljósnæmi á húð
- óeðlilega mikil svitamyndun

- alvarleg ofnæmisviðbrögð á borð við lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS). DRESS-einkenni koma yfirleitt fram sem flensulík einkenni með útbrotum á andliti til að byrja með og síðan sem aukin útbrot, hár líkamshiti, stækkaðir eitlar, hækkuð lifrarensím í blóðrannsóknum og fjölgun tiltekinna hvítra blóðfrumna (fjölgun rauðkyrninga)
- vöðvaslappleiki, eymsli eða verkir og einkum ef samtímis verður vart við vanlíðan, háan hita eða dökkan lit á þvagi. Þetta getur stafað af óeðlilegu vöðvaniðurbroti sem getur reynst lífshættulegt og valdið nýrnakvillum (sjúkdómi sem nefnist rákvöðvalýsa)
- erfið þvaglát
- ósjálfráð þvaglát (þvagleki)
- fráhvarfseinkenni hjá nýbura
- langdregið og/eða sársaukafullt holdris
- erfiðleikar við að stjórna líkamshita eða ofhitun
- verkur fyrir brjósti
- þroti í höndum, ökklum eða fótum
- með prófum greinir læknirinn hugsanlega
  - meira magn alkalínfosfatasa
  - sveiflukenndar niðurstöður prófa til þess að mæla blóðsykur

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Abilify Maintena

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og hettuglasinu. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Má ekki frjósa.

Gefa skal dreifuna sem inndælingu strax að blöndun lokinni en dreifuna má geyma við lægri hita en 25 °C í allt að 4 klukkustundir í hettuglasinu. Geymið ekki endurmynduðu dreifuna í sprautunni.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Abilify Maintena inniheldur
- Virka innihaldsefnið er aripíprazól.
  Hvert hettuglas inniheldur 300 mg af aripíprazóli.
  Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.
  Hvert hettuglas inniheldur 400 mg af aripíprazóli.
  Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

- Önnur innihaldsefni eru
  Stofn
  Natríumkarmellósi, mannitól (E421), natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat (E339), natríumhýdroxíð (E524)

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Abilify Maintena og pakkningastærðir
Abilify Maintena er stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa.

Abilify Maintena er hvítur til beinhvítur stofn í glæru hettuglasi úr gleri. Læknirinn eða hjúkrunarfræðingurinn breyta því í dreifu sem gefin verður sem inndæling með því að nota hettuglas með leysi fyrir Abilify Maintena sem er afgreiddur sem tær lausn í glæru hettuglasi úr gleri.

Stök pakkning
Hver stök pakkning inniheldur eitt hettuglas með stofni, 2 ml hettuglas með leysi, eina 3 ml sprautu með „luer“-tengi og áfestri 38 mm 21 G öryggisnál með nálarhlíf, eina 3 ml einnota sprautu með „luer“-tengi, eitt millistykki fyrir hettuglas og þrjár öryggisnálar, eina 25 mm 23 G, eina 38 mm 22 G og eina 51 mm 21 G.

Fjölpakkning
Samsett pakkning með þremur stökum pakkningum.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

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

Framleiðandi
H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9, 2500 Valby
Danmörk

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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 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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu.

Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

LEIÐBEININGAR FYRIR HEILBRIGÐISSTARFSFÓLK

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa
aripíprazól

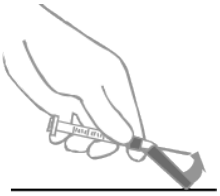
Þrep 1: Undirbúningur áður en stofninn er blandaður.
Stillið upp og gangið úr skugga um að allir neðangreindir hlutir séu fyrir hendi:
- Fylgiseðill Abilify Maintena og leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsfólk
- Hettuglas með stofni
- 2 ml hettuglas með leysi
  Mikilvægt: í hettuglasi með leysi er umframmagn.
- Ein 3 ml sprauta með „luer“-tengi og áfastri 38 mm 21 G öryggisnál með nálarhlíf
- Ein 3 ml einnota sprauta með „luer“-tengi
- Eitt millistykki fyrir hettuglas
- Ein 25 mm 23 G öryggisnál með nálarhlíf
- Ein 38 mm 22 G öryggisnál með nálarhlíf
- Ein 51 mm 21 G öryggisnál með nálarhlíf
- Leiðbeiningar um sprautu og nál

Þrep 2: Stofn blandaður
a) Fjarlægið lok af hettuglösum með leysi og stofni og strjúkið efsta hlutann með sótthreinsaðri sprittþurrku.
b) Dragið upp með sprautunni með áfastri nál fyrirfram áætlað magn leysis úr hettuglasi með leysi í sprautuna.
   300 mg hettuglas:
   Bætið við 1,5 ml af leysi til blöndunar stofnsins
   400 mg hettuglas:
   Bætið við 1,9 ml af leysi til blöndunar stofnsins
   Smávegis leifar leysis verða eftir í hettuglasinu að þessu loknu. Farga skal öllu umframmagni.

c) Dælið leysi rólega í hettuglasið með stofninum.

d) Dragið upp loft með því að toga stimpilinn lítið eitt tilbaka til að jafna út þrýsting í hettuglasinu.

e) Fjarlægið síðan nálina úr hettuglasinu.
Virkjið nú öryggisútbúnað nálarinnar með annarri hendi.
Þrýstið slíðrinu að sléttum fleti þar til nálin er komin tryggilega inn í hlífðarslíður nálarinnar.
Gangið úr skugga um með berum augum að nálin sé komin algerlega inn í hlífðarslíður nálarinnar og fargið.



Lokið

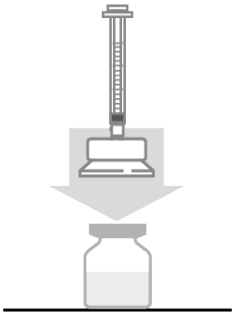
Fargið

f) <u>Hristið hettuglasið kröftuglega í að minnsta kosti 30 sekúndur þar til dreifan virðist einsleit</u>.

g) Skoðið blandaða dreifuna með tilliti til agna og mislitunar fyrir lyfjagjöf. Blandað lyfið er hvít til beinhvít, fljótandi dreifa. Ef þar sjást agnir eða óeðlilegur litur skal ekki nota blönduðu dreifuna.
h) Ef stungulyfið er ekki notað strax að blöndun lokinni skal geyma hettuglasið við lægri hita en 25 °C í allt að 4 klukkustundir og hrista það kröftuglega í að minnsta kosti 60 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu.
i) Geymið ekki blandaða dreifu í sprautunni.

<u>Þrep 3: Undirbúningur fyrir inndælingu</u>
a) Fjarlægið hlífina en ekki millistykkið úr pakkanum.
b) Notið umbúðir millistykkis fyrir hettuglas til að handleika millistykki hettuglassins, festið meðfylgjandi sprautu með „luer“-tengi við millistykki hettuglassins.

c) Notið sprautuna með „luer“-tenginu til að fjarlægja millistykki hettuglassins úr umbúðunum og fargið umbúðunum. Snertið aldrei odd tinds á millistykki.



Abilify Maintena

d) Ákvarðið ráðlagt rúmmál til inndælingar.

Abilify Maintena 300 mg hettuglas	
Skammtur	Rúmmál til inndælingar
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

Abilify Maintena 400 mg hettuglas	
Skammtur	Rúmmál til inndælingar
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

e) Strjúkið af loki hettuglassins með blandaðri dreifu með sótthreinsaðri sprittþurrku.
f) Setjið og haldið hettuglasi með blandaðri dreifu á hörðum fleti. Tengið samansett millistykki og sprautu við hettuglasið með því að halda um millistykkið og þrýsta teini millistykkisins ákveðið gegnum gúmmítappann uns millistykkið smellur á sinn stað.
g) Dragið ráðlagt rúmmál hægt upp úr hettuglasinu og í sprautuna með „luer“-tenginu þannig að gefa megi lyfið.
Smávegis umframmagn lyfs verður eftir í hettuglasinu.

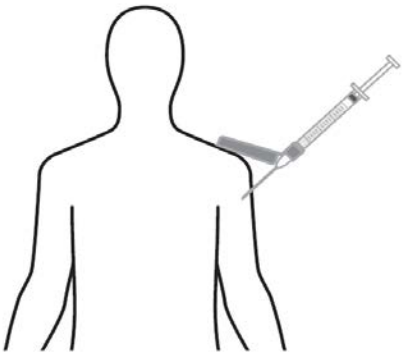
Abilify Maintena

Þrep 4: Aðferð við inndælingu
a) Losið sprautuna með „luer“-tenginu með ráðlögðu rúmmáli blandaðrar dreifu Abilify Maintena frá hettuglasi.
b) Veljið eina eftirtalinna öryggisnála allt eftir stungustað og þyngd sjúklingsins og festið nálina

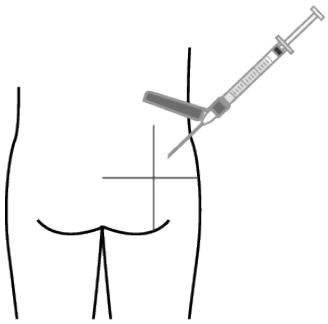
við sprautuna með „luer“-tenginu með stungulyfsdreifunni. Gangið úr skugga um að nálin sitji tryggilega í nálarhlífinni með því að þrýsta og snúa réttsælis og dragið nálarhettuna síðan beint af nálinni.

