ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Ogni flaconcino contiene 300 mg di aripiprazolo *(aripiprazolum)*.

Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Ogni flaconcino contiene 400 mg di aripiprazolo *(aripiprazolum)*.

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 300 mg di aripiprazolo.

Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 400 mg di aripiprazolo.

Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Polvere: colore da bianco a biancastro
Solvente: soluzione limpida

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Abilify Maintena è indicato per il trattamento di mantenimento della schizofrenia nei pazienti adulti stabilizzati con aripiprazolo orale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Per i pazienti che non hanno mai assunto aripiprazolo, la tollerabilità con aripiprazolo orale deve essere accertata prima di iniziare il trattamento con Abilify Maintena.

Non è richiesta la titolazione della dose per Abilify Maintena.

La dose iniziale può essere somministrata seguendo uno dei due seguenti regimi:

- Inizio del trattamento con un'iniezione: il giorno di inizio deve essere somministrata un'iniezione di Abilify Maintena 400 mg e il trattamento deve proseguire con una dose da 10 mg a 20 mg al giorno di aripiprazolo orale per 14 giorni consecutivi al fine di mantenere le concentrazioni terapeutiche di aripiprazolo durante l'inizio della terapia.
- Inizio del trattamento con due iniezioni: il giorno di inizio devono essere somministrate due iniezioni separate di Abilify Maintena 400 mg in due sedi di iniezione distinte (vedere Modo di somministrazione), insieme a una dose da 20 mg di aripiprazolo orale.

Dopo l'iniezione iniziale, la dose raccomandata di mantenimento di Abilify Maintena è pari a 400 mg. Abilify Maintena 400 mg deve essere somministrato una volta al mese come singola iniezione (non prima di 26 giorni dalla precedente iniezione). Se con la dose da 400 mg si verificano reazioni avverse, si deve considerare la riduzione della dose a 300 mg una volta al mese.

Dosi saltate

Dosi saltate	
Tempistica della dose saltata	**Azione**
Se si salta la 2 ª o la 3 ª dose e dall'ultima iniezione sono passate:	
> 4 settimane e < 5 settimane	L'iniezione deve essere somministrata appena possibile, quindi deve essere ripristinato il programma di iniezioni mensili.
> 5 settimane	Si deve riprendere l'uso concomitante di aripiprazolo orale per 14 giorni insieme alla somministrazione dell'iniezione oppure delle due iniezioni separate somministrate contemporaneamente insieme a una singola dose da 20 mg di aripiprazolo orale. Quindi deve essere ripristinato il programma di iniezioni mensili.
Se si salta la 4 ª dose o quelle successive (vale a dire, dopo il raggiungimento dello stato stazionario) e dall'ultima iniezione sono passate:	
> 4 settimane e < 6 settimane	L'iniezione deve essere somministrata appena possibile, quindi deve essere ripristinato il programma di iniezioni mensili.
> 6 settimane	Si deve riprendere l'uso concomitante di aripiprazolo orale per 14 giorni insieme alla somministrazione dell'iniezione oppure delle due iniezioni separate somministrate contemporaneamente insieme a una singola dose da 20 mg di aripiprazolo orale. Quindi deve essere ripristinato il programma di iniezioni mensili.

Popolazioni speciali

Anziani
La sicurezza e l''efficacia di Abilify Maintena 400 mg/300 mg nel trattamento della schizofrenia in pazienti di età pari o superiore a 65 anni non sono state stabilite (vedere paragrafo 4.4).

Pazienti con compromissione renale
Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti con compromissione epatica
Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica lieve o moderata. Nei pazienti con compromissione epatica severa, i dati disponibili non sono sufficienti a formulare delle raccomandazioni. In questi pazienti la somministrazione deve essere monitorata con cautela. È da preferirsi la formulazione orale (vedere paragrafo 5.2).

Metabolizzatori lenti del CYP2D6 noti
Nei pazienti noti per essere metabolizzatori lenti del CYP2D6:

- Inizio del trattamento con un' iniezione: la dose iniziale deve essere Abilify Maintena 300 mg e poi il il trattamento deve proseguire con la dose giornaliera prescritta di aripiprazolo orale per 14 giorni consecutivi. La dose di mantenimento deve essere Abilify Maintena 300 mg una volta al mese.
- Inizio del trattamento con due iniezioni: la dose iniziale deve essere di 2 iniezioni separate di Abilify Maintena 300 mg (vedere Modo di somministrazione), oltre a una singola somministrazione della dose di aripiprazolo orale prescritta in precedenza. La dose di mantenimento deve essere Abilify Maintena 300 mg una volta al mese.

Nei pazienti noti per essere metabolizzatori lenti del CYP2D6 e che fanno uso concomitante di un forte inibitore del CYP3A4:

- Inizio del trattamento con un'iniezione: la dose iniziale deve essere ridotta a 200 mg (vedere paragrafo 4.5) e poi il trattamento deve proseguire con la dose giornaliera prescritta di aripiprazolo orale per 14 giorni consecutivi.
- L'inizio del trattamento con due iniezioni non deve essere usato nei pazienti noti per essere metabolizzatori lenti del CYP2D6 e che fanno uso concomitante di un forte inibitore del CYP3A4.

Dopo l'iniezione iniziale, consultare la tabella sottostante per la dose di mantenimento raccomandata di Abilify Maintena. Abilify Maintena 400 mg e 300 mg deve essere somministrato una volta al mese come singola iniezione (non prima di 26 giorni dalla precedente iniezione).

Aggiustamenti della dose di mantenimento dovuti alle interazioni con gli inibitori del CYP2D6 e/o del CYP3A4 e/o con gli induttori del CYP3A4
Nei pazienti in trattamento concomitante con forti inibitori del CYP3A4 o del CYP2D6 per più di 14 giorni, sono necessari aggiustamenti della dose di mantenimento. Se la somministrazione dell'inibitore del CYP3A4 o del CYP2D6 viene interrotta, può essere necessario aumentare la dose a quella precedente (vedere paragrafo 4.5). In caso di reazioni avverse nonostante gli aggiustamenti della dose di Abilify Maintena, deve essere rivalutata la necessità dell'uso concomitante di inibitori del CYP2D6 o del CYP3A4.

L'uso concomitante di induttori del CYP3A4 e Abilify Maintena 400 mg o 300 mg per più di 14 giorni deve essere evitato perché i livelli ematici di aripiprazolo si riducono e possono essere inferiori ai livelli efficaci (vedere paragrafo 4.5).

Aggiustamenti della dose di mantenimento di Abilify Maintena nei pazienti in trattamento concomitante con forti inibitori del CYP2D6, forti inibitori del CYP3A4, e/o induttori del CYP3A4 per più di 14 giorni

	Dose mensile aggiustata
Pazienti che assumono Abilify Maintena 400 mg	
Forti inibitori del CYP2D6 o del CYP3A4	300 mg
Forti inibitori del CYP2D6 e del CYP3A4	200 mg*
Induttori del CYP3A4	Evitare l'uso
Pazienti che assumono Abilify Maintena 300 mg	
Forti inibitori del CYP2D6 oppure del CYP3A4	200 mg*

Forti inibitori del CYP2D6 e del CYP3A4	160 mg*
Induttori del CYP3A4	Evitare l'uso

* Gli aggiustamenti della dose a 200 mg e 160 mg si ottengono utilizzando esclusivamente Abilify Maintena polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato, attraverso la regolazione del volume di iniezione.

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l''efficacia di Abilify Maintena 400 mg/300 mg in bambini e adolescenti di età compresa tra 0 e 17 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Abilify Maintena 400 mg e 300 mg deve essere utilizzato esclusivamente per via intramuscolare e non deve essere somministrato per via endovenosa o sottocutanea. Deve essere somministrato esclusivamente da un operatore sanitario.

La sospensione deve essere iniettata lentamente con una singola iniezione (le dosi non devono essere suddivise) nel muscolo gluteo o deltoide. Prestare attenzione per evitare l''iniezione accidentale in un vaso sanguigno.

Se il trattamento viene iniziato secondo il regime basato su due iniezioni, iniettare in due sedi differenti in due muscoli differenti. NON effettuare entrambe le iniezioni in concomitanza nello stesso muscolo deltoide o gluteo. Nei pazienti noti per essere metabolizzatori lenti del CYP2D6 somministrare nei due muscoli deltoidi distinti o in un deltoide e in un gluteo. NON iniettare nei due muscoli glutei.

Le istruzioni complete per l'uso e la manipolazione di Abilify Maintena 400 mg o 300 mg sono fornite nel foglio illustrativo (informazioni destinate agli operatori sanitari).

Per le istruzioni sulla ricostituzione del medicinale prima della somministrazione, vedere paragrafo 6.6.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Durante il trattamento antipsicotico, il miglioramento delle condizioni cliniche del paziente può richiedere da molti giorni ad alcune settimane. I pazienti devono essere strettamente monitorati per l''intero periodo.

Uso in pazienti in stato di agitazione acuta o in stato psicotico severo

Abilify Maintena 400 mg/300 mg non deve essere utilizzato per gestire stati di agitazione acuta o stati psicotici severi quando è richiesto un immediato controllo dei sintomi.

Comportamenti suicidari

L''insorgenza di comportamento suicidario è tipica della malattia psicotica e, in alcuni casi, è stata segnalata subito dopo l''inizio o la sostituzione del trattamento antipsicotico, incluso il trattamento con aripiprazolo (vedere paragrafo 4.8). Il trattamento antipsicotico deve essere accompagnato da una stretta supervisione dei pazienti ad alto rischio.

Malattie cardiovascolari

Aripiprazolo deve essere usato con cautela nei pazienti con malattia cardiovascolare nota (storia di infarto miocardico o cardiopatia ischemica, insufficienza cardiaca o anomalie della conduzione), malattia cerebrovascolare, condizioni che possono predisporre i pazienti all''ipotensione (disidratazione, ipovolemia e trattamento con medicinali antipertensivi) o ipertensione, inclusa quella accelerata o maligna. Con l'uso di medicinali antipsicotici sono stati segnalati casi di tromboembolia venosa (TEV). Dal momento che i pazienti trattati con antipsicotici presentano spesso fattori di rischio acquisiti per la TEV, prima e durante il trattamento con aripiprazolo è necessario identificare tutti i possibili fattori di rischio relativi a questa condizione e adottare le opportune misure preventive (vedere paragrafo 4.8).

Prolungamento dell'intervallo QT

Negli studi clinici sul trattamento con aripiprazolo orale, l'incidenza del prolungamento dell'intervallo QT è stata paragonabile al placebo. Aripiprazolo deve essere usato con cautela nei pazienti con storia familiare di prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafo 4.8).

Discinesia tardiva

In studi clinici della durata di un anno o meno, durante il trattamento con aripiprazolo ci sono state segnalazioni non comuni di discinesia iatrogena. In caso di comparsa di segni e sintomi di discinesia tardiva in pazienti in trattamento con aripiprazolo, deve essere considerata la riduzione della dose o l'interruzione della terapia (vedere paragrafo 4.8). Questi sintomi possono peggiorare nel tempo o possono anche manifestarsi dopo la sospensione del trattamento.

Sindrome Neurolettica Maligna (SNM)

La SNM è un complesso di sintomi potenzialmente fatali associato agli antipsicotici. Negli studi clinici sono stati segnalati rari casi di SNM durante il trattamento con aripiprazolo. Manifestazioni cliniche della SNM sono: iperpiressia, rigidità muscolare, alterazione dello stato mentale ed evidenza di instabilità autonomica (polso o pressione arteriosa irregolari, tachicardia, diaforesi e disritmia cardiaca). Ulteriori segni possono includere: creatinfosfochinasi aumentata, mioglobinuria (rabdomiolisi) e insufficienza renale acuta. Tuttavia, sono stati anche segnalati livelli elevati di creatinfosfochinasi e rabdomiolisi, non necessariamente associati alla SNM. Se un paziente sviluppa segni e sintomi indicativi di SNM o presenta febbre alta inspiegabile in assenza di ulteriori manifestazioni cliniche di SNM, tutti gli antipsicotici, compreso aripiprazolo, devono essere interrotti (vedere paragrafo 4.8).

Convulsioni

Negli studi clinici sono stati segnalati casi non comuni di convulsioni durante il trattamento con aripiprazolo. Per questa ragione, aripiprazolo deve essere usato con cautela nei pazienti con storia di disturbi convulsivi o che mostrano condizioni associate a convulsioni (vedere paragrafo 4.8).

Pazienti anziani con psicosi correlata alla demenza

Mortalità aumentata
In tre studi con aripiprazolo orale in pazienti anziani con psicosi associata a malattia di Alzheimer (n = 938, età media: 82,4 anni, intervallo: tra 56 e 99 anni), controllati verso placebo, i pazienti trattati con aripiprazolo hanno riportato un aumentato rischio di morte rispetto a quelli che assumevano placebo. La percentuale delle morti nei pazienti trattati con aripiprazolo orale è risultata pari al 3,5% rispetto all'1,7% con placebo. Sebbene le cause dei decessi fossero varie, la maggior parte di essi risultano essere di natura cardiovascolare (per es. insufficienza cardiaca, morte improvvisa) o infettiva (per es. polmonite) (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni avverse cerebrovascolari
Negli stessi studi clinici con aripiprazolo orale, nei pazienti sono state segnalate reazioni avverse cerebrovascolari (per es. ictus, attacco ischemico transitorio), inclusi casi ad esito fatale, (età media: 84 anni, intervallo: tra 78 e 88 anni). Nel complesso, in questi studi clinici l'1,3% dei pazienti trattati con aripiprazolo orale ha riportato reazioni avverse cerebrovascolari rispetto allo 0,6% dei pazienti trattati con placebo. Questa differenza non era statisticamente significativa. Tuttavia, in uno di questi studi, a dose fissa, nei pazienti trattati con aripiprazolo è emersa una relazione dose-risposta significativa per le reazioni avverse cerebrovascolari (vedere paragrafo 4.8).

Aripiprazolo non è indicato per il trattamento dei pazienti con psicosi correlata alla demenza.

Iperglicemia e diabete mellito

In pazienti trattati con aripiprazolo è stata segnalata iperglicemia, in alcuni casi estrema e associata a chetoacidosi, oppure coma iperosmolare o morte. I fattori di rischio che possono predisporre i pazienti a gravi complicanze includono obesità e anamnesi familiare di diabete. I pazienti trattati con aripiprazolo devono essere controllati per rilevare eventuali segni e sintomi di iperglicemia (ad esempio polidipsia, poliuria, polifagia e debolezza) e i pazienti con diabete mellito o fattori di rischio per quest'ultima condizione devono essere monitorati regolarmente per rilevare eventuali peggioramenti nel controllo della glicemia (vedere paragrafo 4.8).

Ipersensibilità

Con aripiprazolo possono verificarsi reazioni da ipersensibilità caratterizzate da sintomi allergici (vedere paragrafo 4.8).

Aumento di peso

L'aumento di peso, dovuto all'uso di antipsicotici noti per causare incremento ponderale, comorbidità, stile di vita non appropriato, è comunemente osservato nei pazienti schizofrenici e può portare a gravi complicanze. Nella fase post-marketing sono stati segnalati casi di aumento di peso in pazienti in trattamento con aripiprazolo orale. Quando rilevato, solitamente si tratta di pazienti con fattori di rischio significativi quali storia di diabete, disturbi tiroidei o adenoma ipofisario. Negli studi clinici, aripiprazolo non ha mostrato di indurre un aumento di peso clinicamente rilevante (vedere paragrafo 4.8).

Disfagia

Disturbi della motilità esofagea ed aspirazione sono stati associati al trattamento con aripiprazolo. Aripiprazolo deve essere usato con cautela nei pazienti a rischio di polmonite *ab ingestis*.

Disturbo da gioco d'azzardo e altri disturbi del controllo degli impulsi

I pazienti possono manifestare un incremento degli impulsi, in particolare per il gioco d'azzardo, e l'incapacità di controllare tali impulsi, durante l'assunzione di aripiprazolo. Tra gli altri impulsi riportati vi sono incremento degli impulsi sessuali, acquisticompulsivi, alimentazione incontrollata o compulsiva e altri comportamenti impulsivi e compulsivi. È importante che i prescrittori pongano ai pazienti o a chi li assiste, domande specifiche circa l'incremento o lo sviluppo di nuovi impulsi al gioco d'azzardo, impulsi sessuali, acquisticompulsivi, alimentazione incontrollata o compulsiva o altri impulsi, durante l'assunzione di aripiprazolo. Si deve tenere presente che i sintomi del controllo degli impulsi possono essere associati al disturbo di base; tuttavia, in alcuni casi, è stata segnalata la cessazione degli impulsi con la riduzione della dose o la sospensione del medicinale. Se non riconosciuti, i disturbi del controllo degli impulsi possono causare un danno al paziente e ad altri. Se un paziente sviluppa tali impulsi, deve essere presa in considerazione la riduzione della dose o la sospensione del medicinale (vedere paragrafo 4.8).

Cadute

Aripiprazolo può causare sonnolenza, ipotensione posturale, instabilità motoria e sensoriale, che possono indurre cadute. Si deve prestare attenzione nel trattare i pazienti a più alto rischio, e deve essere presa in considerazione una dose iniziale inferiore (per es. pazienti anziani o debilitati; vedere paragrafo 4.2).

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione con Abilify Maintena. Le informazioni qui riportate provengono dagli studi con aripiprazolo orale.

A causa del suo antagonismo sui recettori α1-adrenergici, aripiprazolo può potenziare l'effetto di alcuni medicinali antipertensivi.

Dati gli effetti primari di aripiprazolo sul, sistema nervoso centrale (SNC), si raccomanda cautela quando si somministra aripiprazolo in associazione ad alcol o altri medicinali ad azione sul SNC con reazioni avverse sovrapponibili, ad esempio la sedazione (vedere paragrafo 4.8).

Si deve prestare cautela nella somministrazione concomitante di aripiprazolo con medicinali noti per causare prolungamento dell'intervallo QT o squilibrio elettrolitico.

Potenziali effetti di altri medicinali su aripiprazolo

Chinidina e altri forti inibitori del CYP2D6
In uno studio clinico su aripiprazolo orale in soggetti sani, un forte inibitore del CYP2D6 (chinidina) ha aumentato l'AUC di aripiprazolo del 107%, mentre la C_{max} è rimasta invariata. L'AUC e la C_{max} di deidro-aripiprazolo, il metabolita attivo, sono diminuite del 32% e del 47%, rispettivamente. Ci si aspetta che altri forti inibitori di CYP2D6, ad esempio fluoxetina e paroxetina, abbiano effetti simili e dovranno pertanto essere applicate analoghe riduzioni della dose (vedere paragrafo 4.2).

Ketoconazolo e altri forti inibitori di CYP3A4
In uno studio clinico su aripiprazolo orale in soggetti sani, un forte inibitore di CYP3A4 (ketoconazolo) ha aumentato l'AUC e la C_{max} di aripiprazolo del 63% e del 37%, rispettivamente. L'AUC e la C_{max} di deidro-aripiprazolo, sono aumentate del 77% e del 43%, rispettivamente. Nei metabolizzatori lenti di CYP2D6, l'uso concomitante di forti inibitori di CYP3A4 può aumentare le concentrazioni plasmatiche di aripiprazolo rispetto a quelle dei metabolizzatori forti di CYP2D6 (vedere paragrafo 4.2). Quando si considera la somministrazione concomitante di aripiprazolo e ketoconazolo, o altri forti inibitori di CYP3A4, i possibili benefici per il paziente devono superare i rischi potenziali. È prevedibile che altri forti inibitori di CYP3A4, ad esempio itraconazolo e inibitori della proteasi dell'HIV, abbiano effetti simili e, pertanto, devono essere applicate analoghe riduzioni della dose (vedere paragrafo 4.2). Dopo l'interruzione di un inibitore del CYP2D6 o del CYP3A4, la dose di aripiprazolo deve essere aumentata a quella precedente l'inizio della terapia concomitante. È prevedibile che l'uso di deboli inibitori del CYP3A4 (per es. diltiazem) o del CYP2D6 (per es. escitalopram) in associazione con aripiprazolo, comporti modesti incrementi nelle concentrazioni plasmatiche di aripiprazolo.

Carbamazepina e altri induttori del CYP3A4
Dopo la somministrazione concomitante di carbamazepina, un forte induttore di CYP3A4, e di aripiprazolo orale in pazienti con schizofrenia o disturbo schizoaffettivo, le medie geometriche di C_{max} e AUC per aripiprazolo sono risultate inferiori del 68% e del 73 %, rispettivamente, rispetto alla somministrazione di aripiprazolo orale (30 mg) in monoterapia. Analogamente, per quanto riguarda il

deidro-aripiprazolo, le medie geometriche di C_{max} e AUC, dopo la somministrazione concomitante di carbamazepina, sono risultate inferiori del 69% e del 71% rispettivamente, rispetto ai valori successivi al trattamento con aripiprazolo orale in monoterapia. È prevedibile che la somministrazione concomitante di Abilify Maintena 400 mg/300 mg e altri induttori di CYP3A4 (ad esempio rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbital, primidone, efavirenz, nevirapina ed *Hypericum perforatum*) abbia effetti simili. L'uso concomitante di induttori del CYP3A4 e Abilify Maintena 400 mg/300 mg deve essere evitato perché i livelli ematici di aripiprazolo si riducono e possono essere inferiori ai livelli efficaci.

Sindrome serotoninergica
Nei pazienti in trattamento con aripiprazolo sono stati segnalati casi di sindrome serotoninergica e possibili segni e sintomi di questa condizione possono verificarsi soprattutto in caso di uso concomitante con altri medicinali serotoninergici, quali ad esempio inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina/inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (SSRI/SNRI), o con medicinali noti per aumentare le concentrazioni di aripiprazolo (vedere paragrafo 4.8).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Si prevede che l'esposizione plasmatica ad aripiprazolo dopo una dose singola di Abilify Maintena permanga per un periodo massimo di 34 settimane (vedere paragrafo 5.2). Ciò deve essere tenuto in considerazione quando si inizia il trattamento in donne in età fertile, tenendo conto della possibilità di gravidanza o allattamento futuri. Abilify Maintena deve essere usato solo se chiaramente necessario nelle donne che pianificano una gravidanza.

Gravidanza

Non esistono studi clinici adeguati e validamente controllati con aripiprazolo in donne in gravidanza. Sono state segnalate anomalie congenite; tuttavia, non può essere stabilita una relazione causale con aripiprazolo. Gli studi condotti sugli animali non permettono di escludere la possibile tossicità sullo sviluppo (vedere paragrafo 5.3). Le pazienti devono essere informate della necessità di comunicare al medico se sono in gravidanza o se stanno pianificando una gravidanza durante il trattamento con aripiprazolo.

I medici prescrittori devono essere consapevoli delle proprietà di lunga durata d'azione di Abilify Maintena. Aripiprazolo è stato rilevato nel plasma di pazienti adulti fino a 34 settimane dopo la somministrazione di una singola dose della sospensione a rilascio prolungato.

I neonati esposti agli antipsicotici (incluso aripiprazolo) durante il terzo trimestre di gravidanza sono a rischio di reazioni avverse, tra cui sintomi extrapiramidali e/o da astinenza la cui gravità e durata dopo il parto può variare. Sono stati segnalati casi di agitazione, ipertonia, ipotonia, tremore, sonnolenza, difficoltà respiratoria o disturbi dell'alimentazione. Di conseguenza, i neonati devono essere monitorati attentamente (vedere paragrafo 4.8).

L'esposizione materna ad Abilify Maintena prima e durante la gravidanza può portare a reazioni avverse nel neonato. Abilify Maintena non deve essere utilizzato durante la gravidanza se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento

Aripiprazolo/metaboliti sono escreti nel latte materno in quantità tali per cui effetti su lattanti sono probabili se vengono somministrate dosi di Abilify Maintena a donne in allattamento. Poiché si prevede che una singola dose di Abilify Maintena rimanga nel plasma fino a 34 settimane (vedere paragrafo 5.2), la somministrazione di Abilify Maintena può comportare rischi per i neonati allattati al seno anche qualora avvenga molto prima dell'allattamento. Le pazienti attualmente in trattamento o che sono state trattate nelle ultime 34 settimane con Abilify Maintena non devono allattare al seno.

Fertilità

In base ai dati degli studi sulla tossicità riproduttiva con aripiprazolo, aripiprazolo non ha compromesso la fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Aripiprazolo altera lievemente o moderatamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari a causa dei possibili effetti sul sistema nervoso e sulla visione, ad esempio sedazione, sonnolenza, sincope, visione offuscata, diplopia (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse da farmaco (ADR) osservate con maggiore frequenza e segnalate in ≥ 5% dei pazienti in due studi in doppio cieco, a lungo termine su Abilify Maintena 400 mg/300 mg, sono state aumento di peso (9,0%), acatisia (7,9%), insonnia (5,8%) e dolore in sede di iniezione (5,1%).

Tabella delle reazioni avverse

Le incidenze delle ADR associate alla terapia con aripiprazolo sono indicate nella tabella sottostante. La tabella si basa sulle reazioni avverse segnalate durante gli studi clinici e/o nell'uso post-marketing.