Líkamsbygging	**Stungustaður**	**Nálarstærð**
Ekki offitusjúklingar	**Axlarvöðvi** **Þjóvöðvi**	**25 mm 23 G** **38 mm 22 G**
Offitusjúklingar	**Axlarvöðvi** **Þjóvöðvi**	**38 mm 22 G** **51 mm 21 G**

c) Dælið ráðlögðu rúmmáli rólega sem stakri inndælingu í þjóvöðva eða axlarvöðva. Nuddið ekki stungustað. Fara verður gætilega til að koma í veg fyrir inndælingu í æð í ógáti. Dælið ekki inn í staði sem bera merki bólgu, húðskemmdir, hnúta og/eða mar.
Aðeins til inndælingar djúpt í þjóhnappa- eða axlarvöðva.



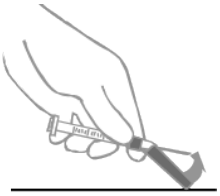
axlarvöðvi



þjóvöðvi

Munið að gefa inndælingu í mismunandi staði í þjóvöðvana eða axlarvöðvana tvo á víxl.
Ef byrjað er að gefa tvær inndælingar skal gefa inndælinguna á tvo mismunandi staði á tveimur mismunandi vöðvum. EKKI gefa báðar inndælingar samhliða í sama axlarvöðva eða þjóvöðva.
Hjá sjúklingum sem vitað er að hafa of lítið umbrot með CYP2D6 skal annað hvort gefa lyfið í tvo mismunandi axlarvöðva eða í einn axlarvöðva og einn þjóvöðva. EKKI gefa inndælingu í tvo þjóvöðva.
Gætið að einkennum um gjöf í bláæð í ógáti.

<u>Þrep 5: Aðgerðir að inndælingu lokinni</u>
Virkið öryggisútbúnað nálarinnar eins og lýst er í þrepi 2 (e). Fargið hettuglösum, millistykki, nálum og sprautu á viðeigandi hátt eftir inndælingu.
Hettuglös með stofni og leysi eru eingöngu einnota.



Lokið

Fargið

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu
Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu
aripíprazól

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að gefa lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Abilify Maintena og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa Abilify Maintena
3. Hvernig gefa á Abilify Maintena
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Abilify Maintena
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Abilify Maintena og við hverju það er notað

Abilify Maintena inniheldur virka efnið aripíprazól í áfylltri sprautu. Aripíprazól tilheyrir lyfjahóp sem kallast geðrofslyf. Abilify Maintena er notað til að meðhöndla geðklofa – sjúkdómur með einkenni svo sem að heyra, sjá eða skynja hluti sem ekki eru til staðar, grunsemdir, ranghugmyndir, samhengislaust tal og hegðan og tilfinningalegt fálæti. Fólk með þennan kvilla getur einnig verið haldið þunglyndi, sektarkennd, kvíða eða spennu.

Abilify Maintena er ætlað fullorðnum með geðklofa sem komið hefur verið í stöðugt ástand með aripíprazóli sem tekið er inn.

2. Áður en byrjað er að gefa Abilify Maintena

Ekki má nota Abilify Maintena
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aripíprazóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitið ráða hjá lækninum eða hjúkrunarfræðingi áður en Abilify Maintena er gefið.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun meðan á meðferð með lyfinu stendur. Látið lækninn vita tafarlaust ef vart verður tilfinninga eða hugsana í þá veru að vinna þér mein áður en eða eftir að Abilify Maintena er notað.

Áður en meðferð með Abilify Maintena hefst skal láta lækninn vita ef eitthvert eftirtalinna atriða á við

- brátt æsingarástand eða alvarlegt geðrofsástand
- hjartakvillar eða saga um slag, einkum ef þér er kunnugt um að þú sért með aðra áhættuþætti hvað varðar slag
- of hár blóðsykur (sem einkennist m.a. af óhóflegum þorsta, miklum þvaglátum, aukinni matarlyst og máttleysi) eða fjölskyldusögu um sykursýki
- flogaköst (krampar) því læknirinn kann að vilja fylgjast betur með þér
- ósjálfráðar, óreglulegar vöðvahreyfingar, einkum í andliti

- samtímis verður vart við hita, svitamyndun, hraðari öndun, vöðvastífni og svefnhöfga eða syfju (þetta geta verið merki um illkynja sefunarheilkenni)
- vitglöp (minnistap og skerðing annarra andlegra eiginleika), einkum ef þú ert öldruð/aldraður
- hjarta- og æðasjúkdómar (sjúkdómar í hjarta og blóðrás), fjölskyldusaga um hjarta- og æðasjúkdóma, heilaslag eða skammvinn blóðþurrð í heila, óeðlilegur blóðþrýstingur
- óreglulegur hjartsláttur eða ef einhver í fjölskyldu þinni hefur sögu um óreglulegan hjartslátt (þ.m.t. svonefnda QT-lengingu sem kemur fram á hjartalínuriti)
- blóðtappi eða fjölskyldusaga um blóðtappa, þar sem geðrofslyf hafa tengst blóðtappamyndun
- erfiðleikar við að kyngja
- fyrri reynsla af spilafíkn
- alvarlegir lifrarkvillar.

Ef þér finnst þú vera að þyngjast, þróa með þér óvenjulegar hreyfingar, finna fyrir syfju sem raskar daglegum athöfnum, finna fyrir kyngingarörðugleikum eða ofnæmniseinkennum verður þú að hafa samband við lækni tafarlaust.

Láttu lækninn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili takið eftir sterkri og sífelldri löngun hjá þér til þess að hegða þér á þann hátt sem er ólíkt þér og að þú getir ekki staðist þær skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra. Þetta er kallað hvatastjórnunarröskun og getur m.a. falið í sér hegðun eins og spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða það að vera upptekinn af auknum kynferðislegum hugsunum eða tilfinningum.
Læknirinn gæti þurft að aðlaga skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Lyfið getur valdið syfju, blóðþrýstingsfalli þegar staðið er upp, sundli og breytingum á hreyfigetu og jafnvægi, sem getur orsakað byltur. Gæta skal varúðar, einkum ef þú ert aldraður/öldruð eða átt við fötlun að stríða.

Börn og unglingar
Ekki á að nota lyfið hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri. Ekki er vitað hvort það er öruggt og árangursríkt hjá þessum sjúklingum.

Notkun annarra lyfja samhliða Abilify Maintena
Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Blóðþrýstingslækkandi lyf: Abilify Maintena getur aukið áhrif lyfja sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting. Látið lækninn vita ef tekin eru lyf til að hafa stjórn á blóðþrýstingi.

Notkun Abilify Maintena ásamt sumum lyfjum getur þýtt að læknirinn þurfi að breyta skammti Abilify Maintena eða hinna lyfjanna. Sérlega mikilvægt er að nefna eftirfarandi við lækninn:

- lyf til að leiðrétta hjartsláttartakt (svo sem kínidín, amíódarón, flekaíníð)
- þunglyndislyf eða náttúrulyf sem notuð eru til að meðhöndla þunglyndi og kvíða (svo sem flúoxetín, paroxetín, jóhannesarjurt)
- sveppalyf (svo sem ítrakónazól)
- ketókónazól (notað til að meðhöndla Cushing-heilkenni þegar líkaminn framleiðir of mikið af kortisóli)
- tiltekin lyf við sýkingum af HIV-veiru (svo sem efavírens, nevírapín, próteasahemlar t.d. indínavír, rítónavír)
- krampastillandi lyf notuð til að meðhöndla flogaveiki (svo sem karbamazepín, fenýtóín, fenóbarbítal)
- ákveðin sýklalyf sem notuð eru sem meðferð við berklum (rífabútín, rífampísín)
- lyf sem þekkt er að lengja QT-bil.

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum eða dregið úr verkun Abilify Maintena; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt Abilify Maintena skal hafa samband við lækni.

Lyf sem auka styrk serótóníns eru oft notuð við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, áráttu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum:

- triptanar, tramadól og tryptófan sem notuð eru við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, áráttu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum
- sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar (SSRI-lyf, svo sem paroxetín og flúoxetín) sem notaðir eru við þunglyndi, áráttu-þráhyggjuröskun, felmtursköstum og kvíða
- önnur þunglyndislyf (svo sem venlafaxín og tryptófan) sem notuð eru við alvarlegu þunglyndi
- þríhringlaga lyf (svo sem klómípramín og amítriptýlín) sem notuð eru við þunglyndissjúkdómum
- jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) sem notuð er sem náttúrulyf við vægu þunglyndi
- verkjastillandi lyf (svo sem tramadól og petidín) sem notuð eru við verkjum
- triptanar (svo sem súmatriptan og zolmitrípítan) sem notaðir eru til að meðhöndla mígreni.

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt Abilify Maintena skal hafa samband við lækni.

Notkun Abilify Maintena með áfengi
Forðast ber notkun áfengis.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum áður en lyfið er gefið.

Abilify Maintena ætti ekki að nota á meðgöngu nema í samráði við lækninn. Gættu þess að láta lækninn þegar í stað vita ef þú ert þunguð, telur að þú gætir verið þunguð eða ráðgerir að verða þunguð.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýfæddum börnum mæðra sem fengið hafa Abilify Maintena á síðustu þremur mánuðum meðgöngu (síðasta þriðjungi meðgöngu):
skjálfti, vöðvastífni og/eða slappleiki, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að nærast. Ef einhver þessara einkenna koma fram hjá barninu verður að hafa samband við lækninn.

Ef þér er gefið Abilify Maintena mun læknirinn ræða við þig hvort hætta skuli brjóstagjöf og hafa í huga ávinning af meðferð fyrir þig og ávinning barnsins af brjóstagjöf. Ekki skyldi gera hvort tveggja. Ræða skal við lækninn hvernig best sé að næra barnið þegar Abilify Maintena er gefið.

Akstur og notkun véla
Sundl og sjóntruflanir geta komið fram meðan á meðferð með lyfinu stendur (sjá kafla 4). Þetta skyldi hafa í huga þegar fullrar athygli er krafist, t.d. við akstur bifreiðar eða stjórnun véla.

Abilify Maintena inniheldur natríum
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri skammtaeiningu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gefa á Abilify Maintena

Abilify Maintena kemur sem áfyllt sprauta.

Læknirinn ákveður hversu stór skammtur af Abilify Maintena hentar þér. Ráðlagður upphafsskammtur er 400 mg nema læknirinn ákveði að gefa þér minni upphafs- eða framhaldsskammt.

Hægt er að hefja notkun Abilify Maintena á tvenna vegu og læknirinn mun ákveða hvað hentar þér.
- Ef þú færð eina inndælingu með Abilify Maintena á fyrsta degi meðferðarinnar er meðferðinni með aripíprazóli til inntöku haldið áfram í 14 sólarhringa eftir fyrstu inndælinguna.

- Ef þú færð tvær inndælingar með Abilify Maintena á fyrsta deginum tekur þú einnig inn eina töflu af aripíprazóli við þá komu.

Síðan er meðferðin gefin sem inndæling Abilify Maintena nema læknirinn ákveði annað.

Læknirinn gefur þér það sem staka inndælingu í þjóvöðva eða axlarvöðva (rasskinn eða öxl) mánaðarlega. Hugsanlega fylgir smá verkur inndælingunni. Læknirinn gefur inndælinguna til skiptis í hægri og vinstri hlið. Inndælingarnar verða ekki gefnar í bláæð.

Ef gefinn er stærri skammtur af Abilify Maintena en mælt er fyrir um
Þér verður gefið lyfið undir eftirliti læknis; því er ólíklegt að þér verði gefið of mikið. Ef leitað er til fleiri en eins læknis skal tryggja að þeim sé greint frá því að þú fáir Abilify Maintena.

Sjúklingar sem fengu of mikið af lyfinu hafa fundið fyrir eftirtöldum einkennum:

- hröðum hjartslætti, óróleika/árásargirni, talörðugleikum.
- óeðlilegum hreyfingum (einkum andlits og tungu) og skertri meðvitund.

Önnur einkenni geta meðal annars verið:

- bráðarugl, krampar (flogaveiki), dá, blanda af hita, hraðari öndun og svita,
- vöðvastífni og svefnhöfgi eða syfja; hægari öndun, köfnunartilfinning, hár eða lágur blóðþrýstingur, óeðlilegur hjartsláttartaktur.

Hafið samband við lækninn eða sjúkrahús tafarlaust ef vart verður einhverra ofangreindra einkenna.

Ef gleymist að gefa Abilify Maintena
Mikilvægt er að missa ekki úr áformaðan skammt. Gefa ætti inndælingu á mánaðar fresti en ekki fyrr en liðnir eru 26 sólarhringar frá síðustu inndælingu. Ef ein inndæling fellur niður skal hafa samband við lækninn og ákveða næstu inndælingu eins fljótt og við verður komið.

Ef hætt er að gefa Abilify Maintena
Ekki má hætta meðferð eingöngu vegna þess að líðanin batnar. Mikilvægt er að halda áfram að fá Abilify Maintena eins lengi og læknirinn mælti fyrir um.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir
Látið lækninn tafarlaust vita ef fram kemur einhver eftirfarandi alvarlegu aukaverkana:

- blanda einhverra þessara einkenna: óeðlilega mikil syfja, sundl, rugl, vistarfirring, taltruflanir, gangtruflanir, vöðvastífleiki eða skjálfti, hiti, máttleysi, skapstyggð, árásargirni, kvíði, hækkaður blóðþrýstingur eða flogaköst sem leitt geta til meðvitundarleysis.
- óvenjulegar hreyfingar, einkum andlits og tungu, því læknirinn vill þá hugsanlega minnka skammtinn
- ef fram koma einkenni svo sem þroti, verkur og roði á fótlegg vegna þess að þetta gæti bent til þess að þú sért með blóðtappa sem borist getur með æðum til lungna og valdið verk fyrir brjósti og öndunarerfiðleikum. Ef vart verður við eitthvert þessara einkenna skal leita læknis tafarlaust.
- sambland hita, hraðari öndunar, svita, vöðvastífni og svefnhöfga eða syfju vegna þess að þetta gætu verið merki um kvilla sem nefnist illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome, NMS).
- meiri þorsti en vant er, meiri þvaglátsþörf en vant er, mikil svengdartilfinning, slappleiki eða

þreyta, ógleði, ruglkennd eða ávaxtalykt af útöndunarlofti því þetta geta verið merki um sykursýki.
- sjálfsvígshugsanir, sjálfsvígstengd hegðun eða tilfinningar og hugsanir um að valda þér skaða.

Eftirtaldar aukaverkanir geta líka komið fram eftir gjöf Abilify Maintena.
Ræddu við lækninn eða hjúkrunarfræðing ef þú finnur fyrir einhverjum af þessum aukaverkunum:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10):

- þyngdaraukning
- sykursýki
- þyngdartap
- óeirðarkennd
- kvíðatilfinning
- ómögulegt að vera kyrr, erfitt að sitja kyrr
- svefnörðugleikar (svefnleysi)
- viðnám við óvirkum hreyfingum þegar vöðvar spennast og slakna, óeðlilega aukin vöðvaspenna, hægar líkamshreyfingar
- hvíldaróþol (óþægileg tilfinning sem fylgir innri órói og yfirþyrmandi þörf til að hreyfa sig stanslaust)
- skjálfti eða titringur
- stjórnlausir rykkir, kippir eða vindingur
- breytt árvekni, svefnhöfgi
- syfja
- sundl
- höfuðverkur
- munnþurrkur
- stífni í vöðvum
- skert geta til að fá eða viðhalda stinningu við samfarir
- verkur á stungustað, hersli í húð á stungustað
- slappleiki, þróttleysi eða mikil þreyta
- með blóðrannsóknum greinir læknirinn hugsanlega meira magn kreatín fosfókínasa í blóðinu (mikilvægt ensím fyrir starfsemi vöðva)

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100):

- lítið magn sérstakrar tegundar af hvítum blóðkornum (daufkyrningafæð), lítill blóðrauði eða fá rauð blóðkorn, fáar blóðflögur
- ofnæmisviðbrögð (ofnæmi)
- skert eða aukið magn hormónsins prólaktíns í blóði
- hækkaður blóðsykur
- aukin blóðfita svo sem hátt kólesteról, mikið magn þríglýseríða og einnig lágt kólesteról og lítið magn þríglýseríða
- aukið magn insúlíns, hormóns sem stjórnar styrk sykurs í blóði
- minnkuð eða aukin lyst
- sjálfsvígshugsanir
- geðröskun sem einkennist af skertu eða glötuðu raunveruleikaskyni
- ofskynjun
- hugvilla
- aukinn áhugi á kynlífi
- felmtursviðbragð
- þunglyndi
- geðsveiflur
- skeytingarleysisástand og tilfinningaleysi, tilfinningaleg og andleg vanlíðan
- svefntruflanir
- gnístran tanna eða samanklemmdir kjálkar
- minni áhugi á kynlífi (minnkuð kynhvöt)

- breyttur geðblær
- vöðvakvillar
- vöðvahreyfingar sem ekki er hægt að stjórna svo sem grettur, smjatt og tunguhreyfingar. Þær snerta yfirleitt fyrst andlit og munn en geta náð til annarra hluta líkamans. Þær geta verið merki um ástand sem nefnist síðkomin hreyfibilun
- parkinsonseinkenni, sem er kvilli sem fylgja ýmis mismunandi einkenni á borð við minnkaðar eða hægar hreyfingar, hægan hugsanagang, kippi þegar útlimir eru beygðir (tannhjólastirðleiki), fætur dregnir án þess að lyfta þeim, hröð skref, skjálfta, enga eða litla tjáningu í andliti, vöðvastífni, slef
- vandamál í tengslum við hreyfingu
- óvenju mikill órói og fótaóeirð
- brenglað bragðskyn og lyktarskyn
- augu festast í sömu stöðu
- þokusýn
- augnverkur
- tvísýni
- ljósnæmi í augum
- óeðlilegur hjartsláttur, hægur eða hraður hjartsláttur, óeðlileg rafleiðni í hjarta, óeðlilegt hjartalínurit
- hár blóðþrýstingur
- sundl þegar risið er á fætur úr liggjandi eða sitjandi stöðu vegna blóðþrýstingsfalls
- hósti
- hiksti
- vélindabakflæði. Óeðlilega mikið magn magasafa rennur til baka (bakflæði) inn í vélinda (göngin úr munni niður í maga sem matur berst gegnum), sem veldur brjóstsviða og getur hugsanlega skaðað vélindað
- brjóstsviði
- uppköst
- niðurgangur
- ógleði
- magaverkur
- óþægindi í maga
- hægðatregða
- tíðar hægðir
- slef, meira munnvatn í munni en vant er
- óeðlilegt hárlos
- gelgjubólur, ástand húðar í andliti þar sem nef og kinnar eru óvenju rauð, exem, herslismyndun í húð
- vöðvastífleiki, vöðvakrampar, vöðvarykkir, spenna í vöðvum, vöðvaverkir (myalgia), verkir í útlimum
- liðverkir, bakverkir, skert hreyfisvið liðamóta, stífur hnakki, munnur opnast takmarkað
- nýrnasteinar, sykur (glúkósi) í þvagi
- mjólk rennur ósjálfrátt úr brjóstum (mjólkurflæði)
- brjóstastækkun hjá körlum, eymsli í brjóstum, þurrkur í leggöngum
- hiti
- þróttleysi
- truflað göngulag
- óþægindi fyrir brjósti
- aukaverkanir á stungustað svo sem roði, óþægindi frá þrota og kláði á stungustað
- þorsti
- seinlæti
- lifrarpróf kunna að sýna óeðlilegar niðurstöður
- með prófum greinir læknirinn hugsanlega
  - meira magn lifrarensíma
  - meira magn alanínamínótransferasa
  - meira magn gammaglútamýltransferasa
  - meira magn gallrauða í blóðinu