Tutte le ADR sono suddivise in base alla classificazione per sistemi e organi e per frequenza: molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, < 1/10), non comune (≥ 1/1.000, < 1/100), raro (≥ 1/10.000, < 1/1.000), molto raro (< 1/10.000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ogni classe di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Le ADR elencate con la frequenza "non nota" sono state segnalate durante l'uso post-marketing.

	Comune	**Non comune**	**Non nota**
Patologie del sistema emolinfopoietico		Neutropenia Anemia Trombocitopenia Conta dei neutrofili diminuita Conta dei leucociti diminuita	Leucopenia
Disturbi del sistema immunitario		Ipersensibilità	Reazione allergica (per es. reazione anafilattica, angioedema comprensivo di gonfiore della lingua, edema della lingua, edema del volto, prurito od orticaria)
Patologie endocrine		Prolattina ematica diminuita Iperprolattinemia	Coma diabetico iperosmolare Chetoacidosi diabetica
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Peso aumentato Diabete mellito Peso diminuito	Iperglicemia Ipercolesterolemia Iperinsulinemia Iperlipidemia Ipertrigliceridemia Disturbo dell'appetito	Anoressia Iponatremia

	Comune	Non comune	Non nota
Disturbi psichiatrici	Agitazione Ansia Irrequietezza Insonnia	Idea suicida Disturbo psicotico Allucinazione Delirio Ipersessualità Reazione di panico Depressione Labilità affettiva Apatia Disforia Disturbo del sonno Bruxismo Libido diminuita Umore alterato	Suicidio riuscito Tentato suicidio Disturbo da gioco d'azzardo Disturbo del controllo degli impulsi Alimentazione incontrollata Acquisti compulsivi Poriomania Nervosismo Aggressività
Patologie del sistema nervoso	Disturbo extrapiramidale Acatisia Tremore Discinesia Sedazione Sonnolenza Capogiro Cefalea	Distonia Discinesia tardiva Parkinsonismo Disturbo del movimento Iperattività psicomotoria Sindrome delle gambe senza riposo Rigidità a ruota dentata Ipertonia Bradicinesia Sbavamento Disgeusia Parosmia	Sindrome neurolettici maligna Convulsione da grande male Sindrome da serotonina Disturbo del linguaggio
Patologie dell'occhio		Crisi oculogira Visione offuscata Dolore oculare Diplopia Fotofobia	
Patologie cardiache		Extrasistoli ventricolari Bradicardia Tachicardia Ampiezza ridotta dell'onda T nell'elettrocardiogramma Elettrocardiogramma anormale Inversione dell'onda T dell'elettrocardiogramma	Morte inspiegata improvvisa Arresto cardiaco Torsioni di punta Aritmia ventricolare Prolungamento dell'intervallo QT
Patologie vascolari		Ipertensione Ipotensione ortostatica Pressione arteriosa aumentata	Sincope Tromboembolia venosa (incluse embolia polmonare e trombosi venosa profonda)
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Tosse Singhiozzi	Spasmo orofaringeo Laringospasmo Infezione polmonare da aspirazione

	Comune	Non comune	Non nota
Patologie gastrointestinali	Bocca secca	Malattia da reflusso gastroesofageo Dispepsia Vomito Diarrea Nausea Dolore addominale superiore Fastidio addominale Costipazione Defecazioni frequenti Ipersecrezione salivare	Pancreatite Disfagia
Patologie epatobiliari		Test di funzionalità epatica anormale Enzima epatico aumentato Alanina aminotransferasi aumentata Gamma-glutamil transferasi aumentata Bilirubina ematica aumentata Aspartato aminotransferasi aumentata	Insufficienza epatica Ittero Epatite Fosfatasi alcalina aumentata
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Alopecia Acne Rosacea Eczema Indurimento cutaneo	Eruzione cutanea Reazione di fotosensibilità Iperidrosi Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Rigidità muscoloscheletrica	Rigidità muscolare Spasmi muscolari Contrazione muscolare Tensione muscolare Mialgia Dolore a un arto Artralgia Dolore dorsale Escursione articolare ridotta Rigidità nucale Trisma	Rabdomiolisi
Patologie renali e urinarie		Nefrolitiasi Glicosuria	Ritenzione di urina Incontinenza urinaria
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali			Sindrome da astinenza da sostanza d'abuso neonatale (vedere paragrafo 4.6)

	Comune	Non comune	Non nota
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Disfunzione erettile	Galattorrea Ginecomastia Tensione mammaria Secchezza vulvovaginale	Priapismo
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore in sede di iniezione Indurimento in sede di iniezione Affaticamento	Piressia Astenia Alterazione dell'andatura Fastidio al torace Reazione in sede di iniezione Eritema in sede di iniezione Tumefazione in sede di iniezione Fastidio in sede di iniezione Prurito in sede di iniezione Sete Lentezza	Disturbo della termoregolazione (per es. ipotermia, piressia) Dolore toracico Edema periferico
Esami diagnostici	Creatinfosfochinasi ematica aumentata	Glucosio ematico aumentato Glucosio ematico diminuito Emoglobina glicosilata aumentata Aumento della circonferenza della vita Colesterolo ematico diminuito Trigliceridi ematici diminuiti	Fluttuazione del glucosio ematico

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni in sede di iniezione
Durante le fasi controllate in doppio cieco dei due studi clinici a lungo termine, sono state osservate reazioni in sede di iniezione, generalmente di gravità da lieve a moderata, che si sono risolte nel tempo. Il dolore in sede di iniezione (incidenza 5,1%), ha avuto un esordio mediano al giorno 2 dopo l'iniezione e una durata mediana di 4 giorni.

In uno studio in aperto per il confronto della biodisponibilità di Abilify Maintena 400 mg/300 mg somministrato nel muscolo deltoide o gluteo, le reazioni legate alla sede di iniezione sono state leggermente più frequenti nel muscolo deltoide. La maggior parte di esse erano reazioni lievi e sono migliorate con le iniezioni successive. Rispetto agli studi in cui Abilify Maintena 400 mg/300 mg è stato iniettato nel muscolo gluteo, il dolore ricorrente in sede di iniezione è comparso con una frequenza superiore nel muscolo deltoide.

Neutropenia
Nel programma clinico con Abilify Maintena 400 mg/300 mg è stata riportata neutropenia, con esordio tipico intorno al giorno 16 dopo la prima iniezione, e durata mediana di 18 giorni.

Sintomi extrapiramidali (EPS, extrapyramidal symptoms)
Negli studi condotti su pazienti stabili con schizofrenia, Abilify Maintena 400 mg/300 mg è stato associato ad una maggiore frequenza di sintomi extrapiramidali (18,4%) rispetto al trattamento con

aripiprazolo orale (11,7%). L'acatisia è stato il sintomo osservato più frequentemente (8,2%), con esordio tipico intorno al Giorno 10 dopo la prima iniezione, e durata mediana di 56 giorni. I soggetti con acatisia avevano tipicamente ricevuto un trattamento con medicinali anticolinergici, soprattutto benzatropina mesilato e triesifenidile. Meno frequentemente, per controllare l'acatisia sono state somministrate sostanze come propranololo e benzodiazepine (clonazepam e diazepam). Sono seguiti eventi di parkinsonismo con frequenze pari al 6,9% per Abilify Maintena 400 mg/300 mg, al 4,15% per aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg, e al 3,0% per il placebo, rispettivamente.

Distonia
Effetto di classe: nei primi giorni di trattamento, i soggetti sensibili possono manifestare sintomi di distonia, cioè contrazioni anomale prolungate di gruppi muscolari. I sintomi distonici includono: spasmo dei muscoli del collo, talvolta progressivo fino alla costrizione della gola, difficoltà di deglutizione, difficoltà di respirazione e/o protrusione della lingua. Sebbene questi sintomi possano verificarsi a basse dosi, la loro frequenza e gravità è maggiore quando si usano medicinali antipsicotici di prima generazione con potenza elevata, e alle dosi più alte. Nei maschi e in gruppi d'età inferiore, è stato osservato un rischio elevato di distonia acuta.

Peso
Durante la fase controllata con farmaco attivo, in doppio cieco, dello studio a lungo termine di 38 settimane (vedere paragrafo 5.1), si è verificato un aumento di peso del ≥ 7% tra il valore iniziale e l'ultima visita con un'incidenza del 9,5% per Abilify Maintena 400 mg/300 mg e dell'11,7% per aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg. Si è verificata una perdita di peso ≥ 7% tra il valore iniziale e l'ultima visita con un'incidenza del 10,2% per il gruppo con Abilify Maintena 400 mg/300 mg e del 4,5% nel gruppo con aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg. Durante la fase in doppio cieco, controllata con placebo dello studio a lungo termine di 52 settimane (vedere paragrafo 5.1), si è verificato un aumento di peso del ≥ 7% tra il valore iniziale e l'ultima visita con un'incidenza del 6,4% per Abilify Maintena 400 mg/300 mg e del 5,2% per il placebo. Si è verificata una perdita di peso ≥ 7% tra il valore iniziale e l'ultima visita con un'incidenza del 6,4% per Abilify Maintena 400 mg/300 mg e del 6,7% per il placebo. Durante il trattamento in doppio cieco, la variazione media nel peso corporeo tra il valore iniziale e l'ultima visita è stata di −0,2 kg per Abilify Maintena 400 mg/300 mg e di −0,4 kg per il placebo (p = 0,812).

Prolattina
Negli studi clinici per le indicazioni approvate e nei dati post-marketing, con l'uso di aripiprazolo sono stati osservati sia un aumento che una diminuzione dei valori della prolattina sierica rispetto al basale (paragrafo 5.1).

Disturbo da gioco d'azzardo e altri disturbi del controllo degli impulsi
Disturbo da gioco d'azzardo, ipersessualità, acquisti compulsivi e alimentazione incontrollata o compulsiva possono verificarsi nei pazienti trattati con aripiprazolo (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici con aripiprazolo non sono stati segnalati casi di sovradosaggio associati a reazioni avverse. Si deve prestare cautela per evitare l'iniezione accidentale di questo medicinale in un vaso sanguigno. Dopo ogni sovradosaggio accidentale/somministrazione endovenosa non intenzionale, confermati o sospetti, è necessario tenere sotto stretta osservazione il paziente e, nel caso si sviluppino segni o sintomi che potrebbero essere clinicamente gravi, deve essere effettuato un controllo costante incluso il monitoraggio elettrocardiografico continuo. La supervisione medica e il monitoraggio devono continuare fino alla guarigione del paziente.

Una simulazione di dose-dumping ha mostrato che la concentrazione mediana prevista di aripiprazolo raggiunge un picco di 4 500 ng/mL, ovvero circa 9 volte l'intervallo terapeutico superiore. In caso di dose-dumping, è prevedibile che le concentrazioni di aripiprazolo scendano rapidamente al limite superiore della finestra terapeutica dopo circa 3 giorni. Entro il giorno 7, le concentrazioni mediane di aripiprazolo diminuiscono ulteriormente fino ai livelli che seguono una dose deposito i.m. senza dose-dumping. Sebbene il sovradosaggio sia meno probabile con i medicinali parenterali rispetto a quelli orali, di seguito sono presentate le informazioni di riferimento per il sovradosaggio da aripiprazolo orale.

Segni e sintomi

Negli studi clinici e nell'esperienza post-marketing, è stato identificato un sovradosaggio acuto accidentale o intenzionale di aripiprazolo in monoterapia in pazienti adulti con dosi stimate segnalate fino a 1 260 mg (41 volte la dose giornaliera massima raccomandata di aripiprazolo) senza esiti fatali. I segni e sintomi osservati, che potrebbero essere clinicamente importanti, hanno incluso letargia, ipertensione, sonnolenza, tachicardia, nausea, vomito e diarrea. Inoltre, sono state ricevute segnalazioni di sovradosaggio accidentale con aripiprazolo in monoterapia nei bambini (con dosi fino a 195 mg) non accompagnato da esiti fatali. I segni e sintomi segnalati che potrebbero essere clinicamente gravi hanno incluso sonnolenza, perdita temporanea della coscienza e sintomi extrapiramidali.

Trattamento del sovradosaggio

Il trattamento del sovradosaggio deve concentrarsi sulla terapia di supporto, mantenendo un'adeguata pervietà delle vie respiratorie e un'adeguata ossigenazione e ventilazione, e sul trattamento dei sintomi. Deve essere considerato il possibile coinvolgimento di più medicinali. Quindi, deve essere iniziato immediatamente un monitoraggio cardiovascolare, incluso un monitoraggio elettrocardiografico continuo per rilevare possibili aritmie. Dopo ogni sovradosaggio confermato o sospetto con aripiprazolo, la stretta supervisione medica e il monitoraggio devono continuare fino alla guarigione del paziente.

Emodialisi

Sebbene manchino informazioni sull'effetto dell'emodialisi nel trattamento del sovradosaggio da aripiprazolo, è improbabile che sia utile in questa condizione a causa dell'elevato legame di aripiprazolo con le proteine plasmatiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Psicolettici, altri antipsicotici, codice ATC: N05AX12

Meccanismo d'azione

È stato proposto che l'efficacia di aripiprazolo nella schizofrenia sia mediata attraverso una combinazione di agonismo parziale per i recettori dopaminergici D_2 e serotoninergici 5-HT_{1A}, e di antagonismo per i recettori serotoninergici 5-HT_{2A}. Aripiprazolo ha mostrato proprietà antagoniste in modelli animali di iperattività dopaminergica e proprietà agoniste in modelli animali di ipoattività dopaminergica. Aripiprazolo mostra elevata affinità di legame *in vitro* per i recettori dopaminergici D_2 e D_3, e serotoninergici 5-HT_{1A} e 5-HT_{2A}, e moderata affinità per i recettori dopaminergici D_4, serotoninergici 5-HT_{2C} e 5-HT_7, alfa-1 adrenergici e istaminergici H_1. Aripiprazolo ha mostrato inoltre moderata affinità di legame per il sito di ricaptazione della serotonina e affinità non apprezzabile per i recettori muscarinici colinergici. L'interazione con sottotipi recettoriali diversi da quelli dopaminergici e serotoninergici può spiegare alcuni degli altri effetti clinici di aripiprazolo.

Dosi orali di aripiprazolo comprese tra 0,5 mg e 30 mg somministrate una volta al giorno a soggetti sani per 2 settimane hanno prodotto una riduzione dose-dipendente nel legame di ^{11}C-raclopride, un ligando per i recettori D_2/D_3, al caudato e al putamen, rilevata mediante tomografia a emissione di positroni.

Efficacia e sicurezza clinica

Trattamento di mantenimento della schizofrenia negli adulti

Abilify Maintena 400 mg/300 mg
L'efficacia di Abilify Maintena 400 mg/300 mg nel trattamento di mantenimento dei pazienti con schizofrenia è stata stabilita in due studi clinici randomizzati, in doppio cieco, a lungo termine.

Lo studio registrativo è stato uno studio controllato con farmaco attivo, in doppio cieco, randomizzato, della durata di 38 settimane, disegnato per stabilire l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di questo medicinale somministrato mediante iniezioni mensili, rispetto ad aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg una volta al giorno, come trattamento di mantenimento in pazienti adulti affetti da schizofrenia. Lo studio comprendeva una fase di screening e 3 fasi di trattamento: fase di conversione, fase di stabilizzazione orale, e fase controllata con farmaco attivo in doppio cieco.

Seicentosessantadue pazienti idonei per la fase controllata con farmaco attivo, in doppio cieco, della durata di 38 settimane sono stati assegnati in modo randomizzato con rapporto 2:2:1 al trattamento in doppio cieco, in uno di tre gruppi di trattamento: 1) Abilify Maintena 400 mg/300 mg 2) dose di stabilizzazione di aripiprazolo orale da 10 mg a 30 mg oppure 3) aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata 50 mg/25 mg. La dose da 50 mg/25 mg di aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata è stata inclusa come aripiprazolo a bassa dose, per provare la sensibilità del test per il disegno di non inferiorità.

I risultati dell'analisi relativa all'endpoint primario di efficacia, la percentuale stimata di pazienti con recidiva incombente entro la fine della settimana 26 della fase controllata con farmaco attivo, in doppio cieco, hanno mostrato che Abilify Maintena 400 mg/300 mg è non inferiore ad aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg.

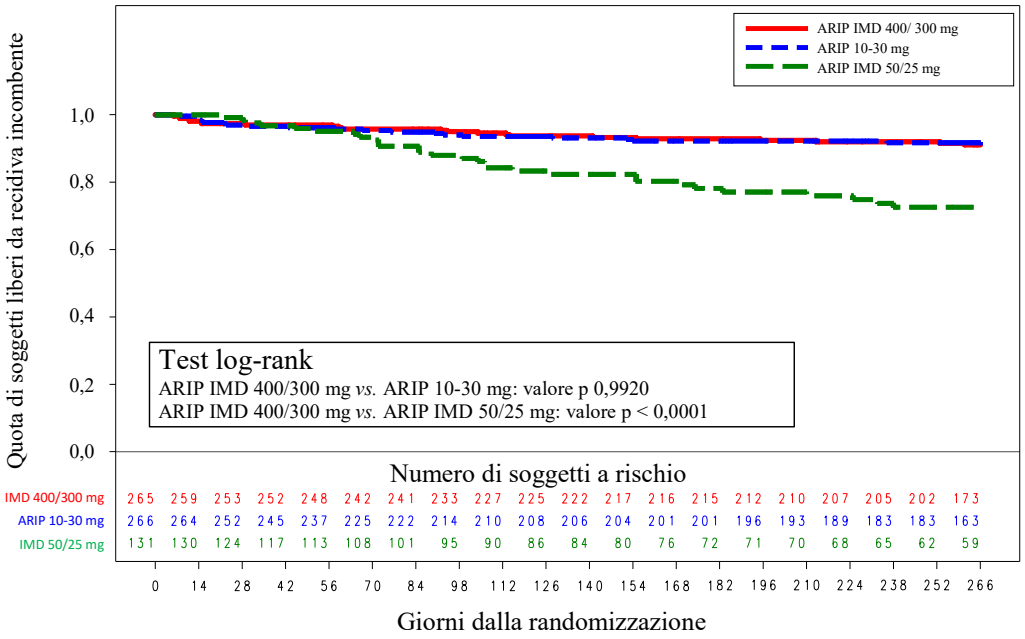
La percentuale di recidiva stimata entro la fine della settimana 26 era del 7,12% per Abilify Maintena 400 mg/300 mg, e del 7,76% per aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg, che rappresenta una differenza di −0,64%.

L'IC al 95% (−5,26; 3,99) per la differenza nella percentuale stimata di pazienti con recidiva incombente entro la fine della settimana 26 ha escluso il margine di non inferiorità predefinito, pari a 11,5%. Pertanto, Abilify Maintena 400 mg/300 mg è non inferiore alla formulazione orale in compresse da 10 mg a 30 mg di aripiprazolo.

La percentuale stimata di pazienti con recidiva incombente entro la fine della settimana 26 per Abilify Maintena 400 mg/300 mg è risultata del 7,12%, un valore statistico significativamente inferiore rispetto ad aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata 50 mg/25 mg (21,80 %; p = 0,0006). È stata quindi stabilita la superiorità di Abilify Maintena 400 mg/300 mg rispetto ad aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata 50 mg/25 mg, confermando la validità del disegno dello studio.

La Figura 1 mostra le curve di Kaplan-Meier relative al tempo dalla randomizzazione alla recidiva incombente, durante la fase controllata con farmaco attivo, in doppio cieco, di 38 settimane, per Abilify Maintena 400 mg/300 mg, aripiprazolo orale da 10 mg a 30 mg e aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata 50 mg/25 mg.

Figura 1 Curva di Kaplan-Meier del tempo alla riacutizzazione dei sintomi psicotici/ recidiva incombente



NOTA: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena 400 mg/300 mg; ARIP da 10 mg a 30 mg= aripiprazolo orale; ARIP IMD 50/25 mg = aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata

Inoltre, la non inferiorità di Abilify Maintena 400 mg/300 mg rispetto ad aripiprazolo orale da 10 mg a 30 mg è confermata dai risultati dell'analisi del punteggio della scala PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale).

Tabella 1 Punteggio totale PANSS – Variazione rispetto al valore basale alla settimana 38 (LOCF): Campione randomizzato per l'efficacia [a, b]

Punteggio totale PANSS – Variazione rispetto al valore basale alla settimana 38 (LOCF): Campione randomizzato per l'efficacia [a, b]			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Aripiprazolo orale 10-30 mg/die (n = 266)	Aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata 50 mg/25 mg (n = 131)
Valore basale medio (DS)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Variazione media (DS)	−1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
p-value	ND	0,0272	0,0002

a Una variazione negativa del punteggio è indice di miglioramento.

b Sono stati inclusi solo i pazienti per i quali erano disponibili sia il valore basale che almeno un valore post basale. I p-value sono stati ricavati confrontando la variazione rispetto al valore basale nell'ambito dell'analisi del modello di covarianza, utilizzando il trattamento come termine, e il valore basale come covariata.

Il secondo studio era uno studio in doppio cieco, con sospensione farmacologica, randomizzato, della durata di 52 settimane, condotto in pazienti adulti statunitensi con diagnosi in corso di schizofrenia. Lo studio comprendeva una fase di screening e 4 fasi di trattamento: conversione, stabilizzazione orale, stabilizzazione con Abilify Maintena 400 mg/300 mg e controllata con placebo in doppio cieco. I pazienti che rispettavano il criterio della stabilizzazione orale nella fase di stabilizzazione orale sono stati assegnati a ricevere Abilify Maintena 400 mg/300 mg in singolo cieco e hanno iniziato una fase di stabilizzazione con Abilify Maintena 400 mg/300 mg per un minimo di 12 settimane e un massimo

di 36 settimane. I pazienti idonei per la fase controllata con placebo, in doppio cieco, sono stati assegnati in modo randomizzato con rapporto 2:1 al trattamento in doppio cieco con Abilify Maintena 400 mg/300 mg o al placebo, rispettivamente.

L'analisi finale di efficacia ha incluso 403 pazienti randomizzati e 80 riacutizzazioni dei sintomi psicotici/eventi di recidiva incombente. Nel gruppo placebo il 39,6% dei pazienti ha progredito verso la recidiva incombente, mentre nel gruppo Abilify Maintena 400 mg/300 mg è stata osservata una recidiva incombente nel 10% dei pazienti; quindi, i pazienti nel gruppo placebo hanno avuto un rischio 5,03 volte superiore di avere una recidiva incombente.

Prolattina
Durante la fase controllata con farmaco attivo, in doppio cieco, dello studio di 38 settimane, è stata osservata una riduzione media dei livelli di prolattina dal basale all'ultima visita nel gruppo con Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,33 ng/mL), rispetto a un aumento medio nel gruppo con aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg (0,79 ng/mL, $p < 0,01$). L'incidenza dei pazienti trattati con Abilify Maintena 400 mg/300 mg con livelli di prolattina > 1 volta il limite superiore dell'intervallo di normalità (ULN) in qualsiasi valutazione è stata del 5,4% rispetto al 3,5% dei pazienti trattati con aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg.

I pazienti di sesso maschile hanno avuto generalmente un'incidenza maggiore rispetto alle pazienti di sesso femminile in ogni gruppo di trattamento.

Durante la fase controllata con placebo, in doppio cieco, dello studio di 52 settimane, è stata osservata una riduzione media nei livelli di prolattina dal basale all'ultima visita nel gruppo Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,38 ng/mL), rispetto a un aumento medio nel gruppo con placebo (1,67 ng/mL). Le incidenze dei pazienti trattati con Abilify Maintena 400 mg/300 mg con livelli di prolattina > 1 volta il limite superiore dell'intervallo di normalità (ULN) sono state dell'1,9% rispetto al 7,1% dei pazienti trattati con placebo.

Trattamento acuto della schizofrenia in pazienti adulti
L'efficacia di Abilify Maintena 400 mg/300 mg in pazienti adulti con recidive acute di schizofrenia è stata stabilita nel corso di uno studio a breve termine (12 settimane), randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo (n = 339).
L'endpoint primario (variazione nel punteggio totale PANSS dal basale alla settimana 10) ha dimostrato la superiorità di Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 167) rispetto al placebo (n = 172). Analogamente al punteggio totale PANSS, anche i punteggi delle sottoscale della PANSS per i sintomi negativi e positivi hanno dimostrato un miglioramento (riduzione) nel tempo rispetto al basale.

Tabella 2 Punteggio totale PANSS – Variazione rispetto al valore basale alla settimana 10: Campione randomizzato per l'efficacia

Punteggio totale PANSS − Variazione rispetto al valore basale alla settimana 10: Campione randomizzato per l'efficacia [a]		
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	**Placebo**
Valore basale medio (DS)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
Variazione media MQ (ES)	−26,8 (1,6) n = 99	−11,7 (1,6) n = 81
p-value	< 0,0001	
Differenza trattamento[b] (IC 95 %)	−15,1 (−19,4, −10,8)	

[a] I dati sono stati analizzati usando il modello misto per misure ripetute (MMRM). L'analisi includeva solamente soggetti randomizzati al trattamento, ai quali era stata somministrata almeno un'iniezione, che avevano una valutazione di efficacia basale e almeno una post-basale.
[b] Differenza (Abilify Maintena meno placebo) nella variazione media dei minimi quadrati rispetto al basale.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg ha anche dimostrato un miglioramento statisticamente significativo nei sintomi, rappresentato dalla variazione del punteggio *Clinical Global Impressions Severity, (CGI-S)* dal valore basale alla settimana 10.