- meira magn aspartatamínótransferasa
- meira eða minna magn blóðsykurs
- meira magn glýkósýleraðs blóðrauða
- minna magn kólesteróls í blóðinu
- minna magn þríglýseríða í blóðinu
- aukið mittismál

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfja sem innihalda sama virka innihaldsefnið sem tekin eru inn en tíðni þeirra er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- fá hvít blóðkorn
- ofnæmisviðbragð (t.d. þroti í munni, tungu, andliti og hálsi, kláði, ofsakláði), útbrot
- óeðlilegur hjartsláttur, óútskýrður skyndilegur dauði, hjartaáfall
- ketónblóðsýring vegna sykursýki (ketón í blóði og þvagi) eða dá
- lystarleysi (lystarstol), kyngingarörðugleikar
- lág gildi natríums í blóði
- sjálfsvígstilraun og sjálfsvíg
- erfitt að standast skyndihvatir, löngun eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra, eins og til dæmis:
  - sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna
  - breyttur eða aukinn kynferðislegur áhugi og hegðun sem hefur áhrif á þig eða aðra, til dæmis aukin kynhvöt
  - stjórnlaus og óhófleg innkaup
  - átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða árátttuát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið)
  - tilhneiging til að strjúka burt

  Láttu lækninn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum
- taugaóstyrkur
- árásarhneigð
- illkynja sefunarheilkenni (heilkenni sem fylgja einkenni á borð við hita, vöðvastífni, hraðari öndun, svitamyndun, skerta meðvitund og skyndilegar breytingar á blóðþrýstingi og hjartsláttartíðni)
- flog (köst)
- serótónín heilkenni (viðbragð sem valdið getur tilfinningu um mikla gleði, svefnhöfga, klaufaskap, óróleika, ölvunartilfinningu, hita, svitamyndun eða stífum vöðvum)
- taltruflanir
- hjartakvillar, svo sem torsades de pointes, hjartastopp, óreglulegur taktur hjartans sem getur stafað af óeðlilegum taugaboðum í hjarta, óeðlilegar niðurstöður hjartalínurits, QT-lenging
- yfirlið
- einkenni tengd blóðtöppum í æðum, einkum í fótleggjum (einkenni á borð við þrota, verki og roða á fótlegg), sem geta borist með æðum til lungna og valdið verk fyrir brjósti og öndunarerfiðleikum
- krampi í vöðvum kringum barkakýli
- innöndun matar af slysni sem býður heim hættu á lungnabólgu (pneumonia)
- bólga í brisi
- kyngingarerfiðleikar
- lifrarbilun
- gula (gulur blær á húð og augnhvítu)
- bólga í lifur
- útbrot
- ljósnæmi á húð
- óeðlilega mikil svitamyndun
- alvarleg ofnæmisviðbrögð á borð við lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS). DRESS-einkenni koma yfirleitt fram sem flensulík einkenni með

útbrotum á andliti til að byrja með og síðan sem aukin útbrot, hár líkamshiti, stækkaðir eitlar, hækkuð lifrarensím í blóðrannsóknum og fjölgun tiltekinna hvítra blóðfrumna (fjölgun rauðkyrninga)
- vöðvaslappleiki, eymsli eða verkir og einkum ef samtímis verður vart við vanlíðan, háan hita eða dökkan lit á þvagi. Þetta getur stafað af óeðlilegu vöðvaniðurbroti sem getur reynst lífshættulegt og valdið nýrnakvillum (sjúkdómi sem nefnist rákvöðvalýsa)
- erfið þvaglát
- ósjálfráð þvaglát (þvagleki)
- fráhvarfseinkenni hjá nýbura
- langdregið og/eða sársaukafullt holdris
- erfiðleikar við að stjórna líkamshita eða ofhitun
- verkur fyrir brjósti
- þroti í höndum, ökklum eða fótum
- með prófum greinir læknirinn hugsanlega
  - meira magn alkalínfosfatasa
  - sveiflukenndar niðurstöður prófa til þess að mæla blóðsykur

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Abilify Maintena

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og áfylltu sprautunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Má ekki frjósa.

Geymið áfylltu sprautuna í ytri öskjunni til varnar gegn ljósi.

Ef inndæling er ekki gefin strax að blöndun lokinni má geyma sprautuna í allt að 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Abilify Maintena inniheldur
- Virka innihaldsefnið er aripíprazól.
  Hver áfyllt sprauta inniheldur 300 mg af aripíprazóli.
  Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.
  Hver áfyllt sprauta inniheldur 400 mg af aripíprazóli.
  Eftir blöndun inniheldur hver ml af dreifu 200 mg af aripíprazóli.

- Önnur innihaldsefni eru
  Stofn
  Natríumkarmellósi, mannitól (E421), natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat (E339), natríumhýdroxíð (E524)

Leysir
Vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti Abilify Maintena og pakkningastærðir
Abilify Maintena er afgreitt í áfylltri sprautu sem inniheldur hvítan til beinhvítan stofn í fremra hólfi og tæran leysi í aftara hólfi. – Læknirinn býr til úr því dreifu sem gefin verður sem inndæling.

Stök pakkning
Hver stök pakkning inniheldur eina áfyllta sprautu og þrjár öryggisnálar, eina 25 mm 23 G, eina 38 mm 22 G og eina 51 mm 21 G.

Fjölpakkning
Samsett pakkning með þremur stökum pakkningum.

Ekki er víst að báðar pakkningastærðir séu markaðssettar.

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

Framleiðandi
H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9, 2500 Valby
Danmörk

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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 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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður {MM/ÁÁÁÁ}.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu.

Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

LEIÐBEININGAR FYRIR HEILBRIGÐISSTARFSFÓLK

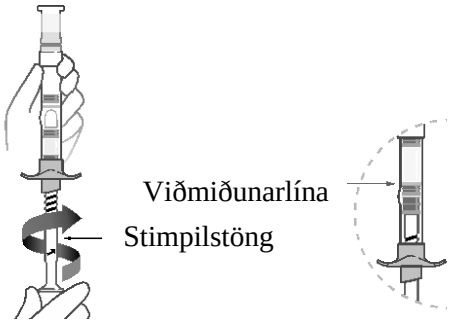
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Abilify Maintena 300 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu
Abilify Maintena 400 mg stungulyfsstofn og leysir, forðadreifa í áfylltri sprautu
aripíprazól

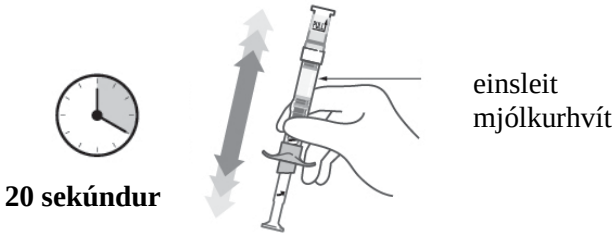
Þrep 1: Undirbúningur áður en stofninn er blandaður.
Stillið upp og gangið úr skugga um að allir neðangreindir hlutir séu fyrir hendi:
- Fylgiseðill Abilify Maintena og leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsfólk
- Ein áfyllt sprauta með Abilify Maintena
- Ein 25 mm 23 G öryggisnál með nálarhlíf
- Ein 38 mm 22 G öryggisnál með nálarhlíf
- Ein 51 mm 21 G öryggisnál með nálarhlíf
- Leiðbeiningar um sprautu og nál

Þrep 2: Stofn blandaður

a) Þrýstið lítillega á stimpilstöngina svo skrúfgangurinn grípi. Snúið síðan stimpilstönginni uns stöngin hættir að snúast til að opna fyrir leysinn. Þegar stimpilstöngin hefur stöðvast að fullu nemur miðjan á stimplinum við viðmiðunarlínuna.



b) Hristið sprautuna kröftuglega upp og niður í 20 sekúndur þar til blönduð dreifan virðist einsleit. Sprauta ætti dreifunni tafarlaust eftir blöndun.

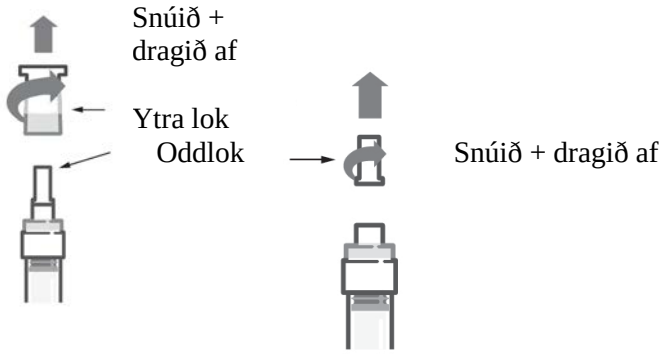


c) Skoðið blandaða dreifuna með tilliti til agna og mislitunar fyrir lyfjagjöf. Blönduð dreifan á að vera einsleit dreifa sem er mött og mjólkurhvít að lit.

d) Ef inndæling er ekki gefin strax að blöndun lokinni má geyma sprautuna í allt að 2 klukkustundir við lægri hita en 25 °C. Hristið sprautuna kröftuglega í að minnsta kosti 20 sekúndur til að endurmynda dreifuna fyrir inndælingu ef sprautan hefur legið óhreyfð lengur en í 15 mínútur.