Il funzionamento personale e sociale è stato valutato con l'ausilio della scala Personal and Social Performance (PSP). La PSP è una scala convalidata di valutazione utilizzata dal medico, che misura il funzionamento personale e sociale in quattro domini: attività socialmente utili (per esempio lavoro e studio), relazioni interpersonali e sociali, cura di sé e comportamenti disturbanti e aggressivi. Si è riscontrata una differenza statisticamente significativa fra i trattamenti a favore di Abilify Maintena 400 mg/300 mg rispetto al placebo alla settimana 10 (+7,1, $p < 0,0001$, IC 95%: 4,1-10,1 utilizzando il modello ANCOVA (LOCF)).

Il profilo di sicurezza è risultato coerente con quello noto di Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Nonostante ciò, vi sono state differenze rispetto a ciò che si è osservato con la terapia di mantenimento nel trattamento della schizofrenia. In uno studio a breve termine (12 settimane), randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, con soggetti trattati con Abilify Maintena 400 mg/300 mg, i sintomi che hanno avuto almeno il doppio dell'incidenza rispetto al placebo sono stati aumento di peso e acatisia. L'incidenza dell'aumento di peso di ≥ 7% dal basale all'ultima visita (Settimana 12) è stata del 21,5% per Abilify Maintena 400 mg/300 mg rispetto all'8,5% del gruppo placebo. L'acatisia è stato il sintomo extrapiramidale (EPS) più frequentemente osservato (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % e gruppo placebo 3,5%).

Popolazione pediatrica
L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Abilify Maintena in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per la schizofrenia (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'assorbimento di aripiprazolo nella circolazione sistemica è lento e prolungato dopo la somministrazione di Abilify Maintena 400 mg/300 mg, data la bassa solubilità delle particelle di aripiprazolo. L'emivita media di assorbimento di Abilify Maintena 400 mg/300 mg è di 28 giorni. L'assorbimento di aripiprazolo dalla formulazione depot i.m. è risultato completo relativamente alla formulazione i.m. standard (a rilascio immediato). I valori della C_{max} aggiustati in base alla dose per la formulazione depot sono risultati pari al 5% circa della C_{max} ottenuta con la formulazione i.m. standard. Dopo la somministrazione di una singola dose di Abilify Maintena 400 mg/300 mg nel muscolo gluteo e deltoide, l'entità dell'assorbimento (AUC) è risultata simile per entrambe le sedi di iniezione, ma la velocità di assorbimento (C_{max}) è risultata più elevata con la somministrazione nel deltoide. Dopo somministrazioni intramuscolari ripetute, le concentrazioni plasmatiche di aripiprazolo aumentano gradualmente fino ad una concentrazione plasmatica massima con t_{max} mediano di 7 giorni per il gluteo e di 4 giorni per il deltoide. Le concentrazioni allo stato stazionario per un soggetto tipo sono state raggiunte entro la quarta dose per entrambe le sedi di somministrazione. Dopo iniezioni mensili di Abilify Maintena da 300 mg a 400 mg sono stati osservati aumenti meno che proporzionali alla dose nelle concentrazioni di aripiprazolo e deidro-aripiprazolo e nei parametri AUC.

Distribuzione

In base ai risultati degli studi con somministrazione orale di aripiprazolo, quest'ultimo risulta ampiamente distribuito in tutto il corpo con un volume di distribuzione apparente di 4,9 L/kg, che indica una distribuzione extravascolare estesa. Alle concentrazioni terapeutiche, aripiprazolo e deidro-aripiprazolo sono legati alle proteine sieriche in misura superiore al 99 %, principalmente all'albumina.

Biotrasformazione

Aripiprazolo è ampiamente metabolizzato dal fegato, principalmente attraverso tre vie di biotrasformazione: deidrogenazione, idrossilazione e N-dealchilazione. In base agli studi *in vitro*, gli enzimi CYP3A4 e CYP2D6 sono responsabili della deidrogenazione e dell'idrossilazione di aripiprazolo, mentre la N-dealchilazione è catalizzata dal CYP3A4. Aripiprazolo è la frazione predominante del medicinale nella circolazione sistemica. Dopo la somministrazione di dosi multiple di Abilify Maintena 400 mg/300 mg, il metabolita attivo, cioè deidro-aripiprazolo, rappresenta circa dal 29,1% al 32,5% dell'AUC di aripiprazolo nel plasma.

Eliminazione

Dopo la somministrazione di dosi multiple di Abilify Maintena 400 mg/300 mg, l'emivita terminale media di eliminazione per aripiprazolo è rispettivamente di 46,5 e 29,9 giorni, presumibilmente a causa della cinetica limitata dalla velocità di assorbimento. Dopo una singola dose orale di ^{14}C-aripiprazolo marcato, circa il 27% della radioattività somministrata è stata ritrovata nell'urina, e circa il 60% nelle feci. Meno dell'1% di aripiprazolo immodificato è stato escreto nell'urina, approssimativamente il 18% è stato ritrovato immodificato nelle feci.

Farmacocinetica in gruppi speciali di pazienti

Metabolizzatori lenti del CYP2D6
In base all'analisi farmacocinetica di popolazione di Abilify Maintena 400 mg/300 mg, la clearance corporea totale di aripiprazolo è stata di 3,71 L/ora nei metabolizzatori normali del CYP2D6 e approssimativamente 1,88 L/ora (approssimativamente più bassa del 50% circa) nei metabolizzatori lenti del CYP2D6 (per le raccomandazioni sulla dose, vedere paragrafo 4.2).

Anziani
Dopo la somministrazione orale di aripiprazolo, non sono state osservate differenze nella farmacocinetica tra anziani sani e soggetti adulti più giovani. Allo stesso modo, in un'analisi farmacocinetica di popolazione di Abilify Maintena 400 mg/300 mg in pazienti con schizofrenia non sono stati rilevati effetti dovuti all'età.

Sesso
Dopo la somministrazione orale di aripiprazolo, non sono state osservate differenze nella farmacocinetica di aripiprazolo tra soggetti sani di entrambi i sessi. Allo stesso modo, l'analisi farmacocinetica di popolazione di Abilify Maintena 400 mg/300 mg condotta in studi clinici su pazienti con schizofrenia, non ha mostrato alcun effetto di genere.

Fumo
L'analisi farmacocinetica di popolazione di aripiprazolo orale, non ha evidenziato effetti clinicamente rilevanti del fumo sulla farmacocinetica di aripiprazolo.

Etnia
L'analisi farmacocinetica di popolazione di aripiprazolo orale non ha evidenziato differenze correlate alla razza nella farmacocinetica di aripiprazolo.

Compromissione renale
In uno studio a dose singola con somministrazione orale di aripiprazolo, le caratteristiche farmacocinetiche di aripiprazolo e deidro-aripiprazolo sono risultate simili in pazienti con malattia renale severa, rispetto a quelle di soggetti sani giovani.

Compromissione epatica
Uno studio a dose singola con somministrazione orale di aripiprazolo a soggetti con vari gradi di cirrosi epatica (Classi di Child-Pugh A, B e C) non ha rivelato alcun effetto significativo dell' insufficienza epatica sulla farmacocinetica di aripiprazolo e deidro-aripiprazolo. Tuttavia, lo studio

includeva solo 3 pazienti con cirrosi epatica di classe C, pertanto i dati non sono sufficienti a trarre conclusioni sulla loro capacità metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il profilo tossicologico di aripiprazolo somministrato ad animali da laboratorio per iniezione intramuscolare è generalmente simile a quello osservato dopo la somministrazione orale a livelli plasmatici comparabili. Con l'iniezione intramuscolare, è stata tuttavia osservata in sede di iniezione una risposta infiammatoria consistente in infiammazione granulomatosa, foci (depositi di principio attivo), infiltrati cellulari, edema (rigonfiamento) e, nelle scimmie, fibrosi. Questi effetti si sono risolti gradualmente con l'interruzione della somministrazione.

I dati preclinici sulla sicurezza di aripiprazolo somministrato per via orale non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali di sicurezza farmacologica, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Aripiprazolo orale

Nel caso di aripiprazolo orale, sono stati osservati effetti tossici significativi solo a dosi o ad esposizioni sufficientemente superiori alla massima dose umana, indicando che questi effetti erano limitati o di nessuna rilevanza clinica. Questi hanno incluso: tossicità adrenocorticale dose-dipendente nei ratti dopo 104 settimane di somministrazione orale a circa 3-10 volte l'AUC media allo stato stazionario alla dose massima raccomandata nell'uomo e aumento dei carcinomi adrenocorticali e di adenomi/carcinomi adrenocorticali combinati in femmine di ratto a circa 10 volte l'AUC media allo stato stazionario alla dose massima raccomandata nell'uomo. La più alta esposizione non cancerogena in femmine di ratto è stata circa 7 volte l'esposizione umana alla dose raccomandata.

Un riscontro aggiuntivo è stata la colelitiasi, come conseguenza della precipitazione di solfoconiugati degli idrossimetaboliti di aripiprazolo nella bile di scimmie, dopo dosi orali ripetute tra 25 mg/kg/die e 125 mg/kg/die, o approssimativamente da 16 a 81 volte la dose massima raccomandata nell'uomo in mg/m^2.

Tuttavia, le concentrazioni di solfoconiugati di idrossi-aripiprazolo nella bile umana alla dose più alta proposta, ovvero 30 mg/die, non sono state superiori al 6% rispetto alle concentrazioni biliari rilevate nelle scimmie nello studio della durata di 39 settimane, e sono state ben al di sotto (6 %) dei rispettivi limiti di solubilità *in vitro*.

Negli studi a dosi ripetute in ratti e cani giovani, il profilo di tossicità di aripiprazolo è stato paragonabile a quello osservato in animali adulti, senza alcuna evidenza di neurotossicità o di eventi avversi sullo sviluppo.

Sulla base dei risultati di una serie completa di test standard sulla genotossicità, aripiprazolo è stato considerato non genotossico. Aripiprazolo non ha compromesso la fertilità negli studi sulla tossicità riproduttiva.

Nei ratti, a dosi risultanti da esposizioni sub-terapeutiche (in base all'AUC) e nei conigli, a dosi risultanti da esposizioni circa 3-11 volte l'AUC media allo stato stazionario alla dose clinica massima raccomandata, è stata osservata tossicità sullo sviluppo, compresi ritardata ossificazione fetale dose-dipendente e possibili effetti teratogeni. Tossicità materna si è verificata a dosi simili a quelle scatenanti la tossicità dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Polvere

Carmellosa sodica
Mannitolo (E421)
Sodio fosfato monobasico monoidrato(E339)
Sodio idrossido (E524)

Solvente

Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni

Abilify Maintena 400 mg/300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
La sospensione deve essere iniettata immediatamente dopo la ricostituzione, ma può essere conservata a temperature inferiori a 25 °C per un massimo di 4 ore nel flaconcino.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
La sospensione deve essere iniettata immediatamente dopo la ricostituzione ma può essere conservata a temperature inferiori a 25 °C per un massimo di 2 ore nella siringa.

Dopo la ricostituzione

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

La stabilità chimica e fisica durante l'uso è stata dimostrata per 4 ore a 25 °C. Dal punto di vista microbiologico, a meno che il metodo di apertura/ricostituzione non escluda il rischio di contaminazione microbica, il prodotto deve essere utilizzato immediatamente. In caso contrario, i tempi e le condizioni di conservazione durante l'uso sono sotto la responsabilità dell'utilizzatore. Non conservare la sospensione ricostituita nella siringa.

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, la siringa può essere conservata a temperature inferiori a 25 °C per un massimo di 2 ore.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare.

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

Conservare la siringa preriempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.

Per le condizioni di conservazione dopo la ricostituzione del medicinale vedere paragrafo 6.3.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Flaconcino
Flaconcino di vetro Tipo I, chiuso con tappo in gomma laminato e sigillato con capsula di chiusura a strappo in alluminio.

Solvente
Flaconcino di vetro Tipo I da 2 mL, chiuso con tappo in gomma laminato e sigillato con capsula di chiusura a strappo in alluminio.

Confezione singola
Ogni singola confezione contiene un flaconcino di polvere, un flaconcino di solvente da 2 mL, una siringa con raccordo Luer-lock da 3 mL con ago di sicurezza ipodermico preinserito da 38 mm 21 gauge con copriago, una siringa monouso da 3 mL con raccordo Luer-lock, un adattatore per flaconcino e tre aghi di sicurezza ipodermici: uno da 25 mm 23 gauge, uno da 38 mm 22 gauge e uno da 51 mm 21 gauge.

Confezione multipla
Pacchetto da 3 confezioni singole.

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

Siringa preriempita in vetro trasparente (vetro di tipo I), con tappi in clorobutile grigi (tappo anteriore, intermedio e finale), assemblaggio anteriore in polipropilene, impugnatura in polipropilene, asta dello stantuffo e copertura del tappo in silicone. La camera anteriore tra il tappo anteriore e quello intermedio contiene la polvere e la camera posteriore tra il tappo intermedio e quello finale contiene il solvente.

Confezione singola
Ogni confezione singola contiene una siringa preriempita e tre aghi di sicurezza ipodermici: uno da 25 mm 23 gauge, uno da 38 mm 22 gauge e uno da 51 mm 21 gauge.

Confezione multipla
Pacchetto da 3 confezioni singole.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Agitare energicamente il flaconcino per 30 secondi, finché la sospensione appare uniforme. Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, agitarlo energicamente per almeno 60 secondi prima dell'iniezione, per riportare in sospensione il prodotto.

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

Agitare energicamente la siringa per 20 secondi mantenendola in posizione verticale fino a ottenere una sospensione uniforme lattiginosa e usare immediatamente. Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, la siringa può essere conservata a temperature inferiori a 25 °C per un massimo di 2 ore. Agitare energicamente la siringa per almeno 20 secondi per riportare in sospensione il prodotto prima dell'iniezione, qualora la siringa sia stata conservata per più di 15 minuti.

Somministrazione nel muscolo gluteo
L'ago raccomandato per la somministrazione nel gluteo è un ago di sicurezza ipodermico da 38 mm, 22 gauge; per i pazienti obesi (indice di massa corporea > 28 kg/m^2), deve essere usato un ago di sicurezza ipodermico da 51 mm, 21 gauge. Le iniezioni nel gluteo devono essere alternate fra i due muscoli glutei.

Somministrazione nel muscolo deltoide
L'ago raccomandato per la somministrazione nel deltoide è un ago di sicurezza ipodermico da 25 mm, 23 gauge; per i pazienti obesi, deve essere usato un ago di sicurezza ipodermico da 38 mm, 22 gauge. Le iniezioni nel deltoide devono essere alternate fra i due muscoli deltoidi.

I flaconcini di polvere e solvente e la siringa preriempita sono esclusivamente monouso.

Smaltire nel modo appropriato flaconcino, adattatore, siringa, aghi, sospensione inutilizzata e acqua per preparazioni iniettabili.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Le istruzioni complete per l'uso e la manipolazione di Abilify Maintena 400 mg/300 mg sono fornite nel foglio illustrativo (informazioni destinate agli operatori sanitari.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

EU/1/13/882/001

EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

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

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

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

Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 15 novembre 2013
Data del rinnovo più recente: 27 agosto 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

MM/AAAA

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 720 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
Abilify Maintena 960 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Abilify Maintena 720 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 720 mg di aripiprazolo *(aripiprazolum)* in 2,4 mL (300 mg/mL).

Abilify Maintena 960 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

Ogni siringa preriempita contiene 960 mg di aripiprazolo *(aripiprazolum)* in 3,2 mL (300 mg/mL).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita.

La sospensione è di colore da bianco a biancastro. La sospensione ha pH neutro (circa 7,0).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Abilify Maintena è indicato per il trattamento di mantenimento della schizofrenia nei pazienti adulti stabilizzati con aripiprazolo.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Per i pazienti che non hanno mai assunto aripiprazolo, la tollerabilità con aripiprazolo deve essere stabilita prima di iniziare il trattamento con Abilify Maintena.

Non è richiesta la titolazione della dose per Abilify Maintena.

Posologia iniziale

La posologia iniziale raccomandata in caso di transizione da Abilify Maintena 400 mg una volta al mese, è Abilify Maintena 960 mg non prima di 26 giorni dopo la precedente iniezione di Abilify Maintena 400 mg. Abilify Maintena 960 mg deve quindi essere somministrato una volta ogni 2 mesi (ogni 56 giorni).

La dose iniziale può essere somministrata anche seguendo uno dei due regimi aggiuntivi:

- Inizio del trattamento con un'iniezione: il giorno di inizio dopo la terapia orale, deve essere somministrata un'iniezione di Abilify Maintena 960 mg e il trattamento deve proseguire con una dose da 10 a 20 mg di aripiprazolo orale al giorno per 14 giorni consecutivi al fine di mantenere le concentrazioni terapeutiche di aripiprazolo durante l'inizio della terapia.
- Inizio del trattamento con due iniezioni: il giorno di inizio dopo la terapia orale, devono essere somministrate un'iniezione di Abilify Maintena 960°mg e un'iniezione di Abilify Maintena

400 mg in due diverse sedi di iniezione (vedere Modo di somministrazione), insieme a una dose da 20 mg di aripiprazolo orale.

Intervallo di somministrazione e aggiustamenti del dosaggio

Dopo l'iniezione iniziale, la dose di mantenimento raccomandata corrisponde a un'iniezione di Abilify Maintena 960 mg ogni due mesi. Iniettare Abilify Maintena 960 mg una volta ogni due mesi con una singola iniezione, 56 giorni dopo l'iniezione precedente. I pazienti possono ricevere l'iniezione fino a 2 settimane prima o 2 settimane dopo la dose bimestrale programmata.

Se si verificano reazioni avverse con la dose di Abilify Maintena 960 mg, deve essere presa in considerazione una riduzione ad Abilify Maintena 720 mg una volta ogni due mesi.

Dosi saltate

Se sono trascorse più di 8 settimane e meno di 14 settimane dall'ultima iniezione, la dose successiva di Abilify Maintena 960 mg/720 mg deve essere somministrata il prima possibile. Quindi deve essere ripristinato lo schema posologico di un'iniezione ogni due mesi.
Se sono trascorse più di 14 settimane dall'ultima iniezione, la dose successiva di Abilify Maintena 960 mg/720 mg deve essere somministrata in concomitanza ad aripiprazolo orale per 14 giorni oppure devono essere somministrate 2 iniezioni separate (una di Abilify Maintena 960 mg e una di Abilify Maintena 400 mg o una di Abilify Maintena 720 mg e una di Abilify Maintena 300 mg) insieme ad una dose di aripiprazolo orale da 20 mg. Quindi deve essere ripristinato lo schema posologico di un'iniezione ogni due mesi.

Popolazioni speciali

Anziani
La sicurezza e l'efficacia di Abilify Maintena 960 mg/720 mg nel trattamento della schizofrenia in pazienti di età pari o superiore a 65 anni non sono state stabilite (vedere paragrafo 4.4). Non è possibile fare raccomandazioni sulla posologia.

Pazienti con compromissione renale
Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione renale (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti con compromissione epatica
Non è richiesto alcun aggiustamento della dose nei pazienti con compromissione epatica lieve o moderata. Nei pazienti con compromissione epatica severa, i dati disponibili non sono sufficienti a formulare delle raccomandazioni. In questi pazienti la somministrazione della dose deve essere gestita con cautela. È da preferirsi la formulazione orale (vedere paragrafo 5.2).

Metabolizzatori lenti del CYP2D6 noti
Nei pazienti noti per essere metabolizzatori lenti del CYP2D6:
- Pazienti in transizione da Abilify Maintena 300 mg una volta al mese: la dose iniziale deve corrispondere a un'iniezione di Abilify Maintena 720 mg, da praticare non prima di 26 giorni dopo la precedente iniezione di Abilify Maintena 300 mg.
- Inizio del trattamento con un'iniezione (dopo la transizione dalla terapia orale): la dose iniziale corrisponde a un'iniezione di Abilify Maintena 720 mg, dopodiché il trattamento deve proseguire con la dose giornaliera prescritta di aripiprazolo orale per 14 giorni consecutivi.

- Inizio del trattamento con due iniezioni (dopo la transizione dalla terapia orale): la dose iniziale corrisponde a 2 iniezioni distinte, una di Abilify Maintena 720 mg e una di Abilify Maintena 300 mg, insieme a una singola dose di aripiprazolo orale da 20 mg (vedere Modo di somministrazione).

Successivamente, deve essere somministrata una dose di mantenimento di Abilify Maintena 720 mg una volta ogni due mesi in un'unica iniezione.

Aggiustamenti della dose di mantenimento dovuti alle interazioni con gli inibitori del CYP2D6 e/o del CYP3A4 e/o con gli induttori del CYP3A4
Nei pazienti in trattamento concomitante con forti inibitori del CYP3A4 o del CYP2D6 per più di 14 giorni, sono necessari aggiustamenti della dose di mantenimento. Se la somministrazione dell'inibitore del CYP3A4 o del CYP2D6 viene interrotta, può essere necessario aumentare la dose a quella precedente (vedere paragrafo 4.5). In caso di reazioni avverse nonostante gli aggiustamenti della dose di Abilify Maintena 960 mg, deve essere rivalutata la necessità dell'uso concomitante di inibitori del CYP2D6 o del CYP3A4.

L'uso concomitante di induttori del CYP3A4 e Abilify Maintena 960 mg/720 mg per più di 14 giorni deve essere evitato perché i livelli ematici di aripiprazolo si riducono e possono essere inferiori ai livelli efficaci (vedere paragrafo 4.5).

Abilify Maintena 960 mg/720 mg non deve essere usato in pazienti che sono noti per essere metabolizzatori lenti del CYP2D6 e che usano contemporaneamente un forte inibitore del CYP2D6 e/o del CYP3A4.

Tabella 1: Aggiustamenti della dose di mantenimento di Abilify Maintena nei pazienti in trattamento concomitante con forti inibitori del CYP2D6, forti inibitori del CYP3A4, e/o induttori del CYP3A4 per più di 14 giorni

	Dose bimestrale aggiustata
Pazienti che assumono Abilify Maintena 960 mg*	
Forti inibitori del CYP2D6 o del CYP3A4	720 mg
Forti inibitori del CYP2D6 e del CYP3A4	Evitare l'uso
Induttori del CYP3A4	Evitare l'uso

*Evitare l'uso in pazienti che già assumono 720 mg, ad esempio a causa di reazioni avverse alla dose più elevata

Popolazione pediatrica
La sicurezza e l'efficacia di Abilify Maintena 960 mg/720 mg in bambini e adolescenti di età compresa tra 0 e 17 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

Modo di somministrazione

Abilify Maintena 960 mg/720 mg deve essere somministrato esclusivamente mediante iniezione intramuscolare nel gluteo non deve essere somministrato per via endovenosa o sottocutanea. Deve essere somministrato esclusivamente da un operatore sanitario.

La sospensione deve essere iniettata lentamente mediante una singola iniezione (le dosi non devono essere suddivise) nel muscolo gluteo, alternando le iniezioni tra il lato destro e sinistro. Occorre prestare attenzione per evitare di iniettare inavvertitamente il medicinale in un vaso sanguigno.

Se l'inizio del trattamento viene effettuato con una qualsiasi delle opzioni che richiedono due iniezioni (una di Abilify Maintena 960 mg o 720 mg e una di Abilify Maintena 400 mg o 300 mg), le iniezioni devono essere praticate in due siti diversi. NON praticare le due iniezioni contemporaneamente nello stesso muscolo gluteo.

Le istruzioni complete per l'uso e la manipolazione di Abilify Maintena 960 mg/720 mg sono fornite nel foglio illustrativo (informazioni destinate agli operatori sanitari).

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Durante il trattamento antipsicotico, il miglioramento delle condizioni cliniche del paziente può richiedere da molti giorni ad alcune settimane. I pazienti devono essere strettamente monitorati per l'intero periodo.

Uso in pazienti in stato di agitazione acuta o in stato psicotico severo

Abilify Maintena non deve essere utilizzato per gestire stati di agitazione acuta o stati psicotici severi quando è richiesto un immediato controllo dei sintomi.

Comportamenti suicidari

L'insorgenza di comportamento suicidario è tipica della malattia psicotica e, in alcuni casi, è stata segnalata subito dopo l'inizio o la sostituzione del trattamento antipsicotico, incluso il trattamento con aripiprazolo (vedere paragrafo 4.8). Il trattamento antipsicotico deve essere accompagnato da una stretta supervisione dei pazienti ad alto rischio.

Malattie cardiovascolari

Aripiprazolo deve essere usato con cautela nei pazienti con malattia cardiovascolare nota (storia di infarto miocardico o cardiopatia ischemica, insufficienza cardiaca o anomalie della conduzione), malattia cerebrovascolare, condizioni che possono predisporre i pazienti all'ipotensione (disidratazione, ipovolemia e trattamento con medicinali antipertensivi) o ipertensione, inclusa quella accelerata o maligna. Con l'uso di medicinali antipsicotici sono stati segnalati casi di tromboembolia venosa (TEV). Dal momento che i pazienti trattati con antipsicotici presentano spesso fattori di rischio acquisiti per la TEV, prima e durante il trattamento con aripiprazolo è necessario identificare tutti i possibili fattori di rischio relativi a questa condizione e adottare le opportune misure preventive (vedere paragrafo 4.8).