Þrep 3: Aðferð við inndælingu

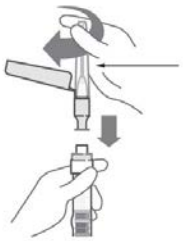
a) Snúið og dragið af bæði ytra lok og oddlok.



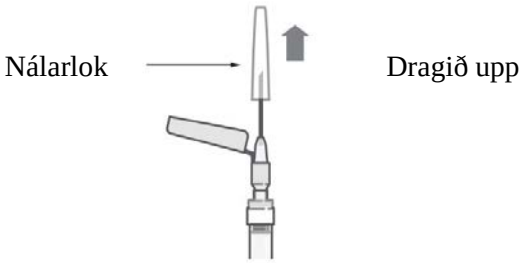
b) Veljið eina eftirtalinna öryggisnála allt eftir stungustað og þyngd sjúklingsins.

Líkamsbygging	**Stungustaður**	**Nálarstærð**
Ekki offitusjúklingar	**Axlarvöðvi** **Þjóvöðvi**	**25 mm 23 G** **38 mm 22 G**
Offitusjúklingar	**Axlarvöðvi** **Þjóvöðvi**	**38 mm 22 G** **51 mm 21 G**

c) Á meðan haldið er um nálarlokið skal ganga úr skugga um að nálin sitji tryggilega á öryggisbúnaðinum með því að þrýsta niður og snúa réttsælis uns hún situr þéttingsfast.

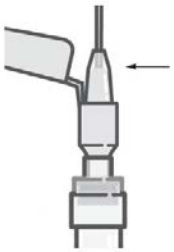


d) **Dragið** síðan nálarlokið beint upp.



e) Haldið sprautunni **uppréttri og færið stimpilstöngina hægt fram til að ryðja burt lofti.** Ef ekki er unnt að færa stimpilstöngina fram til að ryðja burt lofti, gangið þá úr skugga um að stimpilstönginni hafi verið snúið þannig að hún hafi stöðvast að fullu. Ekki er hægt að blanda aftur eftir að lofti hefur verið rutt úr sprautunni.

***Ef fyrirstaða er fyrir hendi eða erfitt reynist að ryðja burt lofti,** gangið þá úr skugga um að stimpilstönginni hafi verið snúið þannig að hún hafi stöðvast að fullu.



Ryðjið burt lofti uns lausnin fyllir botn nálarinnar*

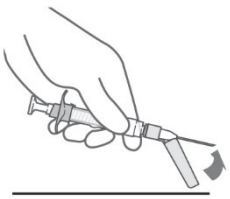
f) Dælið hægt inn í þjóvöðva eða axlarvöðva. Nuddið ekki stungustað. Fara verður gætilega til að koma í veg fyrir inndælingu í æð í ógáti. Dælið ekki inn í staði sem bera merki bólgu, húðskemmdir, hnúta og/eða mar.
Aðeins til inndælingar djúpt í þjóhnappa eða axlarvöðva.

axlarvöðvi

þjóvöðvi

Munið að gefa inndælingu í mismunandi staði í þjóvöðvana eða axlarvöðvana tvo á víxl.
Ef byrjað er að gefa tvær inndælingar skal gefa inndælinguna á tvo mismunandi staði á tveimur mismunandi vöðvum. EKKI gefa báðar inndælingar samhliða í sama axlarvöðva eða þjóvöðva.
Hjá sjúklingum sem vitað er að hafa of lítið umbrot með CYP2D6 skal annað hvort gefa lyfið í tvo mismunandi axlarvöðva eða í einn axlarvöðva og einn þjóvöðva. EKKI gefa inndælingu í tvo þjóvöðva.
Gætið að einkennum um gjöf í bláæð í ógáti.

<u>Þrep 4: Aðgerðir að inndælingu lokinni</u>
Virkið öryggisútbúnað nálarinnar. Fargið nálinni og áfylltu sprautunni á viðeigandi hátt eftir inndælingu.



Lokið

Fargið

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Abilify Maintena 720 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu
Abilify Maintena 960 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu
aripíprazól (aripiprazole)

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að gefa lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Abilify Maintena og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa Abilify Maintena
3. Hvernig gefa á Abilify Maintena
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Abilify Maintena
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Abilify Maintena og við hverju það er notað

Abilify Maintena inniheldur virka efnið aripíprazól í áfylltri sprautu. Aripíprazól tilheyrir lyfjahóp sem kallast geðrofslyf. Abilify Maintena er notað til að meðhöndla geðklofa – sjúkdómur með einkenni svo sem að heyra, sjá eða skynja hluti sem ekki eru til staðar, grunsemdir, ranghugmyndir, samhengislaust tal og hegðan og tilfinningalegt fálæti. Fólk með þennan kvilla getur einnig verið haldið þunglyndi, sektarkennd, kvíða eða spennu.

Abilify Maintena er ætlað fullorðnum með geðklofa sem komið hefur verið í stöðugt ástand með aripíprazóli sem tekið er inn.

Ef svörun þín við meðferð með aripíprazóli sem tekið er inn eða lyfinu Abilify Maintena hefur verið góð gæti læknirinn hafið meðferð með Abilify Maintena. Það getur létt á einkennum sjúkdómsins og minnkað líkurnar á því að þú finnir aftur fyrir einkennum.

2. Áður en byrjað er að gefa Abilify Maintena

Ekki má nota Abilify Maintena
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir aripíprazóli eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitið ráða hjá lækninum eða hjúkrunarfræðingi áður en Abilify Maintena er gefið.

Greint hefur verið frá sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígshegðun meðan á meðferð með lyfinu stendur. Látið lækninn vita tafarlaust ef vart verður tilfinninga eða hugsana í þá veru að vinna þér mein áður en eða eftir að Abilify Maintena er notað.

Áður en meðferð með lyfinu hefst skal láta lækninn vita ef eitthvert eftirtalinna atriða á við:

- brátt æsingarástand eða alvarlegt geðrofsástand
- hjarta- og æðasjúkdómar (sjúkdómar í hjarta og blóðrás), fjölskyldusaga um hjarta- og æðasjúkdóma, heilaslag eða skammvinn blóðþurrð í heila, óeðlilegur blóðþrýstingur
- hjartakvillar eða saga um slag, einkum ef þér er kunnugt um að þú sért með aðra áhættuþætti

hvað varðar slag
- blóðtappi eða fjölskyldusaga um blóðtappa, þar sem geðrofslyf hafa tengst blóðtappamyndun
- óreglulegur hjartsláttur eða ef einhver í fjölskyldu þinni hefur sögu um óreglulegan hjartslátt (þ.m.t. svonefnda QT-lengingu sem kemur fram á hjartalínuriti)
- ósjálfráðar, óreglulegar vöðvahreyfingar, einkum í andliti (síðkomin hreyfitruflun)
- samtímis verður vart við hita, svitamyndun, hraðari öndun, vöðvastífni og svefnhöfga eða syfju (þetta geta verið merki um illkynja sefunarheilkenni)
- flogaköst (krampar) því læknirinn kann að vilja fylgjast betur með þér
- vitglöp (minnistap og skerðing annarra andlegra eiginleika), einkum ef þú ert öldruð/aldraður
- of hár blóðsykur (sem einkennist m.a. af óhóflegum þorsta, miklum þvaglátum, aukinni matarlyst og máttleysi) eða fjölskyldusögu um sykursýki
- erfiðleikar við að kyngja
- fyrri reynsla af spilafíkn

Ef þér finnst þú vera að þyngjast, þróa með þér óvenjulegar hreyfingar, finna fyrir syfju sem raskar daglegum athöfnum, finna fyrir kyngingarörðugleikum eða ofnæmiseinkennum verður þú að hafa samband við lækni tafarlaust.

Láttu lækninn vita ef þú eða fjölskylda þín/umönnunaraðili takið eftir sterkri og sífelldri löngun hjá þér til þess að hegða þér á þann hátt sem er ólíkt þér og að þú getir ekki staðist þær skyndihvatir eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra. Þetta er kallað hvatastjórnunarröskun og getur m.a. falið í sér hegðun eins og spilafíkn, óhóflegt át eða eyðslu, óeðlilega mikla kynhvöt eða það að vera upptekinn af auknum kynferðislegum hugsunum eða tilfinningum.
Læknirinn gæti þurft að aðlaga skammtinn eða gera hlé á meðferðinni.

Lyfið getur valdið syfju, blóðþrýstingsfalli þegar staðið er upp, sundli og breytingum á hreyfigetu og jafnvægi, sem getur orsakað byltur. Gæta skal varúðar, einkum ef þú ert aldraður/öldruð eða átt við fötlun að stríða.

Börn og unglingar
Ekki á að nota lyfið hjá börnum og unglingum undir 18 ára aldri. Ekki er vitað hvort það er öruggt og árangursríkt hjá þessum sjúklingum.

Notkun annarra lyfja samhliða Abilify Maintena
Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Blóðþrýstingslækkandi lyf: Abilify Maintena getur aukið áhrif lyfja sem notuð eru til að lækka blóðþrýsting. Látið lækninn vita ef tekin eru lyf til að hafa stjórn á blóðþrýstingi.