Prolungamento dell'intervallo QT

Negli studi clinici sul trattamento con aripiprazolo orale, l'incidenza del prolungamento dell'intervallo QT è stata paragonabile al placebo. Aripiprazolo deve essere usato con cautela nei pazienti con storia familiare di prolungamento dell'intervallo QT (vedere paragrafo 4.8).

Discinesia tardiva

In studi clinici della durata di un anno o meno, durante il trattamento con aripiprazolo ci sono state segnalazioni non comuni di discinesia iatrogena. In caso di comparsa di segni e sintomi di discinesia tardiva in pazienti in trattamento con aripiprazolo, deve essere considerata la riduzione della dose o l'interruzione della terapia (vedere paragrafo 4.8). Questi sintomi possono peggiorare nel tempo o possono anche manifestarsi dopo la sospensione del trattamento.

Sindrome Neurolettica Maligna (SNM)

La SNM è un complesso di sintomi potenzialmente fatali associato agli antipsicotici. Negli studi clinici sono stati segnalati rari casi di SNM durante il trattamento con aripiprazolo. Manifestazioni cliniche della SNM sono: iperpiressia, rigidità muscolare, alterazione dello stato mentale ed evidenza di instabilità autonomica (polso o pressione arteriosa irregolari, tachicardia, diaforesi e disritmia cardiaca). Ulteriori segni possono includere: creatinfosfochinasi aumentata, mioglobinuria (rabdomiolisi) e insufficienza renale acuta. Tuttavia, sono stati anche segnalati livelli elevati di creatinfosfochinasi e rabdomiolisi, non necessariamente associati alla SNM. Se un paziente sviluppa

segni e sintomi indicativi di SNM o presenta febbre alta inspiegabile in assenza di ulteriori manifestazioni cliniche di SNM, tutti gli antipsicotici, compreso aripiprazolo, devono essere interrotti (vedere paragrafo 4.8).

Convulsioni

Negli studi clinici sono stati segnalati casi non comuni di convulsioni durante il trattamento con aripiprazolo. Per questa ragione, aripiprazolo deve essere usato con cautela nei pazienti con storia di disturbi convulsivi o che mostrano condizioni associate a convulsioni (vedere paragrafo 4.8).

Pazienti anziani con psicosi correlata alla demenza

Mortalità aumentata
In tre studi con aripiprazolo orale in pazienti anziani con psicosi associata a malattia di Alzheimer (n = 938, età media: 82,4 anni, intervallo: tra 56 e 99 anni), controllati verso placebo, i pazienti trattati con aripiprazolo hanno riportato un aumentato rischio di morte rispetto a quelli che assumevano placebo. La percentuale delle morti nei pazienti trattati con aripiprazolo orale è risultata pari al 3,5% rispetto all'1,7% con placebo. Sebbene le cause dei decessi fossero varie, la maggior parte di essi risultano essere di natura cardiovascolare (per es. insufficienza cardiaca, morte improvvisa) o infettiva (per es. polmonite) (vedere paragrafo 4.8).

Reazioni avverse cerebrovascolari
Negli stessi studi clinici con aripiprazolo orale, nei pazienti sono state segnalate reazioni avverse cerebrovascolari (per es. ictus, attacco ischemico transitorio), inclusi casi ad esito fatale, (età media: 84 anni, intervallo: tra 78 e 88 anni). Nel complesso, in questi studi clinici l'1,3% dei pazienti trattati con aripiprazolo orale ha riportato reazioni avverse cerebrovascolari rispetto allo 0,6% dei pazienti trattati con placebo. Questa differenza non era statisticamente significativa. Tuttavia, in uno di questi studi, a dose fissa, nei pazienti trattati con aripiprazolo è emersa una relazione dose-risposta significativa per le reazioni avverse cerebrovascolari (vedere paragrafo 4.8).

Aripiprazolo non è indicato per il trattamento dei pazienti con psicosi correlata alla demenza.

Iperglicemia e diabete mellito

In pazienti trattati con aripiprazolo è stata segnalata iperglicemia, in alcuni casi estrema e associata a chetoacidosi, oppure coma iperosmolare o morte. Non sono stati condotti studi specifici con Abilify Maintena in pazienti con iperglicemia o diabete mellito. I fattori di rischio che possono predisporre i pazienti a gravi complicanze includono obesità e anamnesi familiare di diabete. I pazienti trattati con aripiprazolo devono essere controllati per rilevare eventuali segni e sintomi di iperglicemia (ad esempio polidipsia, poliuria, polifagia e debolezza) e i pazienti con diabete mellito o fattori di rischio per quest'ultima condizione devono essere monitorati regolarmente per rilevare eventuali peggioramenti nel controllo della glicemia (vedere paragrafo 4.8).

Ipersensibilità

Con aripiprazolo possono verificarsi reazioni da ipersensibilità caratterizzate da sintomi allergici (vedere paragrafo 4.8).

Aumento di peso

L'aumento di peso, dovuto all'uso di antipsicotici noti per causare incremento ponderale, comorbidità, stile di vita non appropriato, è comunemente osservato nei pazienti schizofrenici e può portare a gravi complicanze. Nella fase post-marketing sono stati segnalati casi di aumento di peso in pazienti in trattamento con aripiprazolo orale. Quando rilevato, solitamente si tratta di pazienti con fattori di rischio significativi quali storia di diabete, disturbi tiroidei o adenoma ipofisario. Negli studi clinici, aripiprazolo non ha mostrato di indurre un aumento di peso clinicamente rilevante (vedere paragrafo 4.8).

Disfagia

Disturbi della motilità esofagea ed aspirazione sono stati associati al trattamento con aripiprazolo. Aripiprazolo deve essere usato con cautela nei pazienti a rischio di polmonite *ab ingestis*.

Disturbo da gioco d'azzardo e altri disturbi del controllo degli impulsi

I pazienti possono manifestare un incremento degli impulsi, in particolare per il gioco d'azzardo, e l'incapacità di controllare tali impulsi, durante l'assunzione di aripiprazolo. Tra gli altri impulsi riportati vi sono incremento degli impulsi sessuali, acquisti compulsivi, alimentazione incontrollata o compulsiva e altri comportamenti impulsivi e compulsivi. È importante che i prescrittori pongano ai pazienti o a chi li assiste, domande specifiche circa l'incremento o lo sviluppo di nuovi impulsi al gioco d'azzardo, impulsi sessuali, acquisti compulsivi, alimentazione incontrollata o compulsiva o altri impulsi, durante l'assunzione di aripiprazolo. Si deve tenere presente che i sintomi del controllo degli impulsi possono essere associati al disturbo di base; tuttavia, in alcuni casi, è stata segnalata la cessazione degli impulsi con la riduzione della dose o la sospensione del medicinale. Se non riconosciuti, i disturbi del controllo degli impulsi possono causare un danno al paziente e ad altri. Se un paziente sviluppa tali impulsi deve essere presa in considerazione la riduzione della dose o la sospensione del medicinale (vedere paragrafo 4.8).

Cadute

Aripiprazolo può causare sonnolenza, ipotensione posturale, instabilità motoria e sensoriale, che possono indurre cadute. Si deve prestare attenzione nel trattare i pazienti a più alto rischio, e deve essere presa in considerazione una dose iniziale inferiore (per es. pazienti anziani o debilitati; vedere paragrafo 4.2).

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Non sono stati effettuati studi d'interazione con Abilify Maintena. Le informazioni qui riportate provengono dagli studi con aripiprazolo orale. Nella valutazione del potenziale di interazione farmaco-farmaco devono essere considerati anche l'intervallo di somministrazione di 2 mesi e la lunga emivita dell'aripiprazolo dopo la somministrazione di Abilify Maintena 960 mg o 720 mg.

A causa del suo antagonismo sui recettori α1-adrenergici, aripiprazolo può potenziare l'effetto di alcuni medicinali antipertensivi.

Dati gli effetti primari di aripiprazolo sul sistema nervoso centrale (SNC), si raccomanda cautela quando si somministra aripiprazolo in associazione ad alcol o altri medicinali ad azione sul SNC con reazioni avverse sovrapponibili, ad esempio la sedazione (vedere paragrafo 4.8).

Si deve prestare cautela nella somministrazione concomitante di aripiprazolo con medicinali noti per causare prolungamento dell'intervallo QT o squilibrio elettrolitico.

Potenziali effetti di altri medicinali su aripiprazolo

Chinidina e altri forti inibitori del CYP2D6
In uno studio clinico su aripiprazolo orale in soggetti sani, un forte inibitore del CYP2D6 (chinidina) ha aumentato l'AUC di aripiprazolo del 107%, mentre la C_{max} è rimasta invariata. L'AUC e la C_{max} di deidro-aripiprazolo, il metabolita attivo, sono diminuite del 32% e del 47%, rispettivamente. Ci si

aspetta che altri forti inibitori di CYP2D6, ad esempio fluoxetina e paroxetina, abbiano effetti simili e dovranno pertanto essere applicate analoghe riduzioni della dose (vedere paragrafo 4.2).

Ketoconazolo e altri forti inibitori di CYP3A4
In uno studio clinico su aripiprazolo orale in soggetti sani, un forte inibitore di CYP3A4 (ketoconazolo) ha aumentato l'AUC e la C_{max} di aripiprazolo del 63% e del 37%, rispettivamente. L'AUC e la C_{max} di deidro-aripiprazolo, sono aumentate del 77% e del 43%, rispettivamente. Nei metabolizzatori lenti di CYP2D6, l'uso concomitante di forti inibitori di CYP3A4 può aumentare le concentrazioni plasmatiche di aripiprazolo rispetto a quelle dei metabolizzatori forti di CYP2D6 (vedere paragrafo 4.2). Quando si considera la somministrazione concomitante di aripiprazolo e ketoconazolo, o altri forti inibitori di CYP3A4, i possibili benefici per il paziente devono superare i rischi potenziali. È prevedibile che altri forti inibitori di CYP3A4, ad esempio itraconazolo e inibitori della proteasi dell'HIV, abbiano effetti simili e, pertanto, devono essere applicate analoghe riduzioni della dose (vedere paragrafo 4.2). Dopo l'interruzione di un inibitore del CYP2D6 o del CYP3A4, la dose di aripiprazolo deve essere aumentata a quella precedente l'inizio della terapia concomitante. È prevedibile che l'uso di deboli inibitori del CYP3A4 (per es. diltiazem) o del CYP2D6 (per es. escitalopram) in associazione con aripiprazolo, comporti modesti incrementi nelle concentrazioni plasmatiche di aripiprazolo.

Carbamazepina e altri induttori del CYP3A4
Dopo la somministrazione concomitante di carbamazepina, un forte induttore di CYP3A4, e di aripiprazolo orale in pazienti con schizofrenia o disturbo schizoaffettivo, le medie geometriche di C_{max} e AUC per aripiprazolo sono risultate inferiori del 68% e del 73 %, rispettivamente, rispetto alla somministrazione di aripiprazolo orale (30 mg) in monoterapia. Analogamente, per quanto riguarda il deidro-aripiprazolo, le medie geometriche di C_{max} e AUC, dopo la somministrazione concomitante di carbamazepina, sono risultate inferiori del 69% e del 71% rispettivamente, rispetto ai valori successivi al trattamento con aripiprazolo orale in monoterapia. È prevedibile che la somministrazione concomitante di Abilify Maintena 960 mg/720 mg e altri induttori di CYP3A4 (ad esempio rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbital, primidone, efavirenz, nevirapina ed *Hypericum perforatum*) abbia effetti simili. L'uso concomitante di induttori del CYP3A4 e Abilify Maintena 960 mg/720 mg deve essere evitato perché i livelli ematici di aripiprazolo si riducono e possono essere inferiori ai livelli efficaci.

Sindrome serotoninergica
Nei pazienti in trattamento con aripiprazolo sono stati segnalati casi di sindrome serotoninergica e possibili segni e sintomi di questa condizione possono verificarsi soprattutto in caso di uso concomitante con altri medicinali serotoninergici, quali ad esempio inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina/inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (SSRI/SNRI), o con medicinali noti per aumentare le concentrazioni di aripiprazolo (vedere paragrafo 4.8).

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Donne in età fertile

Si prevede che l'esposizione plasmatica ad aripiprazolo dopo una dose singola di Abilify Maintena permanga per un periodo massimo di 34 settimane (vedere paragrafo 5.2). Ciò deve essere tenuto in considerazione quando si inizia il trattamento in donne in età fertile, tenendo conto della possibilità di gravidanza o allattamento futuri. Abilify Maintena deve essere usato solo se chiaramente necessario nelle donne che pianificano una gravidanza.

Gravidanza

Non esistono studi clinici adeguati e validamente controllati con aripiprazolo in donne in gravidanza. Sono state segnalate anomalie congenite; tuttavia, non può essere stabilita una relazione causale con aripiprazolo. Gli studi condotti sugli animali non permettono di escludere la possibile tossicità sullo sviluppo (vedere paragrafo 5.3). Le pazienti devono essere informate della necessità di comunicare al

medico se sono in gravidanza o se stanno pianificando una gravidanza durante il trattamento con aripiprazolo.

I medici prescrittori devono essere consapevoli delle proprietà di lunga durata d'azione di Abilify Maintena. Aripiprazolo è stato rilevato nel plasma di pazienti adulti fino a 34 settimane dopo la somministrazione di una singola dose della sospensione a rilascio prolungato.

I neonati esposti agli antipsicotici (incluso aripiprazolo) durante il terzo trimestre di gravidanza sono a rischio di reazioni avverse, tra cui sintomi extrapiramidali e/o da astinenza la cui gravità e durata dopo il parto può variare. Sono stati segnalati casi di agitazione, ipertonia, ipotonia, tremore, sonnolenza, difficoltà respiratoria o disturbi dell'alimentazione. Di conseguenza, i neonati devono essere monitorati attentamente (vedere paragrafo 4.8).

L'esposizione materna ad Abilify Maintena prima e durante la gravidanza può portare a reazioni avverse nel neonato. Abilify Maintena non deve essere utilizzato durante la gravidanza se non in caso di assoluta necessità.

Allattamento

Aripiprazolo/metaboliti sono escreti nel latte materno in quantità tali per cui effetti su lattanti sono probabili se vengono somministrate dosi di Abilify Maintena a donne in allattamento. Poiché si prevede che una singola dose di Abilify Maintena rimanga nel plasma fino a 34 settimane (vedere paragrafo 5.2), la somministrazione di Abilify Maintena può comportare rischi per i neonati allattati al seno anche qualora avvenga molto prima dell'allattamento. Le pazienti attualmente in trattamento o che sono state trattate nelle ultime 34 settimane con Abilify Maintena non devono allattare al seno.

Fertilità

In base ai dati degli studi sulla tossicità riproduttiva con aripiprazolo, aripiprazolo non ha compromesso la fertilità.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Aripiprazolo altera lievemente o moderatamente la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari a causa dei possibili effetti sul sistema nervoso e sulla visione, ad esempio sedazione, sonnolenza, sincope, visione offuscata, diplopia (vedere paragrafo 4.8).

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Il profilo di sicurezza di Abilify Maintena 960 mg e Abilify Maintena 720 mg per il trattamento della schizofrenia negli adulti si basa su studi adeguati e ben controllati con Abilify Maintena 400 mg e Abilify Maintena 300 mg. In generale, le reazioni avverse da farmaco (ADR) osservate negli studi clinici relativi ad Abilify Maintena 960 mg/720 mg sono state simili alle ADR osservate negli studi clinici con Abilify Maintena 400 mg/300 mg.

Le ADR osservate con maggiore frequenza e segnalate in ≥ 5% dei pazienti in due studi in doppio cieco a lungo termine su Abilify Maintena 400 mg/300 mg sono state: peso aumentato (9,0%), acatisia (7,9%) e insonnia (5,8%). Negli studi clinici su Abilify Maintena 960 mg/720 mg le ADR osservate con maggiore frequenza sono state: peso aumentato (22,7%), dolore in sede di iniezione (18,2%), acatisia (9,8%), ansia (8,3%), cefalea (7,6%), insonnia (7,6%) e stipsi (6,1%).

Tabella delle reazioni avverse

Le incidenze delle ADR associate ad Abilify Maintena 400 mg/300 mg e Abilify Maintena 960 mg/720 mg sono indicate nella tabella sottostante. La tabella si basa sulle reazioni avverse segnalate durante gli studi clinici e/o l'uso post-marketing.

Tutte le ADR sono suddivise in base alla classificazione per sistemi e organi e per frequenza: molto comune (≥ 1/10), comune (≥ 1/100, < 1/10), non comune (≥ 1/1 000, < 1/100), raro (≥ 1/10 000, < 1/1 000), molto raro (< 1/10 000) e non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ogni classe di frequenza, le reazioni avverse sono presentate in ordine decrescente di gravità.

Le ADR elencate con la frequenza "non nota" sono state segnalate durante l'uso post-marketing.

Classificazione per sistemi e organi	**Comune**	**Non comune**	**Non nota**
Patologie del sistema emolinfopoietico		Neutropenia Anemia Trombocitopenia Conta dei neutrofili diminuita Conta dei leucociti diminuita	Leucopenia
Disturbi del sistema immunitario		Ipersensibilità	Reazione allergica (per es. reazione anafilattica, angioedema comprensivo di gonfiore della lingua, edema della lingua, edema del volto, prurito od orticaria)
Patologie endocrine		Prolattina ematica diminuita Iperprolattinemia	Coma diabetico iperosmolare Chetoacidosi diabetica
Disturbi del metabolismo e della nutrizione	Peso aumentato[a] Diabete mellito Peso diminuito	Iperglicemia Ipercolesterolemia Iperinsulinemia Iperlipidemia Ipertrigliceridemia Disturbo dell'appetito	Anoressia Appetito ridotto[b] Iponatremia
Disturbi psichiatrici	Agitazione Ansia Irrequietezza Insonnia	Idea suicida Disturbo psicotico Allucinazione Delirio Ipersessualità Reazione di panico Depressione Labilità affettiva Apatia Disforia Disturbo del sonno Bruxismo Libido diminuita Umore alterato	Suicidio riuscito Tentato suicidio Disturbo da gioco d'azzardo Disturbo del controllo degli impulsi Alimentazione incontrollata Acquisti compulsivi Poriomania Nervosismo Aggressività

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Non nota
Patologie del sistema nervoso	Disturbo extrapiramidale Acatisia Tremore Discinesia Sedazione Sonnolenza Capogiro Cefalea	Distonia Discinesia tardiva Parkinsonismo Disturbo del movimento Iperattività psicomotoria Sindrome delle gambe senza riposo Rigidità a ruota dentata Ipertonia Bradicinesia Sbavamento Disgeusia Parosmia	Sindrome neurolettici maligna Convulsione da grande male Sindrome da serotonina Disturbo del linguaggio
Patologie dell'occhio		Crisi oculogira Visione offuscata Dolore oculare Diplopia Fotofobia	
Patologie cardiache		Extrasistoli ventricolari Bradicardia Tachicardia Ampiezza ridotta dell'onda T nell'elettrocardiogramma Elettrocardiogramma anormale Inversione dell'onda T dell'elettrocardiogramma	Morte improvvisa Arresto cardiaco Torsioni di punta Aritmia ventricolare QT prolungato
Patologie vascolari		Ipertensione Ipotensione ortostatica Pressione arteriosa aumentata	Sincope Embolia venosa (incluse embolia polmonare e trombosi venosa profonda)
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche		Tosse Singhiozzi	Spasmo orofaringeo Laringospasmo Infezione polmonare da aspirazione
Patologie gastrointestinali	Bocca secca	Malattia da reflusso gastroesofageo Dispepsia Vomito Diarrea Nausea Dolore addominale superiore Fastidio addominale Costipazione Defecazioni frequenti Ipersecrezione salivare	Pancreatite Disfagia

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Non nota
Patologie epatobiliari		Test di funzionalità epatica anormale Enzima epatico aumentato Alanina aminotransferasi aumentata Gamma-glutamil transferasi aumentata Bilirubina ematica aumentata Aspartato aminotransferasi aumentata	Insufficienza epatica Ittero Epatite Fosfatasi alcalina aumentata
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo		Alopecia Acne Rosacea Eczema Indurimento cutaneo	Eruzione cutanea Reazione di fotosensibilità Iperidrosi Reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms)
Patologie del sistema muscoloscheletrico e del tessuto connettivo	Rigidità muscoloscheletrica	Rigidità muscolare Spasmi muscolari Contrazione muscolare Tensione muscolare Mialgia Dolore a un arto Artralgia Dolore dorsale Escursione articolare ridotta Rigidità nucale Trisma	Rabdomiolisi
Patologie renali e urinarie		Nefrolitiasi Glicosuria	Ritenzione di urina Incontinenza urinaria
Condizioni di gravidanza, puerperio e perinatali			Sindrome da astinenza da sostanza d'abuso neonatale
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Disfunzione erettile	Galattorrea Ginecomastia Tensione mammaria Secchezza vulvovaginale	Priapismo

Classificazione per sistemi e organi	Comune	Non comune	Non nota
Patologie generali e condizioni relative alla sede di somministrazione	Dolore in sede di iniezione[a] Indurimento in sede di iniezione Affaticamento	Piressia Astenia Alterazione dell'andatura Fastidio al torace Reazione in sede di iniezione Eritema in sede di iniezione Tumefazione in sede di iniezione Fastidio in sede di iniezione Prurito in sede di iniezione Sete Lentezza	Disturbo della termoregolazione (per es. ipotermia, piressia) Dolore toracico Edema periferico
Esami diagnostici	Creatinfosfochinasi ematica aumentata	Glucosio ematico aumentato Glucosio ematico diminuito Emoglobina glicosilata aumentata Aumento della circonferenza della vita Colesterolo ematico diminuito Trigliceridi ematici diminuiti	Fluttuazione del glucosio ematico

a: Riferito come molto comune negli studi clinici con Abilify Maintena 960 mg/720 mg.
b: Riportato solo nel programma di sperimentazione clinica di Abilify Maintena 960 mg/720 mg

Descrizione di reazioni avverse selezionate

Reazioni in sede di iniezione
La percentuale di pazienti in uno studio in aperto che ha riportato reazioni avverse correlate al sito di iniezione (tutte riportate come dolore in sede di iniezione) è stata del 18,2% per i pazienti trattati con Abilify Maintena 960 mg e del 9,0% per i pazienti trattati con Abilify Maintena 400 mg. In entrambi i gruppi di trattamento, la maggior parte dei casi riportati di dolore in sede di iniezione si è verificata con la prima iniezione di Abilify Maintena 960 mg (21 su 24 pazienti) o Abilify Maintena 400 mg (7 su 12 pazienti), si è risolta entro 5 giorni ed è stata riportata con frequenza e gravità decrescenti in occasione delle iniezioni successive. In entrambi i gruppi di trattamento, i punteggi medi complessivi della scala analogica visiva (da 0 = nessun dolore a 100 = dolore insopportabile) per la valutazione del dolore riferito dal paziente sono risultati simili in occasione dell'ultima iniezione: 0,8 pre-dose e 1,4 post-dose per il gruppo Abilify Maintena 960 mg rispetto a 1,3 post-dose per il gruppo Abilify Maintena 400 mg.

Neutropenia
Nel programma clinico con Abilify Maintena 400 mg/300 mg è stata riportata neutropenia, con esordio tipico intorno al giorno 16 dopo la prima iniezione, e durata mediana di 18 giorni.

Sintomi extrapiramidali (EPS, extrapyramidal symptoms)
Negli studi condotti su pazienti stabili con schizofrenia, Abilify Maintena 400 mg/300 mg è stato associato ad una maggiore frequenza di sintomi extrapiramidali (18,4%) rispetto al trattamento con aripiprazolo orale (11,7%). L'acatisia è stato il sintomo osservato più frequentemente (8,2%), con

esordio tipico intorno al Giorno 10 dopo la prima iniezione, e durata mediana di 56 giorni. I soggetti con acatisia avevano tipicamente ricevuto un trattamento con medicinali anticolinergici, soprattutto benzatropina mesilato e triesifenidile. Meno frequentemente, per controllare l'acatisia sono state somministrate sostanze come propranololo e benzodiazepine (clonazepam e diazepam). Sono seguiti eventi di parkinsonismo con frequenze pari al 6,9% per Abilify Maintena 400 mg/300 mg, al 4,2% per aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg, e al 3,0% per il placebo, rispettivamente.

I dati di uno studio in aperto su pazienti trattati con Abilify Maintena 960 mg hanno mostrato una variazione minima rispetto al basale dei punteggi EPS, determinati sulle scale di valutazione *Simpson-Angus Scale* (SAS), *Abnormal Involuntary Movement Scale* (AIMS) e *Barnes Akathisia Rating* (BAR). L'incidenza degli eventi correlati agli EPS riportati per i pazienti trattati con Abilify Maintena 960 mg è stata del 18,2% rispetto all'incidenza nei pazienti trattati con Abilify Maintena 400 mg, che è stata del 13,4%.

Distonia
Effetto di classe: nei primi giorni di trattamento, i soggetti sensibili possono manifestare sintomi di distonia, cioè contrazioni anomale prolungate di gruppi muscolari. I sintomi distonici includono: spasmo dei muscoli del collo, talvolta progressivo fino alla costrizione della gola, difficoltà di deglutizione, difficoltà di respirazione e/o protrusione della lingua. Sebbene questi sintomi possano verificarsi a basse dosi, la loro frequenza e gravità è maggiore quando si usano medicinali antipsicotici di prima generazione con potenza elevata, e alle dosi più alte. Nei maschi e in gruppi d'età inferiore, è stato osservato un rischio elevato di distonia acuta.

Peso
Durante la fase controllata con farmaco attivo, in doppio cieco, dello studio a lungo termine di 38 settimane (vedere paragrafo 5.1), si è verificato un aumento di peso del ≥ 7% tra il valore iniziale e l'ultima visita con un'incidenza del 9,5% per Abilify Maintena 400 mg/300 mg e dell'11,7% per aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg. Si è verificata una perdita di peso ≥ 7% tra il valore iniziale e l'ultima visita con un'incidenza del 10,2% per il gruppo con Abilify Maintena 400 mg/300 mg e del 4,5% nel gruppo con aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg. Durante la fase controllata con placebo, in doppio cieco, dello studio a lungo termine di 52 settimane (vedere paragrafo 5.1), si è verificato un aumento di peso del ≥ 7% tra il valore iniziale e l'ultima visita con un'incidenza del 6,4% per Abilify Maintena 400 mg/300 mg e del 5,2% per il placebo. Si è verificata una perdita di peso ≥ 7% tra il valore iniziale e l'ultima visita con un'incidenza del 6,4% per Abilify Maintena 400 mg/300 mg e del 6,7% per il placebo. Durante il trattamento in doppio cieco, la variazione media nel peso corporeo tra il valore iniziale e l'ultima visita è stata di −0,2 kg per Abilify Maintena 400 mg/300 mg e di −0,4 kg per il placebo (p = 0,812).

In uno studio in aperto, a dosi multiple, randomizzato su pazienti adulti con schizofrenia (e disturbo bipolare di tipo I) in cui la formulazione bimestrale di Abilify Maintena 960 mg è stata valutata rispetto ad Abilify Maintena 400 mg mensile, l'incidenza complessiva di aumento di peso ≥ 7% rispetto al basale è stata comparabile tra Abilify Maintena 960 mg (40,6%) e Abilify Maintena 400 mg (42,9%). La variazione media del peso corporeo tra il valore iniziale e l'ultima visita è stata di 3,6 kg per Abilify Maintena 960 mg e di 3,0 kg per Abilify Maintena 400 mg.

Prolattina
Negli studi clinici per le indicazioni approvate e nei dati post-marketing, con l'uso di aripiprazolo sono stati osservati sia un aumento sia una diminuzione dei valori della prolattina sierica rispetto al basale (paragrafo 5.1).

Disturbo da gioco d'azzardo e altri disturbi del controllo degli impulsi
Disturbo da gioco d'azzardo, ipersessualità, acquisti compulsivi e alimentazione incontrollata o compulsiva possono verificarsi nei pazienti trattati con aripiprazolo (vedere paragrafo 4.4).

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Negli studi clinici con aripiprazolo non sono stati riportati casi di sovradosaggio associati a reazioni avverse. Mentre l'esperienza con il sovradosaggio di aripiprazolo è limitata, tra i pochi casi di sovradosaggio (accidentale o intenzionale) riportati nelle sperimentazioni cliniche e nell'esperienza post-commercializzazione con aripiprazolo orale, l'ingestione più alta stimata è stata pari a un totale di 1 260 mg senza incidenti mortali.

Il potenziale rischio di *dose-dumping* (rilascio incontrollato della dose) è stato valutato mediante simulazione delle concentrazioni plasmatiche di aripiprazolo in seguito all'assorbimento completo di una dose di Abilify Maintena 960 mg nella circolazione sistemica. Sulla base dei risultati della simulazione, in caso di *dose-dumping* le concentrazioni di aripiprazolo possono raggiungere livelli fino a 13,5 volte superiori rispetto alle concentrazioni ottenute con una dose terapeutica di Abilify Maintena 960 mg senza *dose-dumping*. Inoltre, in seguito a *dose-dumping* le concentrazioni di aripiprazolo diminuirebbero entro 5 giorni raggiungendo le concentrazioni normalmente osservate dopo la somministrazione di Abilify Maintena 960 mg.

Segni e sintomi

Occorre prestare attenzione al fine di evitare l'iniezione accidentale di questo medicinale in un vaso sanguigno. In seguito a un sovradosaggio accidentale confermato o sospetto oppure a somministrazione endovenosa involontaria di aripiprazolo, il paziente deve essere tenuto sotto stretta osservazione. I segni e sintomi osservati in caso di sovradosaggio che potrebbero essere clinicamente importanti hanno incluso letargia, pressione arteriosa aumentata, sonnolenza, tachicardia, nausea, vomito e diarrea.

Trattamento del sovradosaggio

Non esiste un antidoto specifico per aripiprazolo. La gestione del sovradosaggio deve concentrarsi sulla terapia di supporto, con un attento monitoraggio e supervisione clinica. Assicurare un'adeguata ossigenazione e ventilazione delle vie aeree. Monitorare il ritmo cardiaco ed i segni vitali. Adottare misure di supporto e sintomatiche. Il trattamento deve prevedere le misure generalmente adottate nel trattamento del sovradosaggio di qualsiasi medicinale. Considerare la possibilità di sovradosaggio di più medicinali.
Nel valutare le esigenze di trattamento ed il recupero occorre tenere presente la lunga durata d'azione del medicinale e l'emivita di eliminazione prolungata di aripiprazolo.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Psicolettici, altri antipsicotici, codice ATC: N05AX12

Meccanismo d'azione

È stato proposto che l'efficacia di aripiprazolo nella schizofrenia sia mediata attraverso una combinazione di agonismo parziale per i recettori dopaminergici D_2 e serotoninergici 5-HT_{1A}, e di antagonismo per i recettori serotoninergici 5-HT_{2A}. Aripiprazolo ha mostrato proprietà antagoniste in modelli animali di iperattività dopaminergica e proprietà agoniste in modelli animali di ipoattività

dopaminergica. Aripiprazolo mostra elevata affinità di legame *in vitro* per i recettori dopaminergici D_2 e D_3, e serotoninergici 5-HT_{1A} e 5-HT_{2A}, e moderata affinità per i recettori dopaminergici D_4, serotoninergici 5-HT_{2C} e 5-HT_7, alfa-1 adrenergici e istaminergici H_1. Aripiprazolo ha mostrato inoltre moderata affinità di legame per il sito di ricaptazione della serotonina e affinità non apprezzabile per i recettori muscarinici colinergici. L'interazione con sottotipi recettoriali diversi da quelli dopaminergici e serotoninergici può spiegare alcuni degli altri effetti clinici di aripiprazolo.

Dosi orali di aripiprazolo comprese tra 0,5 mg e 30 mg somministrate una volta al giorno a soggetti sani per 2 settimane hanno prodotto una riduzione dose-dipendente nel legame di ^{11}C-raclopride, un ligando per i recettori D_2/D_3, al caudato e al putamen, rilevata mediante tomografia a emissione di positroni.

Efficacia e sicurezza clinica

Trattamento di mantenimento della schizofrenia negli adulti
L'efficacia di Abilify Maintena 960 mg, somministrato una volta ogni due mesi, è stata parzialmente stabilita con una strategia di *bridging* della farmacocinetica nel corso di uno studio multicentrico in aperto, a dosi multiple, randomizzato, a bracci paralleli. Questo studio ha dimostrato che Abilify Maintena 960 mg determina concentrazioni di aripiprazolo simili, ed ha quindi un'efficacia simile, ad Abilify Maintena 400 mg nell'intervallo tra somministrazioni successive (vedere paragrafo 5.2).

La comparabilità delle concentrazioni plasmatiche di aripiprazolo tra Abilify Maintena 960 mg e Abilify Maintena 400 mg è illustrata in Tabella 2.

Tabella 2: Rapporto medio geometrico e intervallo di confidenza (IC) dopo la quarta somministrazione di Abilify Maintena 960 mg o la settima e l'ottava somministrazione di Abilify Maintena 400 mg nello studio in aperto

Parametro	Rapporto (Abilify Maintena 960 mg/Abilify Maintena 400 mg)	IC 90%
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} dopo la quarta somministrazione di Abilify Maintena 960 mg o somma delle AUC_{0-28} dopo la settima e l'ottava somministrazione di Abilify Maintena 400 mg.
[b] Concentrazioni plasmatiche di aripiprazolo dopo la quarta somministrazione di Abilify Maintena 960 mg (C_{56}) o l'ottava somministrazione di 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).

L'efficacia di Abilify Maintena 960 mg/720 mg nel trattamento della schizofrenia è ulteriormente confermata dall'efficacia consolidata di Abilify Maintena 400 mg/300 mg, come riassunto di seguito:

Efficacia di Abilify Maintena 400 mg/300 mg
L'efficacia di Abilify Maintena 400 mg/300 mg nel trattamento di mantenimento dei pazienti con schizofrenia è stata stabilita in due studi clinici randomizzati, in doppio cieco, a lungo termine.

Lo studio registrativo è stato uno studio controllato con farmaco attivo, in doppio cieco, randomizzato, della durata di 38 settimane, disegnato per stabilire l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità di questo medicinale somministrato mediante iniezioni mensili, rispetto ad aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg una volta al giorno, come trattamento di mantenimento in pazienti adulti affetti da schizofrenia. Lo studio comprendeva una fase di screening e 3 fasi di trattamento: fase di conversione, fase di stabilizzazione orale, e fase controllata con farmaco attivo, in doppio cieco.

Seicentosessantadue pazienti idonei per la fase controllata con farmaco attivo, in doppio cieco, della durata di 38 settimane sono stati assegnati in modo randomizzato con rapporto 2:2:1 al trattamento in doppio cieco, in uno di tre gruppi di trattamento: 1) Abilify Maintena 2) dose di stabilizzazione di

aripiprazolo orale da 10 mg a 30 mg oppure 3) aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata 50 mg/25 mg. La dose da 50 mg/25 mg di aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata è stata inclusa come aripiprazolo a bassa dose, per provare la sensibilità del test per il disegno di non inferiorità.

I risultati dell'analisi relativa all'endpoint primario di efficacia, la percentuale stimata di pazienti con recidiva incombente entro la fine della settimana 26 della fase controllata con farmaco attivo, in doppio cieco, hanno mostrato che Abilify Maintena 400 mg/300 mg è non inferiore ad aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg.

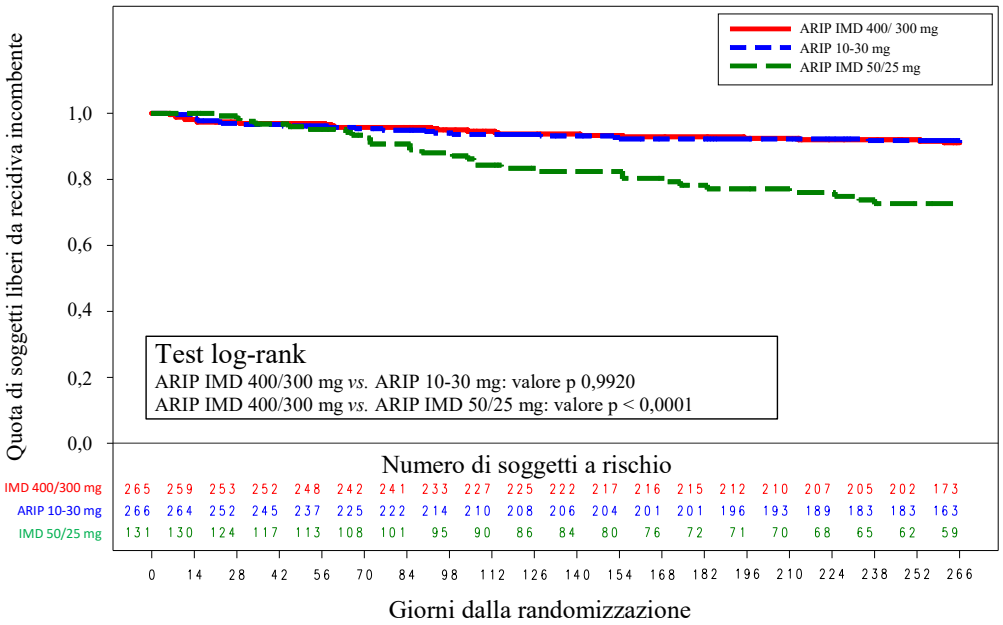
La percentuale di recidiva stimata entro la fine della settimana 26 era del 7,12% per Abilify Maintena 400 mg/300 mg, e del 7,76% per aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg, che rappresenta una differenza di −0,64%.

L'IC al 95% (−5,26; 3,99) per la differenza nella percentuale stimata di pazienti con recidiva incombente entro la fine della settimana 26 ha escluso il margine di non inferiorità predefinito, pari a 11,5%. Pertanto, Abilify Maintena 400 mg/300 mg è non inferiore alla formulazione orale in compresse da 10 mg a 30 mg di aripiprazolo.

La percentuale stimata di pazienti con recidiva incombente entro la fine della settimana 26 per Abilify Maintena 400 mg/300 mg è risultata del 7,12%, un valore statistico significativamente inferiore rispetto ad aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata 50 mg/25 mg (21,80 %; p = 0,0006). È stata quindi stabilita la superiorità di Abilify Maintena 400 mg/300 mg rispetto ad aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata 50 mg/25 mg, confermando la validità del disegno dello studio.

La Figura 1 mostra le curve di Kaplan-Meier relative al tempo dalla randomizzazione alla recidiva incombente, durante la fase controllata con farmaco attivo, in doppio cieco, di 38 settimane, per Abilify Maintena 400 mg/300 mg, aripiprazolo orale da 10 mg a 30 mg e aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata 50 mg/25 mg.

Figura 1: Curva di Kaplan-Meier del tempo alla riacutizzazione dei sintomi psicotici/ recidiva incombente



NOTA: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP da 10 mg a 30 mg = aripiprazolo orale; ARIP IMD 50/25 mg = aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata

Inoltre, la non inferiorità di Abilify Maintena rispetto ad aripiprazolo orale da 10 mg a 30 mg è confermata dai risultati dell'analisi del punteggio della scala PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale).

Tabella 3: Punteggio totale PANSS – Variazione rispetto al valore basale alla settimana 38 - *Last Observation Carried Forward* (LOCF): Campione randomizzato per l'efficacia [a, b]

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Aripiprazolo orale 10-30 mg/die (n = 266)	Aripiprazolo iniettabile ad azione prolungata 50 mg/25 mg (n = 131)
Valore basale medio (DS)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Variazione media (DS)	−1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
p-value	ND	0,0272	0,0002

a Una variazione negativa del punteggio è indice di miglioramento.
b Sono stati inclusi solo i pazienti per i quali erano disponibili sia il valore basale che almeno un valore post basale. I p-value sono stati ricavati confrontando la variazione rispetto al valore basale nell'ambito dell'analisi del modello di covarianza, utilizzando il trattamento come termine, e il valore basale come covariata.

Il secondo studio era uno studio in doppio cieco, con sospensione farmacologica, randomizzato, della durata di 52 settimane, condotto in pazienti adulti statunitensi con diagnosi in corso di schizofrenia. Lo studio comprendeva una fase di screening e 4 fasi di trattamento: conversione, stabilizzazione orale, stabilizzazione i.m. e controllata con placebo in doppio cieco. I pazienti che rispettavano il criterio della stabilizzazione orale nella fase di stabilizzazione orale sono stati assegnati a ricevere Abilify Maintena 400 mg/300 mg in singolo cieco e hanno iniziato una fase i.m. per uni minimo di 12 settimane e un massimo di 36 settimane. I pazienti idonei per la fase controllata con placebo, in doppio cieco, sono stati assegnati in modo randomizzato con rapporto 2:1 al trattamento in doppio cieco con Abilify Maintena 400 mg/300 mg o al placebo, rispettivamente.

L'analisi finale di efficacia ha incluso 403 pazienti randomizzati e 80 riacutizzazioni dei sintomi psicotici/eventi di recidiva incombente. Nel gruppo placebo il 39,6% dei pazienti ha progredito verso la recidiva incombente, mentre nel gruppo Abilify Maintena 400 mg/300 mg è stata osservata una recidiva incombente nel 10% dei pazienti; quindi, i pazienti nel gruppo placebo hanno avuto un rischio 5,03 volte superiore di avere una recidiva incombente.

Prolattina
Durante la fase controllata con farmaco attivo, in doppio cieco, dello studio di 38 settimane, è stata osservata una riduzione media nei livelli di prolattina dal basale all'ultima visita nel gruppo con Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,33 ng/mL), rispetto a un aumento medio nel gruppo con aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg (0,79 ng/mL, $p < 0,01$). L'incidenza dei pazienti trattati con Abilify Maintena 400 mg/300 mg con livelli di prolattina > 1 volta il limite superiore dell'intervallo di normalità (ULN) in qualsiasi valutazione è stata del 5,4% rispetto al 3,5% dei pazienti trattati con aripiprazolo orale compresse da 10 mg a 30 mg.

I pazienti di sesso maschile hanno avuto generalmente un'incidenza maggiore rispetto alle pazienti di sesso femminile in ogni gruppo di trattamento.

Durante la fase controllata con placebo, in doppio cieco, dello studio di 52 settimane, è stata osservata una riduzione media nei livelli di prolattina dal basale all'ultima visita nel gruppo Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,38 ng/mL), rispetto a un aumento medio nel gruppo con placebo (1,67 ng/mL). Le incidenze dei pazienti trattati con Abilify Maintena 400 mg/300 mg con livelli di prolattina > 1 volta il limite superiore dell'intervallo di normalità (ULN) sono state dell'1,9% rispetto al 7,1% dei pazienti trattati con placebo.

Trattamento acuto della schizofrenia in pazienti adulti
L'efficacia di Abilify Maintena 400 mg/300 mg in pazienti adulti con recidive acute di schizofrenia è stata stabilita nel corso di uno studio a breve termine (12 settimane), randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo (n = 339).
L'endpoint primario (variazione nel punteggio totale PANSS dal basale alla settimana 10) ha dimostrato la superiorità di Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 167) sul placebo (n = 172). Analogamente al punteggio totale PANSS, anche i punteggi delle sottoscale della PANSS per i sintomi negativi e positivi hanno dimostrato un miglioramento (riduzione) nel tempo rispetto al basale.

Tabella 4: Punteggio totale PANSS – Variazione rispetto al valore basale alla settimana 10: Campione randomizzato per l'efficacia[a]

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	**Placebo**
Valore basale medio (DS)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
Variazione media MQ (ES)	−26,8 (1,6) n = 99	−11,7 (1,6) n = 81
p-value	< 0,0001	
Differenza trattamento[b] (IC 95 %)	−15,1 (−19,4, −10,8)	

[a] I dati sono stati analizzati usando il modello misto per misure ripetute (MMRM). L'analisi includeva solamente soggetti randomizzati al trattamento, ai quali era stata somministrata almeno un'iniezione, che avevano una valutazione di efficacia basale e almeno una post-basale.
[b] Differenza (Abilify Maintena meno placebo) nella variazione media dei minimi quadrati rispetto al basale.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg ha anche dimostrato un miglioramento statisticamente significativo nei sintomi, rappresentato dalla variazione del punteggio *Clinical Global Impressions Severity (CGI-S)* dal valore basale alla settimana 10.

Il funzionamento personale e sociale è stato valutato con l'ausilio della scala Personal and Social Performance (PSP). La PSP è una scala convalidata di valutazione utilizzata dal medico, che misura il funzionamento personale e sociale in quattro domini: attività socialmente utili (per esempio lavoro e studio), relazioni interpersonali e sociali, cura di sé e comportamenti disturbanti e aggressivi. Si è riscontrata una differenza statisticamente significativa fra i trattamenti a favore di Abilify Maintena 400 mg/300 mg rispetto al placebo alla settimana 10 (+7,1, p < 0,0001, IC 95%: 4,1-10,1 utilizzando il modello ANCOVA (LOCF)).

Il profilo di sicurezza è risultato coerente con quello noto di Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Nonostante ciò, vi sono state differenze rispetto a ciò che si è osservato con la terapia di mantenimento nel trattamento della schizofrenia. In uno studio a breve termine (12 settimane), randomizzato, in doppio cieco, controllato verso placebo, con soggetti trattati con Abilify Maintena 400 mg/300 mg, i sintomi che hanno avuto almeno il doppio dell'incidenza rispetto al placebo sono stati aumento di peso e acatisia. L'incidenza dell'aumento di peso di ≥ 7% dal basale all'ultima visita (Settimana 12) è stata del 21,5% per Abilify Maintena 400 mg/300 mg rispetto all'8,5% del gruppo placebo. L'acatisia è stato il sintomo extrapiramidale (EPS) più frequentemente osservato (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % e gruppo placebo 3,5%).

Popolazione pediatrica
L'Agenzia europea per i medicinali ha previsto l'esonero dall'obbligo di presentare i risultati degli studi con Abilify Maintena in tutti i sottogruppi della popolazione pediatrica per la schizofrenia (vedere paragrafo 4.2 per informazioni sull'uso pediatrico).

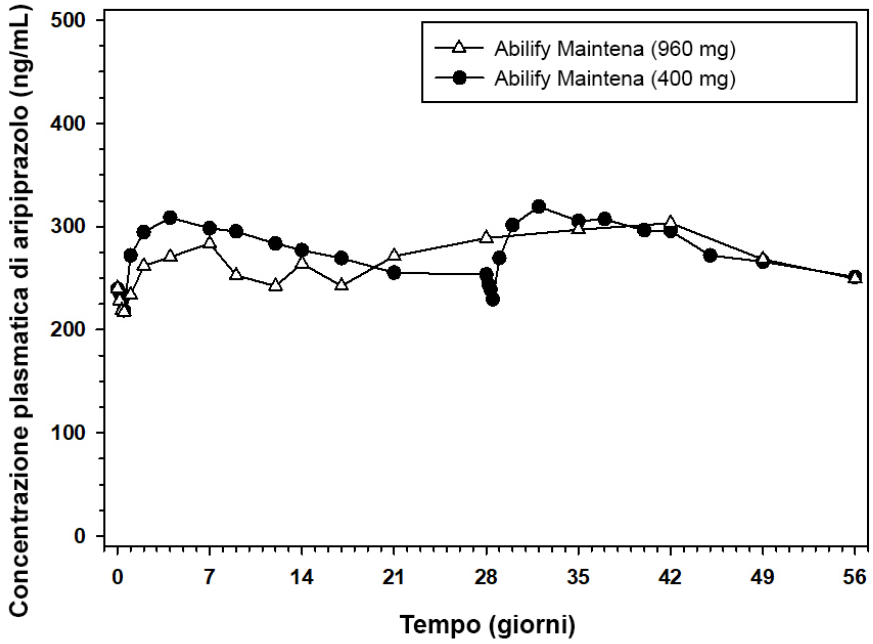
5.2 Proprietà farmacocinetiche

La farmacocinetica di aripiprazolo dopo la somministrazione di Abilify Maintena, presentata di seguito, si basa sulla somministrazione nel gluteo.

Abilify Maintena 960 mg/720 mg rilascia aripiprazolo nell'arco di un periodo di 2 mesi, rispetto ad Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Le dosi di Abilify Maintena di 960 mg e 720 mg, somministrate nel muscolo gluteo, determinano intervalli di esposizione totali di aripiprazolo che sono compresi nell'intervallo di esposizione ottenuto rispettivamente con le dosi di 300 mg e 400 mg di Abilify Maintena (somministrato una volta al mese). Inoltre, le concentrazioni plasmatiche massime medie osservate (C_{max}) e le concentrazioni plasmatiche di aripiprazolo al termine dell'intervallo tra somministrazioni successive sono state simili per Abilify Maintena 960 mg/720 mg rispetto alle corrispondenti dosi di Abilify Maintena 400 mg/300 mg (vedere paragrafo 5.1).

Nella Figura 2 sono rappresentate le concentrazioni plasmatiche medie dopo la quarta somministrazione di Abilify Maintena 960 mg (n = 102) o la settima e l'ottava somministrazione di Abilify Maintena 400 mg (n = 93) nel muscolo gluteo di pazienti schizofrenici (e con disturbo bipolare di tipo I).

Figura 2: Concentrazione plasmatica media di aripiprazolo dopo la quarta somministrazione di Abilify Maintena 960 mg o la settima e l'ottava somministrazione di Abilify Maintena 400 mg



Assorbimento/Distribuzione

L'assorbimento di aripiprazolo nella circolazione sistemica è lento e prolungato dopo l'iniezione nel gluteo a causa della bassa solubilità delle particelle di aripiprazolo. Il profilo di rilascio di aripiprazolo da Abilify Maintena 960 mg/720 mg determina concentrazioni plasmatiche sostenute nell'arco di 2 mesi dopo la/e iniezione/i nel/i gluteo/i. Il rilascio del principio attivo dopo una dose singola di aripiprazolo 780 mg iniettabile bimestrale pronta all'uso e a lunga durata d'azione inizia il Giorno 1 e prosegue per un massimo di 34 settimane.