Notkun Abilify Maintena ásamt sumum lyfjum getur þýtt að læknirinn þurfi að breyta skammti Abilify Maintena eða hinna lyfjanna. Sérlega mikilvægt er að nefna eftirfarandi við lækninn:

- lyf til að leiðrétta hjartsláttartakt (svo sem kínidín, amíódarón, flekaíníð, diltíazem)
- þunglyndislyf eða náttúrulyf sem notuð eru til að meðhöndla þunglyndi og kvíða (svo sem flúoxetín, paroxetín, escítalópram, jóhannesarjurt)
- sveppalyf (svo sem ítrakónazól)
- ketókónazól (notað til að meðhöndla Cushing-heilkenni þegar líkaminn framleiðir of mikið af kortisóli)
- tiltekin lyf við sýkingum af HIV-veiru (svo sem efavírens, nevírapín, próteasahemlar t.d. indínavír, rítónavír)
- krampastillandi lyf notuð til að meðhöndla flogaveiki (svo sem karbamazepín, fenýtóín, fenóbarbítal, prímídón)
- ákveðin sýklalyf sem notuð eru sem meðferð við berklum (rífabútín, rífampísín)
- lyf sem þekkt er að lengja QT-bil.

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum eða dregið úr verkun Abilify Maintena; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt Abilify Maintena skal hafa samband við lækni.

Lyf sem auka styrk serótóníns eru oft notuð við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, áráttu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum:

- triptanar, tramadól og tryptófan sem notuð eru við sjúkdómsástandi svo sem þunglyndi, almennri kvíðaröskun, áráttu-þráhyggjuröskun (OCD) og félagsfælni sem og mígreni og verkjum
- sérhæfðir serótónín endurupptökuhemlar/serótónín-noradrenalín endurupptökuhemlar (SSRI/SNRI-lyf, svo sem paroxetín og flúoxetín) sem notaðir eru við þunglyndi, áráttu-þráhyggjuröskun, felmtursköstum og kvíða
- önnur þunglyndislyf (svo sem venlafaxín og tryptófan) sem notuð eru við alvarlegu þunglyndi
- þríhringlaga lyf (svo sem klómípramín og amítriptýlín) sem notuð eru við þunglyndissjúkdómum
- jóhannesarjurt (*Hypericum perforatum*) sem notuð er sem náttúrulyf við vægu þunglyndi
- verkjastillandi lyf (svo sem tramadól og petidín) sem notuð eru við verkjum
- triptanar (svo sem súmatriptan og zolmitrípítan) sem notaðir eru til að meðhöndla mígreni.

Þessi lyf geta aukið hættuna á aukaverkunum; ef vart verður einhverra óeðlilegra einkenna þegar einhver þessara lyfja eru tekin ásamt Abilify Maintena skal hafa samband við lækni.

Notkun Abilify Maintena með áfengi
Forðast ber notkun áfengis.

Meðganga, brjóstagjöf og frjósemi
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum áður en lyfið er gefið.

Abilify Maintena ætti ekki að nota á meðgöngu nema í samráði við lækninn. Gættu þess að láta lækninn þegar í stað vita ef þú ert þunguð, telur að þú gætir verið þunguð eða ráðgerir að verða þunguð.

Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýfæddum börnum mæðra sem fengið hafa lyfið á síðustu þremur mánuðum meðgöngu (síðasta þriðjungi meðgöngu):
skjálfti, vöðvastífni og/eða slappleiki, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að nærast. Ef einhver þessara einkenna koma fram hjá barninu verður að hafa samband við lækninn.

Ef þér er gefið Abilify Maintena mun læknirinn ræða við þig hvort hætta skuli brjóstagjöf og hafa í huga ávinning af meðferð fyrir þig og ávinning barnsins af brjóstagjöf. Ekki skyldi gera hvort tveggja. Ræða skal við lækninn hvernig best sé að næra barnið þegar lyfið er gefið.

Akstur og notkun véla
Sundl og sjóntruflanir geta komið fram meðan á meðferð með lyfinu stendur (sjá kafla 4). Þetta skyldi hafa í huga þegar fullrar athygli er krafist, t.d. við akstur eða stjórnun véla.

Abilify Maintena inniheldur natríum
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverri skammtaeiningu, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig gefa á Abilify Maintena

Abilify Maintena kemur sem dreifa í áfylltri sprautu sem læknirinn eða hjúkrunarfræðingur gefur.

Læknirinn ákveður hversu stór skammtur hentar þér. Ráðlagður upphafsskammtur er 960 mg með

inndælingu einu sinni á tveggja mánaða fresti (56 sólarhringum eftir síðustu inndælingu) nema læknirinn ákveði að gefa þér minni upphafs- eða framhaldsskammt (720 mg) með inndælingu einu sinni á tveggja mánaða fresti (56 sólarhringum eftir síðustu inndælingu).

Hægt er að hefja notkun Abilify Maintena 960 mg á þrjá vegu og læknirinn mun ákveða hvað hentar þér.

- Ef þú fékkst Abilify Maintena 400 mg 1 eða fleiri mánuðum áður en læknirinn byrjaði meðferðina með Abilify Maintena 960 mg gæti næsta skammti verið skipt út fyrir eina inndælingu af Abilify Maintena 960 mg.
- Ef þú færð eina inndælingu með Abilify Maintena 960 mg á fyrsta degi án þess að hafa fengið Abilify Maintena 400 mg 1 mánuði fyrr er meðferðinni með aripíprazóli til inntöku haldið áfram í 14 sólarhringa eftir fyrstu inndælinguna.
- Ef þú færð tvær inndælingar (eina með Abilify Maintena 960 mg og eina með Abilify Maintena 400 mg) á fyrsta deginum tekur þú einnig inn eina töflu af aripíprazóli við þá komu. Læknirinn mun gefa þér inndælingar á tvo mismunandi staði.

Síðan er meðferðin gefin sem inndæling Abilify Maintena 960 mg eða 720 mg nema læknirinn ákveði annað.

Læknirinn gefur þér það sem staka inndælingu í þjóvöðva (rasskinn) einu sinni á tveggja mánaða fresti. Hugsanlega fylgir smá verkur inndælingunni. Læknirinn gefur inndælinguna til skiptis í hægri og vinstri hlið. Inndælingarnar verða ekki gefnar í bláæð.

Ef gefinn er stærri skammtur af Abilify Maintena en mælt er fyrir um
Þér verður gefið lyfið undir eftirliti læknis; því er ólíklegt að þér verði gefið of mikið. Ef leitað er til fleiri en eins læknis skal tryggja að þeim sé greint frá því að þú fáir þetta lyf.

Sjúklingar sem fengu of mikið af lyfinu hafa fundið fyrir eftirtöldum einkennum:

- hröðum hjartslætti, óróleika/árásargirni, talörðugleikum.
- óeðlilegum hreyfingum (einkum andlits og tungu) og skertri meðvitund.

Önnur einkenni geta meðal annars verið:

- bráðarugl, krampar (flogaveiki), dá, blanda af hita, hraðari öndun og svita,
- vöðvastífni og svefnhöfgi eða syfja; hægari öndun, köfnunartilfinning, hár eða lágur blóðþrýstingur, óeðlilegur hjartsláttartaktur.

Hafið samband við lækninn eða sjúkrahús tafarlaust ef vart verður einhverra ofangreindra einkenna.

Ef gleymist að gefa Abilify Maintena
Mikilvægt er að missa ekki úr áformaðan skammt. Gefa ætti inndælingu einu sinni á tveggja mánaða fresti. Ef ein inndæling fellur niður skal hafa samband við lækninn og ákveða næstu inndælingu eins fljótt og við verður komið.

Ef hætt er að gefa Abilify Maintena
Ekki má hætta meðferð eingöngu vegna þess að líðanin batnar. Mikilvægt er að halda áfram að fá lyfið eins lengi og læknirinn mælti fyrir um.

Leitið til læknisins eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Alvarlegar aukaverkanir

Látið lækninn tafarlaust vita ef fram kemur einhver eftirfarandi alvarlegu aukaverkana:

- blanda einhverra þessara einkenna: óeðlilega mikil syfja, sundl, rugl, vistarfirring, taltruflanir, gangtruflanir, vöðvastífleiki eða skjálfti, hiti, máttleysi, skapstyggð, árásargirni, kvíði, hækkaður blóðþrýstingur eða flogaköst sem leitt geta til meðvitundarleysis.
- óvenjulegar hreyfingar, einkum andlits og tungu, því læknirinn vill þá hugsanlega minnka skammtinn
- ef fram koma einkenni svo sem þroti, verkur og roði á fótlegg vegna þess að þetta gæti bent til þess að þú sért með blóðtappa sem borist getur með æðum til lungna og valdið verk fyrir brjósti og öndunarerfiðleikum. Ef vart verður við eitthvert þessara einkenna skal leita læknis tafarlaust.
- sambland hita, hraðari öndunar, svita, vöðvastífni og svefnhöfga eða syfju vegna þess að þetta gætu verið merki um kvilla sem nefnist illkynja sefunarheilkenni (neuroleptic malignant syndrome, NMS).
- meiri þorsti en vant er, meiri þvaglátsþörf en vant er, mikil svengdartilfinning, slappleiki eða þreyta, ógleði, ruglkennd eða ávaxtalykt af útöndunarlofti því þetta geta verið merki um sykursýki.
- sjálfsvígshugsanir, sjálfsvígstengd hegðun eða tilfinningar og hugsanir um að valda þér skaða.