Biotrasformazione

Aripiprazolo è ampiamente metabolizzato dal fegato, principalmente attraverso tre vie di biotrasformazione: deidrogenazione, idrossilazione e N-dealchilazione. In base agli studi *in vitro*, gli enzimi CYP3A4 e CYP2D6 sono responsabili della deidrogenazione e dell'idrossilazione di aripiprazolo, mentre la N-dealchilazione è catalizzata dal CYP3A4. Aripiprazolo è la frazione predominante del medicinale nella circolazione sistemica. Dopo la somministrazione di dosi multiple di Abilify Maintena 960 mg/720 mg, il metabolita attivo, cioè deidro-aripiprazolo, rappresenta circa il 30% dell'AUC di aripiprazolo nel plasma.

Eliminazione

Dopo una singola dose orale di ^{14}C-aripiprazolo marcato, circa il 25% e il 55% della radioattività somministrata è stata ritrovata rispettivamente nell'urina e nelle feci. Meno dell'1% di aripiprazolo immodificato è stato escreto nell'urina, approssimativamente il 18% è stato ritrovato immodificato nelle feci.

Farmacocinetica in gruppi speciali di pazienti

Non sono stati effettuati studi specifici con Abilify Maintena in gruppi speciali di pazienti.

Metabolizzatori lenti del CYP2D6
In base all'analisi farmacocinetica di popolazione, le concentrazioni plasmatiche di aripiprazolo sono circa 2 volte superiori nei metabolizzatori lenti del CYP2D6 rispetto ai metabolizzatori normali del CYP2D6 (vedere paragrafo 4.2).

Anziani
Dopo la somministrazione orale di aripiprazolo, non sono state osservate differenze nella farmacocinetica tra anziani sani e soggetti adulti più giovani. Allo stesso modo, in un'analisi farmacocinetica di popolazione di aripiprazolo in pazienti con schizofrenia non sono stati rilevati effetti dovuti all'età.

Sesso
Dopo la somministrazione orale di aripiprazolo, non sono state osservate differenze nella farmacocinetica di aripiprazolo tra soggetti sani di entrambi i sessi. Allo stesso modo, l'analisi farmacocinetica di popolazione di aripiprazolo condotta in studi clinici su pazienti con schizofrenia, non ha mostrato alcun effetto di genere.

Fumo
L'analisi farmacocinetica di popolazione di aripiprazolo orale non ha evidenziato effetti clinicamente rilevanti del fumo sulla farmacocinetica di aripiprazolo.

Etnia
L'analisi farmacocinetica di popolazione di aripiprazolo orale non ha evidenziato differenze correlate alla razza nella farmacocinetica di aripiprazolo.

Compromissione renale
In uno studio a dose singola con somministrazione orale di aripiprazolo, le caratteristiche farmacocinetiche di aripiprazolo e deidro-aripiprazolo sono risultate simili in pazienti con malattia renale severa, rispetto a quelle di soggetti sani giovani.

Compromissione epatica
Uno studio a dose singola con somministrazione orale di aripiprazolo a soggetti con vari gradi di cirrosi epatica (Classi di Child-Pugh A, B e C) non ha rivelato alcun effetto significativo dell'insufficienza epatica sulla farmacocinetica di aripiprazolo e deidro-aripiprazolo. Tuttavia, lo studio includeva solo 3 pazienti con cirrosi epatica di classe C, pertanto i dati non sono sufficienti a trarre conclusioni sulla loro capacità metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Il profilo tossicologico di aripiprazolo somministrato ad animali da laboratorio per iniezione intramuscolare è generalmente simile a quello osservato dopo la somministrazione orale a livelli plasmatici comparabili. Con l'iniezione intramuscolare, è stata tuttavia osservata in sede di iniezione una risposta infiammatoria consistente in infiammazione granulomatosa, foci (depositi di principio attivo), infiltrati cellulari, edema (rigonfiamento) e, nelle scimmie, fibrosi. Questi effetti si sono risolti gradualmente con l'interruzione della somministrazione.

I dati preclinici sulla sicurezza di aripiprazolo somministrato per via orale non rivelano rischi particolari per l'uomo sulla base di studi convenzionali farmacologia di sicurezza, tossicità a dosi ripetute, genotossicità, potenziale cancerogeno, tossicità della riproduzione e dello sviluppo.

Aripiprazolo orale

Nel caso di aripiprazolo orale, sono stati osservati effetti tossici significativi solo a dosi o ad esposizioni sufficientemente superiori alla massima dose umana, indicando che questi effetti erano limitati o di nessuna rilevanza clinica. Questi hanno incluso: tossicità adrenocorticale dose-dipendente nei ratti dopo 104 settimane di somministrazione orale a circa 3-10 volte l'AUC media allo stato stazionario alla dose massima raccomandata nell'uomo e aumento dei carcinomi adrenocorticali e di adenomi/carcinomi adrenocorticali combinati in femmine di ratto a circa 10 volte l'AUC media allo stato stazionario alla dose massima raccomandata nell'uomo. La più alta esposizione non cancerogena in femmine di ratto è stata circa 7 volte l'esposizione umana alla dose raccomandata.

Un riscontro aggiuntivo è stata la colelitiasi, come conseguenza della precipitazione di solfoconiugati degli idrossimetaboliti di aripiprazolo nella bile di scimmie, dopo dosi orali ripetute tra 25 mg/kg/die e 125 mg/kg/die, o approssimativamente da 16 a 81 volte la dose massima raccomandata nell'uomo in mg/m^2.

Tuttavia, le concentrazioni di solfoconiugati di idrossi-aripiprazolo nella bile umana alla dose più alta proposta, ovvero 30 mg/die, non sono state superiori al 6% rispetto alle concentrazioni biliari rilevate nelle scimmie nello studio della durata di 39 settimane, e sono state ben al di sotto (6 %) dei rispettivi limiti di solubilità *in vitro*.

Negli studi a dosi ripetute in ratti e cani giovani, il profilo di tossicità di aripiprazolo è stato paragonabile a quello osservato in animali adulti, senza alcuna evidenza di neurotossicità o di eventi avversi sullo sviluppo.

Sulla base dei risultati di una serie completa di test standard sulla genotossicità, aripiprazolo è stato considerato non genotossico negli esseri umani. Aripiprazolo non ha compromesso la fertilità negli studi sulla tossicità riproduttiva.

Nei ratti, a dosi risultanti da esposizioni sub-terapeutiche (in base all'AUC) e nei conigli, a dosi risultanti da esposizioni circa 3-11 volte l'AUC media allo stato stazionario alla dose clinica massima raccomandata, è stata osservata tossicità sullo sviluppo, compresi ritardata ossificazione fetale dose-dipendente e possibili effetti teratogeni. Tossicità materna si è verificata a dosi simili a quelle scatenanti la tossicità dello sviluppo.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Carmellosa sodica
Macrogol
Povidone (E1201)
Sodio cloruro
Sodio fosfato monobasico monoidrato(E339)
Sodio idrossido (per aggiustamento del pH) (E524)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

Questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

6.3 Periodo di validità

3 anni

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Non congelare.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa preriempita (copolimero olefinico ciclico) con tappo dello stantuffo in bromobutile, cappuccio protettivo in bromobutile e asta dello stantuffo e impugnatura in polipropilene.

Abilify Maintena 960 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

Ogni confezione da 960 mg contiene una siringa preriempita e due aghi di sicurezza sterili: uno da 38 mm (1,5 pollici), calibro 22 G e uno da 51 mm (2 pollici), calibro 21 G.

Abilify Maintena 720 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

Ogni confezione da 720 mg contiene una siringa preriempita e due aghi di sicurezza sterili: uno da 38 mm (1,5 pollici), calibro 22 G e uno da 51 mm (2 pollici), calibro 21 G.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Picchiettare la siringa sulla mano almeno 10 volte. Dopo aver picchiettato, agitare vigorosamente la siringa per almeno 10 secondi.

Somministrazione nel muscolo gluteo
Per la somministrazione nel gluteo si raccomanda di utilizzare un ago di sicurezza sterile da 38 mm (1,5 pollici), calibro 22 G; per i pazienti obesi (indice di massa corporea > 28 kg/m^2), deve essere utilizzato un ago di sicurezza sterile da 51 mm (2 pollici), calibro 21 G.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Le istruzioni complete per l'uso e la manipolazione di Abilify Maintena 960 mg/720 mg sono fornite nel foglio illustrativo (informazioni destinate agli operatori sanitari).

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Abilify Maintena 720 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

EU/1/13/882/009

Abilify Maintena 960 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

EU/1/13/882/010

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 25 marzo 2024

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea peri i medicinali, http://www.ema.europa.eu.

ALLEGATO II

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

A. PRODUTTORE RESPONSABILE DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

Abilify Maintena 300 mg / 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato.

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

Abilify Maintena 300 mg / 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
DK 2500 Valby
Danimarca

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

Abilify Maintena 720 mg / 960 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica.

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7 della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:
- su richiesta dell'Agenzia europea dei medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o a seguito del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III

ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Imballaggio esterno - confezione singola 300 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 300 mg di aripiprazolo. Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere
Carmellosa sodica, mannitolo, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido

Solvente
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Un flaconcino di polvere
Un flaconcino di solvente da 2 mL
Due siringhe sterili, una con ago per la ricostituzione
Tre aghi di sicurezza ipodermici
Un adattatore per flaconcino

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo per uso intramuscolare

Somministrare una volta al mese

Agitare energicamente il flaconcino per almeno 30 secondi finché la sospensione appare uniforme.
Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, agitarlo energicamente per almeno 60 secondi prima dell'iniezione, per riportare in sospensione il prodotto.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Periodo di validità dopo la ricostituzione: 4 ore a temperature inferiori a 25 °C
Non conservare la sospensione ricostituita nella siringa.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire nel modo appropriato flaconcino, adattatore, siringa, aghi, sospensione inutilizzata e acqua per preparazioni iniettabili.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/001

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Etichetta esterna (con blue box) - confezione multipla 300 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 300 mg di aripiprazolo. Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere
Carmellosa sodica, mannitolo, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido

Solvente
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Confezione multipla: tre confezioni singole, ognuna delle quali contiene:

Un flaconcino di polvere
Un flaconcino di solvente da 2 mL
Due siringhe sterili, una con ago per la ricostituzione
Tre aghi di sicurezza ipodermici
Un adattatore per flaconcino

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo per uso intramuscolare

Somministrare una volta al mese

Agitare energicamente il flaconcino per almeno 30 secondi finché la sospensione appare uniforme.
Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, agitarlo energicamente per almeno 60 secondi prima dell'iniezione, per riportare in sospensione il prodotto.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Periodo di validità dopo la ricostituzione: 4 ore a temperature inferiori a 25 °C
Non conservare la sospensione ricostituita nella siringa.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire nel modo appropriato flaconcino, adattatore, siringa, aghi, sospensione inutilizzata e acqua per preparazioni iniettabili.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Imballaggio (senza blue box) - componente della confezione multipla 300 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 300 mg di aripiprazolo.
Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere
Carmellosa sodica, mannitolo, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido

Solvente
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Confezione singola che contiene:

Un flaconcino di polvere
Un flaconcino di solvente da 2 mL
Due siringhe sterili, una con ago per la ricostituzione
Tre aghi di sicurezza ipodermici
Un adattatore per flaconcino

Componente di una confezione multipla, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo per uso intramuscolare

Somministrare una volta al mese

Agitare energicamente il flaconcino per almeno 30 secondi finché la sospensione appare uniforme.

Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, agitarlo energicamente per almeno 60 secondi prima dell'iniezione, per riportare in sospensione il prodotto.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Periodo di validità dopo la ricostituzione: 4 ore a temperature inferiori a 25 °C
Non conservare la sospensione ricostituita nella siringa.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire nel modo appropriato flaconcino, adattatore, siringa, aghi, sospensione inutilizzata e acqua per preparazioni iniettabili.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/003

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Flaconcino di polvere 300 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Abilify Maintena 300 mg polvere per preparazione iniettabile a rilascio prolungato
aripiprazolum
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

300 mg

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Imballaggio esterno - confezione singola 400 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 400 mg di aripiprazolo.
Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere
Carmellosa sodica, mannitolo, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido

Solvente
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Un flaconcino di polvere
Un flaconcino di solvente da 2 mL
Due siringhe sterili, una con ago per la ricostituzione
Tre aghi di sicurezza ipodermici
Un adattatore per flaconcino

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo per uso intramuscolare

Somministrare una volta al mese

Agitare energicamente il flaconcino per almeno 30 secondi finché la sospensione appare uniforme.
Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, agitarlo energicamente per almeno 60 secondi prima dell'iniezione, per riportare in sospensione il prodotto.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Periodo di validità dopo la ricostituzione: 4 ore a temperature inferiori a 25 °C
Non conservare la sospensione ricostituita nella siringa.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire nel modo appropriato flaconcino, adattatore, siringa, aghi, sospensione inutilizzata e acqua per preparazioni iniettabili.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/002

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Etichetta esterna (con blue box) - confezione multipla 400 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 400 mg di aripiprazolo. Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere
Carmellosa sodica, mannitolo, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido

Solvente
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Confezione multipla: tre confezioni singole, ognuna delle quali contiene:

Un flaconcino di polvere
Un flaconcino di solvente da 2 mL
Due siringhe sterili, una con ago per la ricostituzione
Tre aghi di sicurezza ipodermici
Un adattatore per flaconcino

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo per uso intramuscolare

Somministrare una volta al mese

Agitare energicamente il flaconcino per almeno 30 secondi finché la sospensione appare uniforme.
Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, agitarlo energicamente per almeno 60 secondi prima dell'iniezione, per riportare in sospensione il prodotto.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Periodo di validità dopo la ricostituzione: 4 ore a temperature inferiori a 25 °C
Non conservare la sospensione ricostituita nella siringa.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire nel modo appropriato flaconcino, adattatore, siringa, aghi, sospensione inutilizzata e acqua per preparazioni iniettabili.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Imballaggio (senza blue box) - componente della confezione multipla 400 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni flaconcino contiene 400 mg di aripiprazolo.
Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere
Carmellosa sodica, mannitolo, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido

Solvente
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Confezione singola che contiene:

Un flaconcino di polvere
Un flaconcino di solvente da 2 mL
Due siringhe sterili, una con ago per la ricostituzione
Tre aghi di sicurezza ipodermici
Un adattatore per flaconcino

Componente di una confezione multipla, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo per uso intramuscolare

Somministrare una volta al mese

Agitare energicamente il flaconcino per almeno 30 secondi finché la sospensione appare uniforme.

Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, agitarlo energicamente per almeno 60 secondi prima dell'iniezione, per riportare in sospensione il prodotto.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Periodo di validità dopo la ricostituzione: 4 ore a temperature inferiori a 25 °C
Non conservare la sospensione ricostituita nella siringa.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire nel modo appropriato flaconcino, adattatore, siringa, aghi, sospensione inutilizzata e acqua per preparazioni iniettabili.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/004

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Flaconcino di polvere 400 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Abilify Maintena 400 mg polvere per preparazione iniettabile a rilascio prolungato
aripiprazolum
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

400 mg

6. ALTRO

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Flaconcino di solvente

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Solvente per Abilify Maintena
Acqua per preparazioni iniettabili

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

2 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Imballaggio esterno - confezione singola 300 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 300 mg di aripiprazolo.
Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere
Carmellosa sodica, mannitolo, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido

Solvente
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Una siringa preriempita contenente la polvere nella camera anteriore e il solvente nella camera posteriore.
Tre aghi di sicurezza ipodermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo per uso intramuscolare

Somministrare una volta al mese

Agitare energicamente la siringa per 20 secondi mantenendola in posizione verticale fino a ottenere una sospensione uniforme lattiginosa e usare immediatamente.
Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, la siringa può essere conservata a temperature inferiori a 25°C per un massimo di 2 ore. Agitare energicamente la siringa per almeno 20 secondi per riportare in sospensione il prodotto prima dell'iniezione, qualora la siringa sia stata conservata per più di 15 minuti.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Periodo di validità dopo la ricostituzione: 2 ore a temperature inferiori a 25 °C

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.
Conservare la siringa preriempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in modo appropriato la siringa preriempita e gli aghi.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/005

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Etichetta esterna (con blue box) - confezione multipla 300 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 300 mg di aripiprazolo.
Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere
Carmellosa sodica, mannitolo, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido

Solvente
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Confezione multipla: tre confezioni singole, ognuna delle quali contiene:

Una siringa preriempita contenente la polvere nella camera anteriore e il solvente nella camera posteriore.
Tre aghi di sicurezza ipodermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo per uso intramuscolare

Somministrare una volta al mese

Agitare energicamente la siringa per 20 secondi mantenendola in posizione verticale fino a ottenere una sospensione uniforme lattiginosa e usare immediatamente.
Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, la siringa può essere conservata a temperature inferiori a 25°C per un massimo di 2 ore. Agitare energicamente la siringa

per almeno 20 secondi per riportare in sospensione il prodotto prima dell'iniezione, qualora la siringa sia stata conservata per più di 15 minuti.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Periodo di validità dopo la ricostituzione: 2 ore a temperature inferiori a 25 °C

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.
Conservare la siringa preriempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in modo appropriato la siringa preriempita e gli aghi.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Imballaggio esterno (senza blue box) - componente della confezione multipla 300 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 300 mg di aripiprazolo.
Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere
Carmellosa sodica, mannitolo, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido

Solvente
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Confezione singola che contiene:

Una siringa preriempita contenente la polvere nella camera anteriore e il solvente nella camera posteriore.
Tre aghi di sicurezza ipodermici

Componente di una confezione multipla, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo per uso intramuscolare

Somministrare una volta al mese

Agitare energicamente la siringa per 20 secondi mantenendola in posizione verticale fino a ottenere una sospensione uniforme lattiginosa e usare immediatamente.

Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, la siringa può essere conservata a temperature inferiori a 25°C per un massimo di 2 ore. Agitare energicamente la siringa per almeno 20 secondi per riportare in sospensione il prodotto prima dell'iniezione, qualora la siringa sia stata conservata per più di 15 minuti.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Periodo di validità dopo la ricostituzione: 2 ore a temperature inferiori a 25 °C

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.
Conservare la siringa preriempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in modo appropriato la siringa preriempita e gli aghi.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/007

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Siringa preriempita - 300 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Abilify Maintena 300 mg iniettabile, a rilascio prolungato
aripiprazolo
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

300 mg

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Imballaggio esterno - confezione singola 400 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 400 mg di aripiprazolo.
Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere
Carmellosa sodica, mannitolo, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido

Solvente
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Una siringa preriempita contenente la polvere nella camera anteriore e il solvente nella camera posteriore.
Tre aghi di sicurezza ipodermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo per uso intramuscolare

Somministrare una volta al mese

Agitare energicamente la siringa per 20 secondi mantenendola in posizione verticale fino a ottenere una sospensione uniforme lattiginosa e usare immediatamente.
Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, la siringa può essere conservata a temperature inferiori a 25°C per un massimo di 2 ore. Agitare energicamente la siringa per almeno 20 secondi per riportare in sospensione il prodotto prima dell'iniezione, qualora la siringa sia stata conservata per più di 15 minuti.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Periodo di validità dopo la ricostituzione: 2 ore a temperature inferiori a 25 °C

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.
Conservare la siringa preriempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in modo appropriato la siringa preriempita e gli aghi.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/006

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Etichetta esterna (con blue box) - confezione multipla 400 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 400 mg di aripiprazolo.
Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere
Carmellosa sodica, mannitolo, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido

Solvente
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Confezione multipla: tre confezioni singole, ognuna delle quali contiene:

Una siringa preriempita contenente la polvere nella camera anteriore e il solvente nella camera posteriore.
Tre aghi di sicurezza ipodermici

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo per uso intramuscolare

Somministrare una volta al mese

Agitare energicamente la siringa per 20 secondi mantenendola in posizione verticale fino a ottenere una sospensione uniforme lattiginosa e usare immediatamente.
Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, la siringa può essere conservata a temperature inferiori a 25°C per un massimo di 2 ore. Agitare energicamente la siringa

per almeno 20 secondi per riportare in sospensione il prodotto prima dell'iniezione, qualora la siringa sia stata conservata per più di 15 minuti.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Periodo di validità dopo la ricostituzione: 2 ore a temperature inferiori a 25 °C

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.
Conservare la siringa preriempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in modo appropriato la siringa preriempita e gli aghi.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/008

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Imballaggio esterno (senza blue box) - componente della confezione multipla 400 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 400 mg di aripiprazolo.
Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Polvere
Carmellosa sodica, mannitolo, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido

Solvente
Acqua per preparazioni iniettabili

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato

Confezione singola che contiene:

Una siringa preriempita contenente la polvere nella camera anteriore e il solvente nella camera posteriore.
Tre aghi di sicurezza ipodermici

Componente di una confezione multipla, non vendibile separatamente.

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Solo per uso intramuscolare

Somministrare una volta al mese

Agitare energicamente la siringa per 20 secondi mantenendola in posizione verticale fino a ottenere una sospensione uniforme lattiginosa e usare immediatamente.

Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, la siringa può essere conservata a temperature inferiori a 25°C per un massimo di 2 ore. Agitare energicamente la siringa per almeno 20 secondi per riportare in sospensione il prodotto prima dell'iniezione, qualora la siringa sia stata conservata per più di 15 minuti.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

Periodo di validità dopo la ricostituzione: 2 ore a temperature inferiori a 25 °C

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.
Conservare la siringa preriempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

Smaltire in modo appropriato la siringa preriempita e gli aghi.

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/008

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Giustificazione per non apporre il Braille accettata.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Siringa preriempita - 400 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Abilify Maintena 400 mg iniettabile, a rilascio prolungato
aripiprazolo
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

400 mg

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Imballaggio esterno - 720 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 720 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 720 mg di aripiprazolo in 2,4 mL (300 mg/mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Carmellosa sodica, macrogol, povidone , sodio cloruro, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

1 siringa preriempita
2 aghi di sicurezza sterili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso intramuscolare

Somministrare una volta ogni 2 mesi.
Picchiettare la siringa sulla mano almeno 10 volte. Dopo aver picchiettato, agitare vigorosamente la siringa per almeno 10 secondi.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/009

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Una giustificazione per non apporre il Braille è inclusa nel modulo 1.3.6.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Siringa preriempita - 720 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Abilify Maintena 720 mg iniettabile, a rilascio prolungato
aripiprazolum
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

720 mg/2,4 mL

6. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

Imballaggio esterno - 960 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Abilify Maintena 960 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
aripiprazolo

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni siringa preriempita contiene 960 mg di aripiprazolo in 3,2 mL (300 mg/mL).

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Carmellosa sodica, macrogol, povidone, sodio cloruro, sodio fosfato monobasico monoidrato, sodio idrossido, acqua per preparazioni iniettabili.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita

1 siringa preriempita
2 aghi di sicurezza sterili

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso intramuscolare

Somministrare una volta ogni 2 mesi.
Picchiettare la siringa sulla mano almeno 10 volte. Dopo aver picchiettato, agitare vigorosamente la siringa per almeno 10 secondi.

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

Non congelare.

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/882/010

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Una giustificazione per non apporre il Braille è inclusa nel modulo 1.3.6.

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SUI CONFEZIONAMENTI PRIMARI DI PICCOLE DIMENSIONI

Siringa preriempita - 960 mg

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Abilify Maintena 960 mg iniettabile, a rilascio prolungato
aripiprazolum
i.m.

2. MODO DI SOMMINISTRAZIONE

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. CONTENUTO IN PESO, VOLUME O UNITÀ

960 mg/3,2 mL

6. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
aripiprazolo *(aripiprazolum)*

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Abilify Maintena e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Abilify Maintena
3. Come si somministra Abilify Maintena
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Abilify Maintena
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Abilify Maintena e a cosa serve

Abilify Maintena contiene il principio attivo aripiprazolo in un flaconcino. Aripiprazolo appartiene a un gruppo di medicinali chiamati antipsicotici. Abilify Maintena viene usato nel trattamento della schizofrenia, una malattia caratterizzata da sintomi come udire, vedere o percepire cose inesistenti, sospettosità, convinzioni erronee, discorsi e comportamenti incoerenti, e appiattimento delle emozioni. Le persone affette da questa condizione possono inoltre sentirsi depresse, colpevoli, ansiose o tese.

Abilify Maintena è destinato a pazienti adulti con schizofrenia che sono sufficientemente stabilizzati durante il trattamento con aripiprazolo somministrato per bocca.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Abilify Maintena

Non usi Abilify Maintena
- se è allergico all'aripiprazolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o all'infermiere prima di ricevere Abilify Maintena.

Durante il trattamento con questo medicinale sono stati segnalati pensieri e comportamenti suicidari. Informi immediatamente il medico se sta avendo qualsiasi pensiero o sensazione autolesionista prima o dopo aver ricevuto Abilify Maintena.

Prima del trattamento con Abilify Maintena, informi il medico se soffre di:

- stato di agitazione acuta o stato psicotico grave;
- problemi cardiaci o precedente ictus, soprattutto se sa di avere altri fattori di rischio per l'ictus;
- elevati livelli di zucchero nel sangue (caratterizzati da sintomi quali sete eccessiva, produzione di grandi quantità di urina, aumento dell'appetito e sensazione di debolezza) o storia familiare di diabete;
- epilessia (convulsioni) poiché il medico può decidere di monitorarla più strettamente;
- movimenti muscolari involontari, irregolari, soprattutto del viso;

- un insieme di febbre, sudorazione, respiro accelerato, rigidità muscolare e torpore o sonnolenza (possono essere segni della sindrome neurolettica maligna);
- demenza (perdita di memoria e di altre abilità mentali) soprattutto se è anziano;
- malattie cardiovascolari (malattie del cuore e della circolazione), storia familiare di malattia cardiovascolare, ictus o attacco ischemico transitorio, anomalie della pressione sanguigna;
- battito cardiaco irregolare o se qualcun altro nella sua famiglia ha avuto una storia di battito cardiaco irregolare (incluso il cosiddetto prolungamento del QT che si osserva con il monitoraggio dell'elettrocardiogramma (ECG));
- coaguli di sangue o storia familiare di coaguli di sangue, poiché gli antipsicotici sono stati associati alla formazione di coaguli di sangue;
- difficoltà a deglutire;
- esperienza precedente di gioco d'azzardo eccessivo;
- gravi problemi al fegato.

Se nota che il suo peso sta aumentando, se sviluppa movimenti insoliti, se avverte sonnolenza che interferisce con le normali attività quotidiane, se ha difficoltà a deglutire o se ha sintomi allergici, per favore informi immediatamente il medico.

Informi il medico se lei, i suoi familiari o chi si prende cura di lei, notate che lei sta sviluppando uno stimolo o desiderio di comportarsi in modi per lei insoliti e che non riesce a resistere all'impulso, alla spinta o alla tentazione di compiere certe attività che possono danneggiare lei stesso o gli altri. Tali fenomeni sono chiamati disturbi del controllo degli impulsi e possono includere comportamenti come dipendenza da gioco d'azzardo, alimentazione o spese eccessive, desiderio sessuale insolitamente elevato o preoccupazione dovuta all'aumento di pensieri o di sensazioni sessuali.
Il medico può ritenere necessario aggiustare la dose o interrompere la terapia.

Questo medicinale può causare sonnolenza, abbassamento della pressione sanguigna quando ci si alza in piedi, vertigini e modificazioni della capacità di muoversi e stare in equilibrio, che possono causare cadute. Fare attenzione, soprattutto se si è anziani o in qualche modo debilitati.

Bambini e adolescenti
Non usi questo medicinale in bambini e adolescenti d'età inferiore a 18 anni. Non è noto se sia sicuro ed efficace in questi pazienti.

Altri medicinali e Abilify Maintena
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Medicinali che abbassano la pressione sanguigna: Abilify Maintena può aumentare l'effetto dei medicinali usati per abbassare la pressione sanguigna. Informi il medico se prende un medicinale per tenere sotto controllo la pressione sanguigna.

Usare Abilify Maintena assieme ad alcuni medicinali può significare che il medico necessiterà di cambiare la dose di Abilify Maintena o degli altri medicinali. È particolarmente importante informare il medico dei seguenti medicinali:

- medicinali per correggere il ritmo cardiaco (ad esempio chinidina, amiodarone, flecainide);
- antidepressivi o rimedi erboristici usati per trattare la depressione e l'ansia (ad esempio fluoxetina, paroxetina, erba di San Giovanni);
- medicinali antifungini (ad esempio itraconazolo);
- ketoconazolo (usato per il trattamento della sindrome di Cushing, quando l'organismo produce un eccesso di cortisolo);
- alcuni medicinali per trattare l'infezione da HIV (ad esempio efavirenz, nevirapina, e gli inibitori della proteasi come per esempio indinavir e ritonavir);
- anticonvulsivanti usati per trattare l'epilessia (ad esempio carbamazepina, fenitoina, fenobarbital);
- alcuni antibiotici utilizzati per trattare la tubercolosi (rifabutina, rifampicina);

- medicinali noti per prolungare l'intervallo QT.

Questi medicinali possono aumentare il rischio di effetti indesiderati o ridurre l'effetto di Abilify Maintena; consulti il medico se manifesta qualsiasi sintomo insolito mentre sta prendendo uno qualsiasi di questi medicinali insieme ad Abilify Maintena.

I medicinali che aumentano il livello di serotonina sono tipicamente usati in condizioni come depressione, disturbo d'ansia generalizzata, disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) e fobia sociale, nonché emicrania e dolore:

- triptani, tramadolo e triptofano, usati in condizioni come depressione, disturbo d'ansia generalizzata, disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) e fobia sociale, nonché emicrania e dolore;
- SSRI (ad esempio paroxetina e fluoxetina), usati per depressione, DOC, panico e ansia;
- altri antidepressivi (ad esempio venlafaxina e triptofano), usati nella depressione maggiore;
- triciclici (ad esempio clomipramina e amitriptilina), usati per la malattia depressiva;
- erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*), usata come rimedio erboristico per la depressione lieve;
- antidolorifici (ad esempio tramadolo e petidina), usati per alleviare il dolore;
- triptani (ad esempio sumatriptan e zolmitripitan), usati per il trattamento dell'emicrania.

Questi medicinali possono aumentare il rischio di effetti indesiderati; consulti il medico se manifesta qualsiasi sintomo insolito mentre sta prendendo uno qualsiasi di questi medicinali insieme ad Abilify Maintena.

Abilify Maintena con alcol
L'alcol deve essere evitato.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di ricevere questo medicinale.

Non deve usare Abilify Maintena se è in corso una gravidanza, a meno che non abbia discusso la situazione con il medico. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza informi immediatamente il medico.

I neonati delle madri che ricevono Abilify Maintena negli ultimi tre mesi di gravidanza (ultimo trimestre) possono presentare i seguenti sintomi:
tremore, rigidità e/o debolezza muscolare, sonnolenza, agitazione, problemi respiratori e difficoltà di suzione.

Se il bambino presenta uno qualsiasi di questi sintomi si rivolga al medico.

Se sta ricevendo Abilify Maintena, il medico discuterà con lei se deve allattare, considerando il beneficio della terapia per lei e il beneficio dell'allattamento per il bambino. Una scelta esclude l'altra. Se sta ricevendo Abilify Maintena, discuta con il medico il modo migliore per nutrire il bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Durante il trattamento con questo medicinale possono manifestarsi capogiro e disturbi alla vista (vedere paragrafo 4). Di ciò va tenuto conto nei casi in cui sia necessaria la piena vigilanza, per esempio durante la guida di un veicolo o l'utilizzo di macchinari.

Abilify Maintena contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come si somministra Abilify Maintena

Questo medicinale si presenta in forma di polvere, che il medico o infermiere userà per fare una sospensione.

Il medico deciderà quale sia la dose di Abilify Maintena adatta a lei. La dose iniziale raccomandata è di 400 mg, a meno che il medico decida di prescriverle una dose iniziale o di follow-up più bassa.

Ci sono due modi per iniziare Abilify Maintena; il medico deciderà qual è quello adatto a lei.
- Se riceverà un'iniezione di Abilify Maintena il primo giorno, il trattamento con aripiprazolo per bocca proseguirà per 14 giorni dopo la prima iniezione.
- Se riceverà due iniezioni di Abilify Maintena il primo giorno, in occasione di questa visita prenderà anche una compressa di aripiprazolo per bocca.

Successivamente il trattamento viene somministrato con iniezioni di Abilify Maintena, se non diversamente indicato dal medico.

Il medico gliela somministrerà come unica iniezione nel muscolo gluteo o deltoide (natica o spalla) una volta al mese. Potrà avvertire un leggero dolore durante l'iniezione. Il medico alternerà le iniezioni sulla parte destra e sinistra. Le iniezioni non saranno somministrate per endovena.

Se riceve più Abilify Maintena di quanto deve
Questo medicinale sarà somministrato sotto supervisione medica; è quindi improbabile che ne riceva troppo. Se consulta più di un medico, si assicuri di informarli che è in trattamento con Abilify Maintena.

I pazienti che hanno ricevuto una quantità eccessiva di questo medicinale hanno avuto i seguenti sintomi:

- battito cardiaco rapido, agitazione/aggressività, problemi nel linguaggio;
- movimenti inusuali (specialmente del viso o della lingua) e livello ridotto di coscienza.

Altri sintomi possono includere:

- stato confusionale acuto, convulsioni (epilessia), coma, una combinazione di febbre, respiro accelerato, sudorazione;
- rigidità muscolare e assopimento o sonnolenza, respiro rallentato, sensazione di soffocamento, pressione sanguigna alta o bassa, alterazioni del ritmo cardiaco.

Contatti immediatamente il medico o l'ospedale se ha uno qualsiasi di questi sintomi.

Se dimentica un'iniezione di Abilify Maintena
È importante non dimenticare la dose programmata. Le deve essere praticata un'iniezione ogni mese, ma non prima di 26 giorni dall'ultima iniezione. Se dimentica un'iniezione, contatti il medico per organizzare quella successiva non appena possibile.

Se smette di ricevere Abilify Maintena
Non interrompa il trattamento solo perché si sente meglio. È importante continuare a prendere Abilify Maintena per l'intero periodo indicatole dal medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati, sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi
Se si manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati gravi indicati di seguito, informi immediatamente il medico.

- una combinazione di uno qualsiasi di questi sintomi: eccessiva sonnolenza, vertigini, stato confusionale, disorientamento, difficoltà a parlare, difficoltà a camminare, rigidità o tremore muscolari, febbre, debolezza, irritabilità, aggressività, ansia, aumento della pressione sanguigna o convulsioni che possono portare alla perdita di coscienza;
- movimento insolito, principalmente a carico del viso o della lingua, in conseguenza del quale il medico potrebbe decidere di ridurle la dose;
- sintomi come rigonfiamento, dolore e arrossamento della gamba, che possono indicare la presenza di un coagulo di sangue, capace di muoversi attraverso i vasi sanguigni fino ai polmoni causando dolore toracico e difficoltà di respirazione. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi consulti immediatamente il medico;
- una combinazione di febbre, respiro accelerato, sudorazione, rigidità muscolare e assopimento o sonnolenza, poiché può essere un segno di una condizione denominata sindrome neurolettica maligna (SNM);
- più sete del solito, bisogno di urinare più del solito, sensazione di fame intensa, sensazione di debolezza o stanchezza, nausea, sensazione di confusione o alito di odore fruttato, poiché potrebbe essere un segno di diabete;
- pensieri suicidari, comportamenti o pensieri e sensazioni di autolesionismo.

Dopo aver preso Abilify Maintena possono inoltre comparire gli effetti indesiderati elencati di seguito. Si rivolga al medico o all'infermiere se manifesta uno qualsiasi di questi effetti indesiderati:

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- aumento di peso;
- diabete mellito;
- perdita di peso;
- sensazione di irrequietezza;
- sensazione di ansia;
- incapacità di restare fermi, difficoltà a rimanere seduti;
- difficoltà a dormire (insonnia);
- resistenza spasmodica al movimento passivo, mentre i muscoli si contraggono e si rilassano, aumento anomalo del tono muscolare, movimento lento del corpo;
- acatisia (una spiacevole sensazione di irrequietezza interna e un bisogno irresistibile di muoversi continuamente);
- scuotimento o tremore;
- movimenti incontrollabili caratterizzati da contrazioni, scatti o contorsioni;
- alterazioni nel livello di vigilanza, assopimento;
- sonnolenza;
- vertigini;
- mal di testa;
- bocca secca;
- rigidità muscolare;
- incapacità di ottenere o mantenere l'erezione durante il rapporto sessuale;
- dolore in sede di iniezione, indurimento della pelle nella sede di iniezione;
- debolezza, perdita della forza o estrema stanchezza;
- eseguendo gli esami del sangue, il medico può trovare quantità più elevate di creatinfosfochinasi (un enzima importante per la funzione muscolare);

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- bassi livelli di uno specifico tipo di globuli bianchi (neutropenia), di emoglobina o di globuli rossi e di piastrine;

- reazioni allergiche (ipersensibilità);
- aumento o diminuzione dei livelli plasmatici dell'ormone prolattina;
- iperglicemia;
- aumento dei grassi nel sangue, come colesterolo alto, trigliceridi alti, ma anche bassi livelli di colesterolo e trigliceridi;
- livelli aumentati di insulina, un ormone che regola i livelli della glicemia;
- riduzione o aumento dell'appetito;
- pensieri relativi al suicidio;
- disturbo mentale caratterizzato da contatto con la realtà carente o nullo;
- allucinazioni;
- delirio;
- interesse sessuale aumentato;
- reazione di panico;
- depressione;
- labilità affettiva;
- stato di indifferenza con mancanza di emozioni, sensazioni di disagio emotivo e mentale;
- disturbo del sonno;
- digrignamento dei denti o mascella serrata;
- ridotto interesse sessuale (la libido è ridotta);
- alterazione dell'umore;
- problemi muscolari;
- movimenti muscolari che non si possono controllare, come smorfie, schiocchi delle labbra e movimenti della lingua. Sono solitamente interessati innanzitutto il viso e la bocca, ma anche altre parti del corpo. Questi potrebbero essere i segni di una condizione chiamata "discinesia tardiva";
- parkinsonismo: condizione medica con molti sintomi diversi, tra i quali riduzione o rallentamento dei movimenti, lentezza del pensiero, movimenti a scatto nel piegare gli arti (rigidità a ruota dentata), passo strascicato, passi affrettati, tremore, espressione facciale limitata o assente, rigidità dei muscoli, sbavamento;
- problemi a muoversi;
- estrema irrequietezza e agitazione delle gambe;
- alterazione dei sensi del gusto e dell'olfatto;
- bulbi oculari fissati in un'unica posizione;
- visione offuscata;
- dolore oculare;
- visione doppia;
- sensibilità oculare alla luce;
- battito cardiaco anomalo, battito cardiaco lento o veloce, anomalie nella conduzione elettrica del cuore, anomalie all'elettrocardiogramma;
- pressione sanguigna alta;
- vertigini al momento di alzarsi da una posizione sdraiata o seduta, a causa di una diminuzione della pressione sanguigna;
- tosse;
- singhiozzo;
- reflusso gastroesofageo. Una quantità eccessiva di succo gastrico torna indietro (refluisce) nell'esofago (il condotto che congiunge la bocca allo stomaco, attraverso il quale passa il cibo), provocando bruciore di stomaco e, a volte, danneggiando l'esofago.
- bruciore di stomaco;
- vomito;
- diarrea;
- nausea;
- mal di stomaco;
- fastidio allo stomaco;
- stitichezza;
- movimenti intestinali frequenti;
- perdita di saliva, quantità di saliva superiore alla norma;
- perdita di capelli anomala;

- acne, una condizione cutanea del viso dove il naso e le guance sono insolitamente arrossate, eczema, indurimento cutaneo;
- rigidità muscolare, spasmi muscolari, contrazioni muscolari, tensione muscolare, dolore ai muscoli (mialgia), dolore alle estremità;
- dolore alle articolazioni (artralgia), mal di schiena, ridotta ampiezza di movimento delle articolazioni, rigidità del collo, apertura limitata della bocca;
- calcoli renali, zucchero (glucosio) nell'urina;
- fuoriuscita spontanea di latte dalle mammelle (galattorrea);
- ingrossamento delle mammelle nell'uomo, mammelle doloranti alla palpazione, secchezza vaginale;
- febbre;
- perdita di forza;
- disturbi dell'andatura;
- fastidio al torace;
- reazioni in sede di iniezione quali arrossamento, rigonfiamento, fastidio e prurito;
- sete;
- pigrizia;
- gli esami di funzionalità del fegato possono mostrare risultati anomali;
- eseguendo gli esami il medico può trovare
  - quantità più elevate di enzimi del fegato;
  - quantità più elevate di alanina aminotransferasi;
  - quantità più elevate di gamma-glutamiltransferasi;
  - quantità più elevate di bilirubina nel sangue;
  - quantità più elevate di aspartato aminotransferasi;
  - quantità più elevate o ridotte di zucchero nel sangue;
  - quantità più elevate di emoglobina glicata;
  - quantità ridotte di colesterolo nel sangue;
  - quantità ridotte di trigliceridi nel sangue;
  - un aumento della circonferenza addominale.

I seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati dopo la commercializzazione di medicinali contenenti lo stesso principio attivo da prendere per via orale, ma la frequenza con cui si manifestano non è nota (dai dati disponibili non è possibile stimare la frequenza):

- bassi livelli di globuli bianchi;
- reazione allergica (per es. gonfiore nella bocca, della lingua, del viso e nella gola, prurito, orticaria), eruzione cutanea;
- battito cardiaco anomalo, morte improvvisa inspiegabile, attacco cardiaco;
- chetoacidosi diabetica (chetoni nel sangue e nelle urine) o coma diabetico;
- perdita dell'appetito (anoressia), difficoltà a deglutire;
- basso livello di sodio nel sangue;
- suicidio e tentato suicidio;
- incapacità di resistere all'impulso, alla spinta o alla tentazione di compiere un'azione che può essere dannosa per lei o per gli altri, che può includere:
  - forte impulso a scommettere in modo eccessivo nonostante gravi conseguenze personali o familiari;
  - interesse sessuale alterato o aumentato e comportamento che causa preoccupazione significativa a lei o agli altri, per esempio un aumento della spinta sessuale;
  - shopping eccessivo e incontrollabile;
  - alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) o alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più di quanto serve a soddisfare il proprio appetito);
  - tendenza ad allontanarsi.

  Informi il medico se manifesta uno di questi comportamenti; le spiegherà come gestire o ridurre i sintomi.
- nervosismo;
- aggressività;

- sindrome neurolettica maligna (una sindrome con sintomi quali febbre, rigidità muscolare, respiro accelerato, sudorazione, riduzione dello stato di coscienza, e improvvise variazioni della pressione sanguigna e del battito cardiaco);
- convulsioni (attacchi convulsivi);
- sindrome serotoninergica (una reazione che può provocare sensazioni di grande felicità, assopimento, goffaggine, irrequietezza, sensazione di ubriachezza essere ubriaco, febbre, sudorazione o rigidità muscolare);
- disturbi del linguaggio;
- problemi al cuore inclusi torsioni di punta arresto del cuore, irregolarità del ritmo cardiaco che possono essere causate da impulsi nervosi anomali che giungono al cuore, anomalie nella lettura dell'elettrocardiogramma (ECG), prolungamento del QT;
- svenimento;
- sintomi correlati alla formazione di coaguli di sangue nelle vene, soprattutto nelle gambe (i sintomi includono gonfiore, dolore e arrossamento della gamba), che possono spostarsi lungo i vasi sanguigni raggiungendo i polmoni dove provocano dolore e difficoltà a respirare;
- spasmo dei muscoli circostanti le corde vocali;
- inalazione accidentale di cibo con rischio di polmonite (infezione dei polmoni);
- infiammazione del pancreas;
- difficoltà a deglutire;
- insufficienza epatica;
- ittero (colorazione gialla della pelle e della parte bianca degli occhi);
- infiammazione del fegato;
- eruzione cutanea;
- sensibilità cutanea alla luce;
- eccessiva sudorazione;
- gravi reazioni allergiche come la reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). La DRESS si manifesta inizialmente con sintomi simil-influenzali e con un'eruzione cutanea sul viso che poi si estende, temperatura elevata, linfonodi ingrossati, aumento dei livelli degli enzimi epatici riscontrato negli esami del sangue e incremento di un tipo di globuli bianchi (eosinofilia).
- debolezza, dolorabilità o dolore muscolare e soprattutto se contemporaneamente si ha una sensazione di malessere, la temperatura corporea è elevata e le urine sono scure. Ciò può essere causato da un'anomala disgregazione muscolare, potenzialmente fatale e che può comportare problemi renali (condizione detta rabdomiolisi).
- difficoltà a urinare;
- perdita involontaria di urina (incontinenza);
- sintomi da astinenza da farmaci nel neonato;
- erezione prolungata e/o dolorosa;
- difficoltà nel controllare la temperatura corporea interna o condizioni di calore eccessivo;
- dolore al torace;
- gonfiore a livello di mani, caviglie o piedi;
- eseguendo gli esami il medico può trovare
  - quantità più elevate di fosfatasi alcalina;
  - risultati altalenanti agli esami per misurare lo zucchero nel sangue.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Abilify Maintena

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sul flaconcino. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.

La sospensione ricostituita deve essere usata immediatamente, ma può essere conservata a temperature inferiori a 25 °C per un massimo di 4 ore nel flaconcino. Non conservare la sospensione ricostituita nella siringa.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Abilify Maintena

- Il principio attivo è aripiprazolo.
  Ogni flaconcino contiene 300 mg di aripiprazolo.
  Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.
  Ogni flaconcino contiene 400 mg di aripiprazolo.
  Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

- Gli altri componenti sono:
  Polvere
  Carmellosa sodica, mannitolo (E421), sodio fosfato monobasico monoidrato (E339), sodio idrossido (E524)
  Solvente
  Acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Abilify Maintena e contenuto della confezione
Abilify Maintena è costituito da polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato.

La polvere di Abilify Maintena ha colore da bianco a biancastro ed è contenuta in un flaconcino di vetro trasparente. Il medico o l'infermiere ricostituiranno la sospensione da iniettare usando il flaconcino di solvente di Abilify Maintena, che si presenta come una soluzione limpida in un flaconcino di vetro trasparente.

Confezione singola
Ogni singola confezione contiene un flaconcino di polvere, un flaconcino di solvente da 2 mL, una siringa con raccordo Luer-lock da 3 mL con ago di sicurezza ipodermico preinserito da 38 mm 21 gauge con copriago, una siringa monouso da 3 mL con raccordo Luer-lock, un adattatore per flaconcino e tre aghi di sicurezza ipodermici: uno da 25 mm 23 gauge, uno da 38 mm 22 gauge e uno da 51 mm 21 gauge.

Confezione multipla
Pacchetto da 3 confezioni singole.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Paesi Bassi

Produttore
H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9, 2500 Valby
Danimarca

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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

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

Danmark
Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Deutschland
Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Eesti
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

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

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

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

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

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

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

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

Norge
Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Österreich
Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

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

Κύπρος
Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Suomi/Finland
Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige
Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

ISTRUZIONI PER GLI OPERATORI SANITARI

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

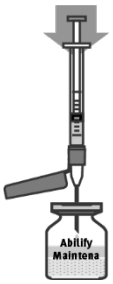
Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato
aripiprazolo

Passaggio 1: preparazione prima della ricostituzione della polvere.
Disporre i componenti e verificare la presenza di quelli elencati di seguito:
- Foglio illustrativo di Abilify Maintena e istruzioni per gli operatori sanitari
- Flaconcino di polvere
- Flaconcino di solvente da 2 mL
  Importante: il flaconcino di solvente contiene un dispositivo per evitare l'eccessivo riempimento.
- Una siringa con raccordo Luer-lock da 3 mL con ago di sicurezza ipodermico preinserito da 38 mm (1,5 pollici) 21 gauge con copriago
- Una siringa monouso da 3 mL con raccordo Luer-lock
- Un adattatore per flaconcino
- Un ago di sicurezza ipodermico da 25 mm (1 pollice) 23 gauge con copriago
- Un ago di sicurezza ipodermico da 38 mm (1,5 pollici) 22 gauge con copriago
- Un ago di sicurezza ipodermico da 51 mm (2 pollici) 21 gauge con copriago
- Istruzioni per la siringa e l'ago

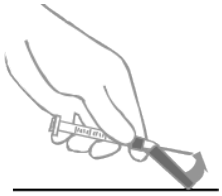
Passaggio 2: ricostituzione della polvere
a) Rimuovere i tappi del flaconcino di solvente e del flaconcino di polvere e pulire le sommità dei contenitori con un tampone sterile imbevuto di alcol.
b) Usando la siringa con ago preinserito, aspirare il volume predeterminato di solvente dal relativo flaconcino.
   Flaconcino da 300 mg:
   Aggiungere 1,5 mL di solvente per ricostituire la polvere.
   Flaconcino da 400 mg:
   Aggiungere 1,9 mL di solvente per ricostituire la polvere.
   Dopo il prelievo, nel flaconcino rimarrà una piccola quantità di solvente residuo. L'eventuale eccedenza deve essere smaltita.

c) Iniettare lentamente il solvente nel flaconcino contenente la polvere.

d) Per equilibrare la pressione nel flaconcino, aspirare aria tirando leggermente indietro lo stantuffo.



e) Successivamente, rimuovere l'ago dal flaconcino.
Innestare il copriago utilizzando la tecnica a una sola mano.
Premere delicatamente la guaina contro una superficie piatta finché l'ago non è saldamente innestato nella guaina del copriago.
Confermare visivamente che l'ago sia completamente innestato nella guaina del copriago e smaltire l'intero pezzo.



Coprire

Smaltire

f) <u>Agitare energicamente il flaconcino per almeno 30 secondi finché la sospensione appare uniforme.</u>

g) Prima della somministrazione, controllare visivamente la sospensione ricostituita per rilevare l'eventuale presenza di particolato e alterazione del colore. Il medicinale ricostituito è una sospensione fluida di colore da bianco a biancastro. Non usare se la sospensione ricostituita contiene particolato o mostra qualsiasi alterazione del colore.

h) Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, tenere il flaconcino a temperature inferiori a 25 °C per un massimo di 4 ore e agitarlo energicamente per almeno 60 secondi prima dell'iniezione per riportare in sospensione il prodotto.

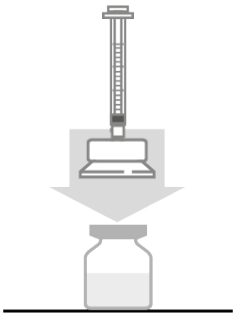
i) Non conservare la sospensione ricostituita nella siringa.