Eftirtaldar aukaverkanir geta líka komið fram eftir gjöf Abilify Maintena.
Ræddu við lækninn eða hjúkrunarfræðing ef þú finnur fyrir einhverjum af þessum aukaverkunum:

Algengar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 10):

- sykursýki
- óeirðarkennd
- kvíðatilfinning
- ómögulegt að vera kyrr, erfitt að sitja kyrr
- svefnörðugleikar (svefnleysi)
- viðnám við óvirkum hreyfingum þegar vöðvar spennast og slakna, óeðlilega aukin vöðvaspenna, hægar líkamshreyfingar
- hvíldaróþol (óþægileg tilfinning sem fylgir innri órói og yfirþyrmandi þörf til að hreyfa sig stanslaust)
- skjálfti eða titringur
- stjórnlausir rykkir, kippir eða vindingur
- breytt árvekni, svefnhöfgi
- syfja
- sundl
- höfuðverkur
- munnþurrkur
- stífni í vöðvum
- skert geta til að fá eða viðhalda stinningu við samfarir
- verkur á stungustað, hersli í húð á stungustað
- slappleiki, þróttleysi eða mikil þreyta
- með blóðrannsóknum greinir læknirinn hugsanlega meira magn kreatín fosfókínasa í blóðinu (mikilvægt ensím fyrir starfsemi vöðva)
- þyngdaraukning
- þyngdartap

Sjaldgæfar aukaverkanir (geta komið fyrir hjá allt að 1 af hverjum 100):

- lítið magn sérstakrar tegundar af hvítum blóðkornum (daufkyrningafæð), lítill blóðrauði eða fá rauð blóðkorn, fáar blóðflögur
- ofnæmisviðbrögð (t.d. þroti í munni, tungu, andliti og hálsi, kláði, ofsakláði)
- aukið magn hormónsins prólaktíns í blóði
- hækkaður blóðsykur

- aukin blóðfita svo sem hátt kólesteról og mikið magn þríglýseríða
- aukið magn insúlíns, hormóns sem stjórnar styrk sykurs í blóði
- minnkuð eða aukin lyst
- sjálfsvígshugsanir
- geðröskun sem einkennist af skertu eða glötuðu raunveruleikaskyni
- ofskynjun (t.d. að ofsýnir og ofheyrnir)
- hugvilla (t.d. að trúa hlutum sem ekki eru raunverulegir)
- aukinn áhugi á kynlífi (getur leitt til hegðunar sem hefur áhrif á þig eða aðra)
- felmtursviðbragð
- þunglyndi
- geðsveiflur
- skeytingarleysisástand og tilfinningaleysi, tilfinningaleg og andleg vanlíðan
- svefntruflanir
- gnístran tanna eða samanklemmdir kjálkar
- minni áhugi á kynlífi (minnkuð kynhvöt)
- breyttur geðblær
- vöðvakvillar
- vöðvahreyfingar sem ekki er hægt að stjórna svo sem grettur, smjatt og tunguhreyfingar. Þær snerta yfirleitt fyrst andlit og munn en geta náð til annarra hluta líkamans. Þær geta verið merki um ástand sem nefnist síðkomin hreyfibilun
- parkinsonseinkenni, sem er kvilli sem fylgja ýmis mismunandi einkenni á borð við minnkaðar eða hægar hreyfingar, hægan hugsanagang, kippi þegar útlimir eru beygðir (tannhjólastirðleiki), fætur dregnir án þess að lyfta þeim, hröð skref, skjálfta, enga eða litla tjáningu í andliti, vöðvastífni, slef
- vandamál í tengslum við hreyfingu
- óvenju mikill órói og fótaóeirð
- augu festast í sömu stöðu
- þokusýn
- augnverkur
- tvísýni
- ljósnæmi í augum
- brenglað bragðskyn og lyktarskyn
- óeðlilegur hjartsláttur, hægur eða hraður hjartsláttur
- hár blóðþrýstingur
- sundl þegar risið er á fætur úr liggjandi eða sitjandi stöðu vegna blóðþrýstingsfalls
- hósti
- hiksti
- vélindabakflæði: óeðlilega mikið magn magasafa rennur til baka (bakflæði) inn í vélinda (göngin úr munni niður í maga sem matur berst gegnum), sem veldur brjóstsviða og getur hugsanlega skaðað vélindað
- brjóstsviði
- uppköst
- niðurgangur
- ógleði
- magaverkur
- óþægindi í maga
- hægðatregða
- tíðar hægðir
- slef, meira munnvatn í munni en vant er
- óeðlilegt hárlos
- gelgjubólur, ástand húðar í andliti þar sem nef og kinnar eru óvenju rauð, exem, herslismyndun í húð
- vöðvastífleiki, vöðvakrampar, vöðvarykkir, spenna í vöðvum, vöðvaverkir (myalgia), verkir í útlimum
- liðverkir, bakverkir, skert hreyfisvið liðamóta, stífur hnakki, munnur opnast takmarkað
- nýrnasteinar, sykur (glúkósi) í þvagi
- mjólk rennur ósjálfrátt úr brjóstum (mjólkurflæði)

- brjóstastækkun hjá körlum, eymsli í brjóstum, þurrkur í leggöngum
- hiti
- þróttleysi
- truflað göngulag
- óþægindi fyrir brjósti
- aukaverkanir á stungustað svo sem roði, óþægindi frá þrota og kláði á stungustað
- þorsti
- seinlæti
- með prófum greinir læknirinn hugsanlega
  - meira eða minna magn blóðsykurs
  - meira magn glýkósýleraðs blóðrauða
  - aukið mittismál
  - minna magn kólesteróls í blóðinu
  - minna magn þríglýseríða í blóðinu
  - minna magn hvítra blóðkorna og daufkyrninga í blóðinu
  - meira magn lifrarensíma
  - meira magn alanínamínótransferasa
  - minna magn hormónsins prólaktíns í blóðinu
  - óeðlilegt hjartalínurit (t.d. lækkun eða viðsnúningur T-bylgju)
  - meira magn gammaglútamýltransferasa
  - meira magn gallrauða í blóðinu
  - meira magn aspartatamínótransferasa
- lifrarpróf kunna að sýna óeðlilegar niðurstöður

Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir eftir markaðssetningu lyfja sem innihalda sama virka innihaldsefnið sem tekin eru inn en tíðni þeirra er ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- fá hvít blóðkorn
- minnkuð matarlyst
- lág gildi natríums í blóði
- sjálfsvíg og sjálfsvígstilraun
- erfitt að standast skyndihvatir, löngun eða freistingu til athafna sem gætu skaðað þig eða aðra, eins og til dæmis:
  - sterkar skyndihvatir til að stunda fjárhættuspil þrátt fyrir alvarlegar afleiðingar fyrir þig eða fjölskylduna
  - stjórnlaus og óhófleg innkaup
  - átköst (borða mikinn mat á stuttum tíma) eða áráttuát (borða meiri mat en venjulega og meira en þarf til að seðja hungrið)
  - tilhneiging til að strjúka burt

  Láttu lækninn vita ef þú upplifir eitthvað af ofangreindu. Læknirinn ræðir leiðir til að hafa stjórn á eða draga úr einkennum
- taugaóstyrkur
- árásarhneigð
- illkynja sefunarheilkenni (heilkenni sem fylgja einkenni á borð við hita, vöðvastífni, hraðari öndun, svitamyndun, skerta meðvitund og skyndilegar breytingar á blóðþrýstingi og hjartsláttartíðni)
- flog (köst)
- serótónín heilkenni (viðbragð sem valdið getur tilfinningu um mikla gleði, svefnhöfga, klaufaskap, óróleika, ölvunartilfinningu, hita, svitamyndun eða stífum vöðvum)
- taltruflanir
- ketónblóðsýring vegna sykursýki (ketón í blóði og þvagi) eða dá
- yfirlið
- hjartakvillar þ.m.t. hjartastopp, torsades de pointes, óreglulegur taktur hjartans sem getur stafað af óeðlilegum taugaboðum í hjarta

- einkenni tengd blóðtöppum í æðum, einkum í fótleggjum (einkenni á borð við þrota, verki og roða á fótlegg), sem geta borist með æðum til lungna og valdið verk fyrir brjósti og öndunarerfiðleikum
- krampi í hálsi sem getur leitt til tilfinningar um að stór hlutur sé fastur í hálsi
- krampi í vöðvum kringum barkakýli
- innöndun matar af slysni sem býður heim hættu á lungnabólgu (pneumonia)
- bólga í brisi
- kyngingarerfiðleikar
- lifrarbilun
- gula (gulur blær á húð og augnhvítu)
- bólga í lifur
- útbrot
- ljósnæmi á húð
- óeðlilega mikil svitamyndun
- alvarleg ofnæmisviðbrögð á borð við lyfjaviðbrögð með fjölgun rauðkyrninga og altækum einkennum (DRESS). DRESS-einkenni koma yfirleitt fram sem flensulík einkenni með útbrotum á andliti til að byrja með og síðan sem aukin útbrot, hár líkamshiti, stækkaðir eitlar, hækkuð lifrarensím í blóðrannsóknum og fjölgun tiltekinna hvítra blóðfrumna (fjölgun rauðkyrninga)
- vöðvaslappleiki, eymsli eða verkir og einkum ef samtímis verður vart við vanlíðan, háan hita eða dökkan lit á þvagi. Þetta getur stafað af óeðlilegu vöðvaniðurbroti sem getur reynst lífshættulegt og valdið nýrnakvillum (sjúkdómi sem nefnist rákvöðvalýsa)
- erfið þvaglát
- ósjálfráð þvaglát (þvagleki)
- fráhvarfseinkenni hjá nýbura
- langdregið og/eða sársaukafullt holdris
- óútskýrður skyndidauði
- erfiðleikar við að stjórna líkamshita eða ofhitun
- verkur fyrir brjósti
- þroti í höndum, ökklum eða fótum
- með prófum greinir læknirinn hugsanlega
  - sveiflukenndar niðurstöður prófa til þess að mæla blóðsykur
  - lenging á QT-bili (óeðlilegt hjartalínurit)
  - meira magn alkalínfosfatasa í blóðinu

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Abilify Maintena

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og áfylltu sprautunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Abilify Maintena inniheldur
- Virka innihaldsefnið er aripíprazól.

  Abilify Maintena 720 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu
  Hver áfyllt sprauta inniheldur 720 mg af aripíprazóli.

  Abilify Maintena 960 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu
  Hver áfyllt sprauta inniheldur 960 mg af aripíprazóli.

- Önnur innihaldsefni eru
  Natríumkarmellósi, makrógól, póvidón (E1201), natríumklóríð, natríumdíhýdrógenfosfat mónóhýdrat (E339), natríumhýdroxíð (E524), vatn fyrir stungulyf (sjá kafla 2, Abilify Maintena inniheldur natríum).

Lýsing á útliti Abilify Maintena og pakkningastærðir
Abilify Maintena er stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu.

Abilify Maintena er hvítt til beinhvítt stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu.

Pakkningastærð
Hver 720 mg pakkning inniheldur eina áfyllta sprautu og tvær sæfðar öryggisnálar: eina 38 mm (1,5 tommu) 22 G og eina 51 mm (2 tommu) 21 G.

Hver 960 mg pakkning inniheldur eina áfyllta sprautu og tvær sæfðar öryggisnálar: eina 38 mm (1,5 tommu) 22 G og eina 51 mm (2 tommu) 21 G.

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

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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 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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu.

Upplýsingar á íslensku eru á http://www.serlyfjaskra.is.

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:

LEIÐBEININGAR FYRIR HEILBRIGÐISSTARFSFÓLK

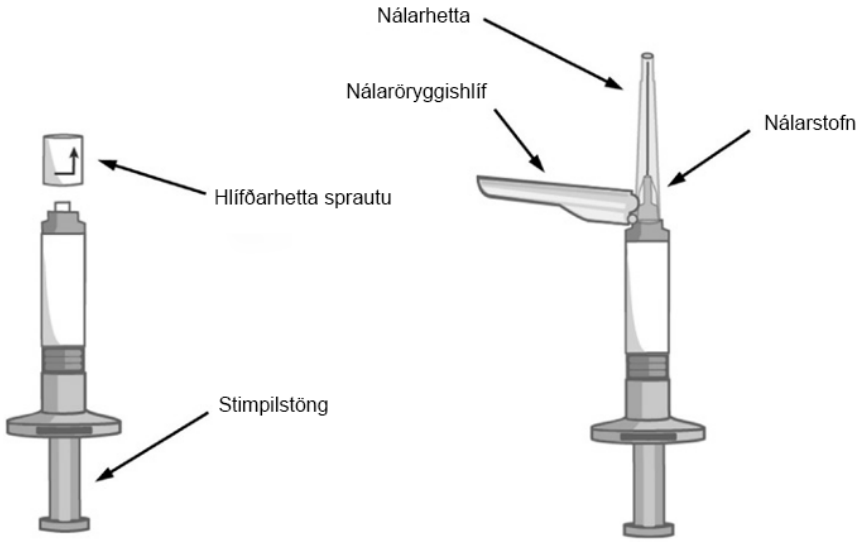
Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Abilify Maintena 720 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu
Abilify Maintena 960 mg stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu
aripíprazól

- Skal gefið af heilbrigðisstarfsmanni á 2 mánaða fresti. Lesið allar leiðbeiningarnar fyrir notkun.
- Stungulyfið, forðadreifan er eingöngu einnota.
- **Til notkunar í vöðva. Aðeins til inndælingar í þjóvöðva. Ekki** má gefa með annarri íkomuleið.
- Áður en lyfið er gefið skal skoða sprautuna og athuga hvort hún inniheldur efnisagnir eða litabreytingar.
- Dreifan á að vera einsleit sviflausn sem er ógagnsæ og beinhvít. Ekki má nota Abilify Maintena ef það er upplitað eða ef efnisagnir sjást.

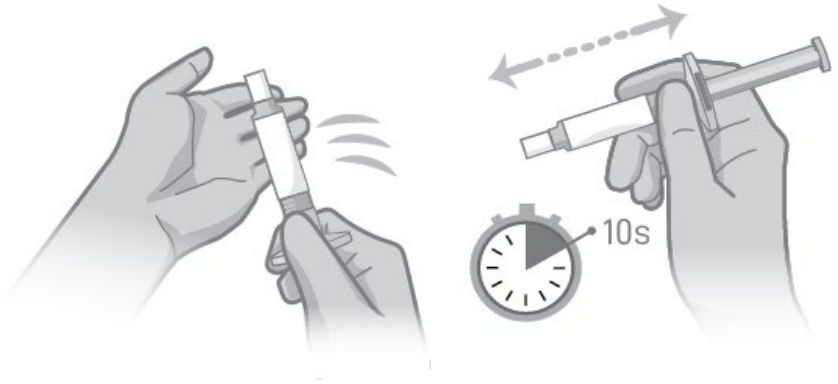
<u>Innihald settsins</u>

Gangið úr skugga um að eftirfarandi íhlutir séu til staðar:
- Ein áfyllt sprauta sem inniheldur annaðhvort Abilify Maintena 960 mg eða 720 mg forðadreifu til inndælingar og tvær öryggisnálar.
- Ein sæfð 38 mm (1,5 tommu) 22 G nál með svörtu nálartengi.
- Ein sæfð 51 mm (2 tommu) 21 G nál með grænu nálartengi.



Undirbúningur fyrir inndælingu

- Takið sprautuna úr pakkningunni.
- Sláið sprautunni í hendina í það minnsta 10 sinnum.
- Eftir það skal hrista sprautuna kröftuglega í a.m.k. 10 sekúndur.



Val á viðeigandi nál

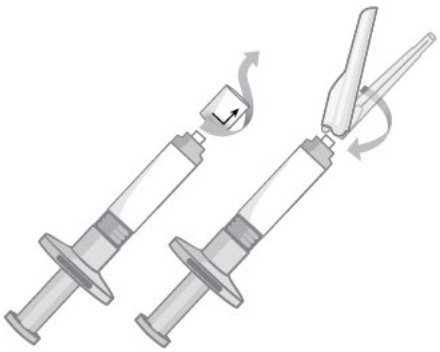
Aðeins til inndælingar í þjóvöðva.

Val á nál ákvarðast af líkamslagi sjúklings.

Líkamslag	Stærð nálar	Litur nálahlífar
Ekki með offitu (líkamsþyngdarstuðull < 28 kg/m^2)	38 mm, 22 G	svört
Með offitu (líkamsþyngdarstuðull > 28 kg/m^2)	51 mm, 21 G	græn

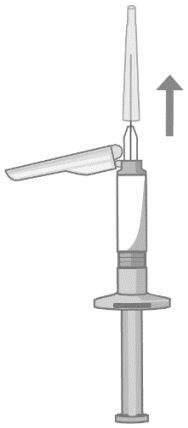
Festing nálar

- Snúið og togið hlífðarhettu áfylltu sprautunnar af.
- Haldið í stofn nálarinnar og gangið úr skugga um að nálin sé trygg í öryggisbúnaðinum með því að ýta henni niður og snúa henni gætilega réttsælis þar til hún er TRYGGILEGA fest.



Losun lofts

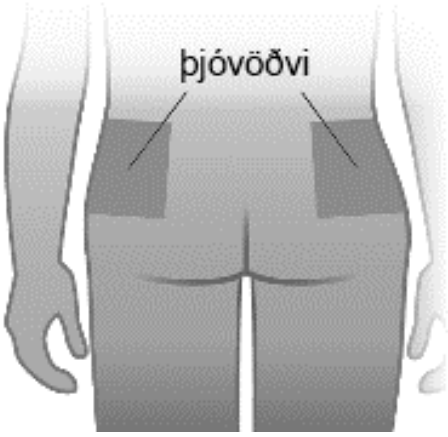
- Þear allt er til reiðu að gefa lyfið, skal halda sprautunni uppréttri og fjarlægja nálarhettuna með því að toga hana beint upp. **Ekki** snúa nálarhettunni, þar sem það getur losað nálina úr sprautunni.



- Færið stimpilstöngina hægt upp til að losa loft úr sprautunni, þar til dreifan fyllir nálarstofninn.
- Dælið strax inn eftir að hafa losað loft úr sprautunni.

Inndæling skammts

- Dælið öllu innihaldinu hægt inn í þjóvöðva sjúklingsins. **Ekki má gefa** með annarri íkomuleið.
- Ekki nudda stungustaðinn.

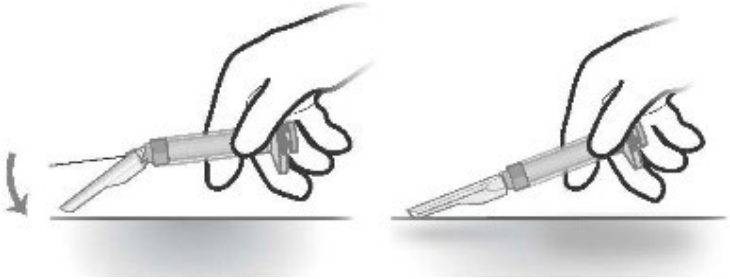


- Munið að víxla stungustöðum milli þjóvöðvanna tveggja.

- Ef verið er að hefja meðferð með tveimur inndælingum skal gefa þær í þjóvöðvana tvo. EKKI gefa báðar inndælingarnar inn í sama þjóvöðva.
- Leitið að merkjum og einkennum inngjafar í bláæð fyrir slysni.

Verklag við förgun

- Eftir inndælingu skal virkja nálaröryggisbúnaðinn með því að ýta öryggishlífinni á hart yfirborð til að hylja nálina með hlífinni og læsa henni.



- Fargið tafarlaust notaðri og ónotaðri nál í samþykkt nálabox.
- Ekki á að geyma ónotaðar nálar til síðari nota.