<u>Passaggio 3: preparazione prima dell'iniezione</u>

a) Rimuovere la copertura, ma non l'adattatore, dalla confezione.

b) Maneggiare l’adattatore per flaconcino attraverso la confezione dell’adattatore, fissare all’adattatore la siringa con raccordo Luer-lock preinserito.

c) Rimuovere dalla confezione l’adattatore per flaconcino utilizzando la siringa con raccordo Luer-lock e smaltire la confezione dell’adattatore. Non toccare mai l’estremità del perforatore dell'adattatore.



Abilify Maintena

d) Determinare il volume consigliato per l’iniezione.

Abilify Maintena flaconcino da 300 mg	
Dose	Volume da iniettare
---	---
300 mg	1,5 mL
200 mg	1,0 mL
160 mg	0,8 mL

Abilify Maintena flaconcino da 400 mg	
Dose	Volume da iniettare
400 mg	2,0 mL
300 mg	1,5 mL
200 mg	1,0 mL
160 mg	0,8 mL

e) Pulire la sommità del flaconcino della sospensione ricostituita usando un tampone sterile imbevuto di alcol.

f) Collocare e tenere il flaconcino della sospensione ricostituita su una superficie rigida. Fissare il gruppo adattatore-siringa al flaconcino impugnando la superficie esterna dell’adattatore e spingere saldamente il relativo perforatore attraverso il tappo di gomma, finché l’adattatore non scatta in posizione.

g) Per consentire l'iniezione, prelevare lentamente il volume raccomandato dal flaconcino nella siringa con raccordo Luer-lock'.
Nel flaconcino rimarrà una piccola quantità di prodotto in eccesso.

Abilify Maintena

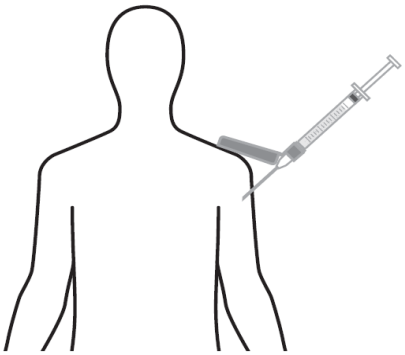
Passaggio 4: procedura di iniezione

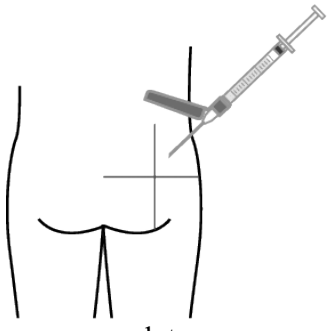
a) Staccare dal flaconcino la siringa con raccordo Luer-lock contenente il volume raccomandato di sospensione ricostituita di Abilify Maintena.

b) Selezionare uno dei seguenti aghi di sicurezza ipodermici a seconda della sede di iniezione e del peso del paziente, e fissare l'ago alla siringa con raccordo Luer-lock contenente la sospensione iniettabile. Accertarsi che l'ago sia saldamente inserito nel copriago spingendo e ruotando al tempo stesso in senso orario, quindi allontanare subito il cappuccio dall'ago.

Tipo corporeo	**Sede di iniezione**	**Dimensioni dell'ago**
Non obeso	**Deltoide** **Gluteo**	**25 mm (1 pollice) 23 gauge** **38 mm (1,5 pollici) 22 gauge**
Obeso	**Deltoide** **Gluteo**	**38 mm (1,5 pollici) 22 gauge** **51 mm (2 pollici) 21 gauge**

c) Iniettare lentamente il volume raccomandato come singola iniezione intramuscolare nel muscolo gluteo o deltoide. Non massaggiare la sede di iniezione. Prestare attenzione per evitare l'iniezione accidentale in un vaso sanguigno. Non iniettare in zone con segni di infiammazione, lesioni cutanee, noduli e/o ecchimosi.
Solo per iniezione intramuscolare profonda nel gluteo o nel deltoide.


deltoide


gluteo

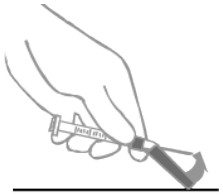
Non dimenticarsi di alternare le sedi di iniezione fra i due muscoli glutei o deltoidi.
Se il trattamento viene iniziato secondo il regime basato su due iniezioni, iniettare in due sedi differenti in due muscoli differenti. NON effettuare entrambe le iniezioni in concomitanza nello stesso muscolo deltoide o gluteo.

Nei pazienti noti per essere metabolizzatori lenti del CYP2D6 somministrare nei due muscoli deltoidi distinti o in un deltoide e in un gluteo. NON iniettare nei due muscoli glutei. Controllare l'eventuale presenza di segni o sintomi di somministrazione endovenosa accidentale.

Passaggio 5: procedure dopo l'iniezione

Inserire il copriago come descritto al Passaggio 2 e). Dopo l'iniezione, smaltire in modo appropriato i flaconcini, l'adattatore, gli aghi e la siringa.

I flaconcini della polvere e del solvente sono esclusivamente monouso.



Coprire

Smaltire

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
aripiprazolo

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Abilify Maintena e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Abilify Maintena
3. Come si somministra Abilify Maintena
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Abilify Maintena
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Abilify Maintena e a cosa serve

Abilify Maintena contiene il principio attivo aripiprazolo in una siringa preriempita. Aripiprazolo appartiene a un gruppo di medicinali chiamati antipsicotici. Abilify Maintena viene usato nel trattamento della schizofrenia, una malattia caratterizzata da sintomi come udire, vedere o percepire cose inesistenti, sospettosità, convinzioni erronee, discorsi e comportamenti incoerenti, e appiattimento delle emozioni. Le persone affette da questa condizione possono inoltre sentirsi depresse, colpevoli, ansiose o tese.

Abilify Maintena è destinato a pazienti adulti con schizofrenia che sono sufficientemente stabilizzati durante il trattamento con aripiprazolo somministrato per bocca.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Abilify Maintena

Non usi Abilify Maintena
- se è allergico all'aripiprazolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o all'infermiere prima di ricevere Abilify Maintena.

Durante il trattamento con questo medicinale sono stati segnalati pensieri e comportamenti suicidari. Informi immediatamente il medico se sta avendo qualsiasi pensiero o sensazione autolesionista prima o dopo aver ricevuto Abilify Maintena.

Prima del trattamento con Abilify Maintena, informi il medico se soffre di:

- stato di agitazione acuta o stato psicotico grave;
- problemi cardiaci o precedente ictus, soprattutto se sa di avere altri fattori di rischio per l'ictus;

- elevati livelli di zucchero nel sangue (caratterizzati da sintomi quali sete eccessiva, produzione di grandi quantità di urina, aumento dell'appetito e sensazione di debolezza) o storia familiare di diabete;
- epilessia (convulsioni) poiché il medico può decidere di monitorarla più strettamente;
- movimenti muscolari involontari, irregolari, soprattutto del viso;
- un insieme di febbre, sudorazione, respiro accelerato, rigidità muscolare e torpore o sonnolenza (possono essere segni della sindrome neurolettica maligna);
- demenza (perdita di memoria e di altre abilità mentali) soprattutto se è anziano;
- malattie cardiovascolari (malattie del cuore e della circolazione), storia familiare di malattia cardiovascolare, ictus o attacco ischemico transitorio, anomalie della pressione sanguigna;
- battito cardiaco irregolare o se qualcun altro nella sua famiglia ha avuto una storia di battito cardiaco irregolare (incluso il cosiddetto prolungamento del QT che si osserva con il monitoraggio dell'elettrocardiogramma (ECG));
- coaguli di sangue o storia familiare di coaguli di sangue, poiché gli antipsicotici sono stati associati alla formazione di coaguli di sangue;
- difficoltà a deglutire;
- esperienza precedente di gioco d'azzardo eccessivo;
- gravi problemi al fegato.

Se nota che il suo peso sta aumentando, se sviluppa movimenti insoliti, se avverte sonnolenza che interferisce con le normali attività quotidiane, se ha difficoltà a deglutire o se ha sintomi allergici, per favore informi immediatamente il medico.

Informi il medico se lei, i suoi familiari o chi si prende cura di lei, notate che lei sta sviluppando uno stimolo o desiderio di comportarsi in modi per lei insoliti e che non riesce a resistere all'impulso, alla spinta o alla tentazione di compiere certe attività che possono danneggiare lei stesso o gli altri. Tali fenomeni sono chiamati disturbi del controllo degli impulsi e possono includere comportamenti come dipendenza da gioco d'azzardo, alimentazione o spese eccessive, desiderio sessuale insolitamente elevato o preoccupazione dovuta all'aumento di pensieri o di sensazioni sessuali.
Il medico può ritenere necessario aggiustare la dose o interrompere la terapia.

Questo medicinale può causare sonnolenza, abbassamento della pressione sanguigna quando ci si alza in piedi, vertigini e modificazioni della capacità di muoversi e stare in equilibrio, che possono causare cadute. Fare attenzione, soprattutto se si è anziani o in qualche modo debilitati.

Bambini e adolescenti
Non usi questo medicinale in bambini e adolescenti d'età inferiore a 18 anni. Non è noto se sia sicuro ed efficace in questi pazienti.

Altri medicinali e Abilify Maintena
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Medicinali che abbassano la pressione sanguigna: Abilify Maintena può aumentare l'effetto dei medicinali usati per abbassare la pressione sanguigna. Informi il medico se prende un medicinale per tenere sotto controllo la pressione sanguigna.

Usare Abilify Maintena assieme ad alcuni medicinali può significare che il medico necessiterà di cambiare la dose di Abilify Maintena o degli altri medicinali. È particolarmente importante informare il medico dei seguenti medicinali:

- medicinali per correggere il ritmo cardiaco (ad esempio chinidina, amiodarone, flecainide);
- antidepressivi o rimedi erboristici usati per trattare la depressione e l'ansia (ad esempio fluoxetina, paroxetina, erba di San Giovanni);
- medicinali antifungini (ad esempio itraconazolo);
- ketoconazolo (usato per il trattamento della sindrome di Cushing, quando l'organismo produce un eccesso di cortisolo);

- alcuni medicinali per trattare l'infezione da HIV (ad esempio efavirenz, nevirapina, e gli inibitori della proteasi come per esempio indinavir e ritonavir);
- anticonvulsivanti usati per trattare l'epilessia (ad esempio carbamazepina, fenitoina, fenobarbital);
- alcuni antibiotici utilizzati per trattare la tubercolosi (rifabutina, rifampicina);
- medicinali noti per prolungare l'intervallo QT.

Questi medicinali possono aumentare il rischio di effetti indesiderati o ridurre l'effetto di Abilify Maintena; consulti il medico se manifesta qualsiasi sintomo insolito mentre sta prendendo uno qualsiasi di questi medicinali insieme ad Abilify Maintena.

I medicinali che aumentano il livello di serotonina sono tipicamente usati in condizioni come depressione, disturbo d'ansia generalizzata, disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) e fobia sociale, nonché emicrania e dolore:

- triptani, tramadolo e triptofano usati in condizioni come depressione, disturbo d'ansia generalizzata, disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) e fobia sociale, nonché emicrania e dolore;
- SSRI (ad esempio paroxetina e fluoxetina) usati per depressione, DOC, panico e ansia;
- altri antidepressivi (ad esempio venlafaxina e triptofano) usati nella depressione maggiore;
- triciclici (ad esempio clomipramina e amitriptilina) usati per la malattia depressiva;
- erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*), usata come rimedio erboristico per la depressione lieve;
- antidolorifici (ad esempio tramadolo e petidina) usati per alleviare il dolore;
- triptani (ad esempio sumatriptan e zolmitripitan) usati per il trattamento dell'emicrania.

Questi medicinali possono aumentare il rischio di effetti indesiderati; consulti il medico se manifesta qualsiasi sintomo insolito mentre sta prendendo uno qualsiasi di questi medicinali insieme ad Abilify Maintena.

Abilify Maintena con alcol
L'alcol deve essere evitato.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di ricevere questo medicinale.

Non deve usare Abilify Maintena se è in corso una gravidanza, a meno che non abbia discusso la situazione con il medico. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza informi immediatamente il medico.

I neonati delle madri che ricevono Abilify Maintena negli ultimi tre mesi di gravidanza (ultimo trimestre) possono presentare i seguenti sintomi:
tremore, rigidità e/o debolezza muscolare, sonnolenza, agitazione, problemi respiratori e difficoltà di suzione.

Se il bambino presenta uno qualsiasi di questi sintomi si rivolga al medico.

Se sta ricevendo Abilify Maintena, il medico discuterà con lei se deve allattare, considerando il beneficio della terapia per lei e il beneficio dell'allattamento per il bambino. Una scelta esclude l'altra. Se sta ricevendo Abilify Maintena, discuta con il medico il modo migliore per nutrire il bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Durante il trattamento con questo medicinale possono manifestarsi capogiro e disturbi alla vista (vedere paragrafo 4). Di ciò va tenuto conto nei casi in cui sia necessaria la piena vigilanza, per esempio durante la guida di un veicolo o l'utilizzo di macchinari.

Abilify Maintena contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente ‘senza sodio’.

3. Come si somministra Abilify Maintena

Questo medicinale si presenta in forma di siringa preriempita.

Il suo medico deciderà quale sia la dose di Abilify Maintena adatta a lei. La dose iniziale raccomandata è di 400 mg, a meno che il medico decida di prescriverle una dose iniziale o di follow-up più bassa.

Ci sono due modi per iniziare Abilify Maintena; il medico deciderà qual è quello adatto a lei.
- Se riceverà un’iniezione di Abilify Maintena il primo giorno, il trattamento con aripiprazolo per bocca proseguirà per 14 giorni dopo la prima iniezione.
- Se riceverà due iniezioni di Abilify Maintena il primo giorno, in occasione di questa visita prenderà anche una compressa di aripiprazolo per bocca.

Successivamente il trattamento viene somministrato con iniezioni di Abilify Maintena, se non diversamente indicato dal medico.

Il medico gliela somministrerà come unica iniezione nel muscolo gluteo o deltoide (natica o spalla) una volta al mese. Potrà avvertire un leggero dolore durante l’iniezione. Il medico alternerà le iniezioni sulla parte destra e sinistra. Le iniezioni non saranno somministrate per endovena.

Se riceve più Abilify Maintena di quanto deve
Questo medicinale sarà somministrato sotto supervisione medica; è quindi improbabile che ne riceva troppo. Se consulta più di un medico, si assicuri di informarli che è in trattamento con Abilify Maintena.

I pazienti che hanno ricevuto una quantità eccessiva di questo medicinale hanno avuto i seguenti sintomi:

- battito cardiaco rapido, agitazione/aggressività, problemi nel linguaggio;
- movimenti inusuali (specialmente del viso o della lingua) e livello ridotto di coscienza.

Altri sintomi possono includere:

- stato confusionale acuto, convulsioni (epilessia), coma, una combinazione di febbre, respiro accelerato, sudorazione;
- rigidità muscolare e assopimento o sonnolenza, respiro rallentato, sensazione di soffocamento, pressione sanguigna alta o bassa, alterazioni del ritmo cardiaco.

Contatti immediatamente il medico o l’ospedale se ha uno qualsiasi di questi sintomi.

Se dimentica un’iniezione di Abilify Maintena
È importante non dimenticare la dose programmata. Le deve essere praticata un’iniezione ogni mese, ma non prima di 26 giorni dall’ultima iniezione. Se dimentica un’iniezione, contatti il medico per organizzare quella successiva non appena possibile.

Se smette di ricevere Abilify Maintena
Non interrompa il trattamento solo perché si sente meglio. È importante continuare a prendere Abilify Maintena per l’intero periodo indicatole dal medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull’uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all’infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi
Se si manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati gravi indicati di seguito, informi immediatamente il medico.

- una combinazione di uno qualsiasi di questi sintomi: eccessiva sonnolenza, vertigini, stato confusionale, disorientamento, difficoltà a parlare, difficoltà a camminare, rigidità o tremore muscolari, febbre, debolezza, irritabilità, aggressività, ansia, aumento della pressione sanguigna o convulsioni che possono portare alla perdita di coscienza;
- movimento insolito, principalmente a carico del viso o della lingua, in conseguenza del quale il medico potrebbe decidere di ridurre la dose;
- sintomi come rigonfiamento, dolore e arrossamento della gamba, che possono indicare la presenza di un coagulo di sangue capace di muoversi attraverso i vasi sanguigni fino ai polmoni causando dolore toracico e difficoltà di respirazione. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi consulti immediatamente il medico;
- una combinazione di febbre, respiro accelerato, sudorazione, rigidità muscolare e assopimento o sonnolenza, poiché può essere un segno di una condizione denominata sindrome neurolettica maligna (SNM);
- più sete del solito, bisogno di urinare più del solito, sensazione di fame intensa, sensazione di debolezza o stanchezza, nausea, sensazione di confusione o alito di odore fruttato, poiché potrebbe essere un segno di diabete;
- pensieri suicidari, comportamenti o pensieri e sensazioni di autolesionismo.

Dopo aver preso Abilify Maintena possono inoltre comparire gli effetti indesiderati elencati di seguito. Si rivolga al medico o all'infermiere se manifesta uno qualsiasi di questi effetti indesiderati:

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- aumento di peso;
- diabete mellito;
- perdita di peso;
- sensazione di irrequietezza;
- sensazione di ansia;
- incapacità di restare fermi, difficoltà a rimanere seduti;
- difficoltà a dormire (insonnia);
- resistenza spasmodica al movimento passivo, mentre i muscoli si contraggono e si rilassano, aumento anomalo del tono muscolare, movimento lento del corpo;
- acatisia (una spiacevole sensazione di irrequietezza interna e un bisogno irresistibile di muoversi continuamente);
- scuotimento o tremore;
- movimenti incontrollabili caratterizzati da contrazioni, scatti o contorsioni;
- alterazioni nel livello di vigilanza, assopimento;
- sonnolenza;
- vertigini;
- mal di testa;
- bocca secca;
- rigidità muscolare;
- incapacità di ottenere o mantenere l'erezione durante il rapporto sessuale;
- dolore in sede di iniezione, indurimento della pelle nella sede di iniezione;
- debolezza, perdita della forza o estrema stanchezza;
- eseguendo gli esami del sangue, il medico può trovare quantità più elevate di creatinfosfochinasi (un enzima importante per la funzione muscolare);

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- bassi livelli di uno specifico tipo di globuli bianchi (neutropenia), di emoglobina o di globuli rossi e di piastrine;
- reazioni allergiche (ipersensibilità);
- aumento o diminuzione dei livelli plasmatici dell'ormone prolattina;
- iperglicemia;
- aumento dei grassi nel sangue, come colesterolo alto, trigliceridi alti, ma anche bassi livelli di colesterolo e trigliceridi;
- livelli aumentati di insulina, un ormone che regola i livelli della glicemia;
- riduzione o aumento dell'appetito;
- pensieri relativi al suicidio;
- disturbo mentale caratterizzato da contatto con la realtà carente o nullo;
- allucinazioni;
- delirio;
- interesse sessuale aumentato;
- reazione di panico;
- depressione;
- labilità affettiva;
- stato di indifferenza con mancanza di emozioni, sensazioni di disagio emotivo e mentale;
- disturbo del sonno;
- digrignamento dei denti o mascella serrata;
- ridotto interesse sessuale (la libido è ridotta);
- alterazione dell'umore;
- problemi muscolari;
- movimenti muscolari che non si possono controllare, come smorfie, schiocchi delle labbra e movimenti della lingua. Sono solitamente interessati innanzitutto il viso e la bocca, ma anche altre parti del corpo. Questi potrebbero essere i segni di una condizione chiamata "discinesia tardiva";
- parkinsonismo: condizione medica con molti sintomi diversi, tra i quali riduzione o rallentamento dei movimenti, lentezza del pensiero, movimenti a scatto nel piegare gli arti (rigidità a ruota dentata), passo strascicato, passi affrettati, tremore, espressione facciale limitata o assente, rigidità dei muscoli, sbavamento;
- problemi a muoversi;
- estrema irrequietezza e agitazione delle gambe;
- alterazione dei sensi del gusto e dell'olfatto;
- bulbi oculari fissati in un'unica posizione;
- visione offuscata;
- dolore oculare;
- visione doppia;
- sensibilità oculare alla luce;
- battito cardiaco anomalo, battito cardiaco lento o veloce, anomalie nella conduzione elettrica del cuore, anomalie all'elettrocardiogramma;
- pressione sanguigna alta;
- vertigini al momento di alzarsi da una posizione sdraiata o seduta, a causa di una diminuzione della pressione sanguigna;
- tosse;
- singhiozzo;
- reflusso gastroesofageo. Una quantità eccessiva di succo gastrico torna indietro (refluisce) nell'esofago (il condotto che congiunge la bocca allo stomaco, attraverso il quale passa il cibo), provocando bruciore di stomaco e, a volte, danneggiando l'esofago.
- bruciore di stomaco;
- vomito;
- diarrea;
- nausea;
- mal di stomaco;

- fastidio allo stomaco;
- stitichezza;
- movimenti intestinali frequenti;
- perdita di saliva, quantità di saliva superiore alla norma;
- perdita di capelli anomala;
- acne, una condizione cutanea del viso dove il naso e le guance sono insolitamente arrossate, eczema, indurimento cutaneo;
- rigidità muscolare, spasmi muscolari, contrazioni muscolari, tensione muscolare, dolore ai muscoli (mialgia), dolore alle estremità;
- dolore alle articolazioni (artralgia), mal di schiena, ridotta ampiezza di movimento delle articolazioni, rigidità del collo, apertura limitata della bocca;
- calcoli renali, zucchero (glucosio) nell'urina;
- fuoriuscita spontanea di latte dalle mammelle (galattorrea);
- ingrossamento delle mammelle nell'uomo, mammelle doloranti alla palpazione, secchezza vaginale;
- febbre;
- perdita di forza;
- disturbi dell'andatura;
- fastidio al torace;
- reazioni in sede di iniezione quali arrossamento, rigonfiamento, fastidio e prurito;
- sete;
- pigrizia;
- gli esami di funzionalità del fegato possono mostrare risultati anomali;
- eseguendo gli esami il medico può trovare
  - quantità più elevate di enzimi del fegato;
  - quantità più elevate di alanina aminotransferasi;
  - quantità più elevate di gamma-glutamiltransferasi;
  - quantità più elevate di bilirubina nel sangue;
  - quantità più elevate di aspartato aminotransferasi;
  - quantità più elevate o ridotte di zucchero nel sangue;
  - quantità più elevate di emoglobina glicata;
  - quantità ridotte di colesterolo nel sangue;
  - quantità ridotte di trigliceridi nel sangue;
  - un aumento della circonferenza addominale.

I seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati dopo la commercializzazione di medicinali contenenti lo stesso principio attivo da prendere per via orale, ma la frequenza con cui si manifestano non è nota (dai dati disponibili non è possibile stimare la frequenza):

- bassi livelli di globuli bianchi;
- reazione allergica (per es. gonfiore nella bocca, della lingua, del viso e nella gola, prurito, orticaria), eruzione cutanea;
- battito cardiaco anomalo, morte improvvisa inspiegabile, attacco cardiaco;
- chetoacidosi diabetica (chetoni nel sangue e nelle urine) o coma diabetico;
- perdita dell'appetito (anoressia), difficoltà a deglutire;
- basso livello di sodio nel sangue;
- suicidio e tentato suicidio;
- incapacità di resistere all'impulso, alla spinta o alla tentazione di compiere un'azione che può essere dannosa per lei o per gli altri, che può includere:
  - forte impulso a scommettere in modo eccessivo nonostante gravi conseguenze personali o familiari;
  - interesse sessuale alterato o aumentato e comportamento che causa preoccupazione significativa a lei o agli altri, per esempio un aumento della spinta sessuale;
  - shopping eccessivoe e incontrollabile;
  - alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) o alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più di quanto serve a soddisfare il proprio appetito);

- tendenza ad allontanarsi.

Informi il medico se manifesta uno di questi comportamenti; le spiegherà come gestire o ridurre i sintomi.
- nervosismo;
- aggressività;
- sindrome neurolettica maligna (una sindrome con sintomi quali febbre, rigidità muscolare, respiro accelerato, sudorazione, riduzione dello stato di coscienza e improvvise variazioni della pressione sanguigna e del battito cardiaco);
- convulsioni (attacchi convulsivi);
- sindrome serotoninergica (una reazione che può provocare sensazioni di grande felicità, assopimento, goffaggine, irrequietezza, sensazione di ubriachezza essere ubriaco, febbre, sudorazione o rigidità muscolare);
- disturbi del linguaggio;
- problemi al cuore inclusi arresto del cuore, torsioni di punta,irregolarità del ritmo cardiaco che possono essere causate da impulsi nervosi anomali che giungono al cuore, anomalie nella lettura dell'elettrocardiogramma (ECG), prolungamento del QT;
- svenimento;
- sintomi correlati alla formazione di coaguli di sangue nelle vene, soprattutto nelle gambe (i sintomi includono gonfiore, dolore e arrossamento della gamba), che possono spostarsi lungo i vasi sanguigni raggiungendo i polmoni dove provocano dolore e difficoltà a respirare;
- spasmo dei muscoli circostanti le corde vocali;
- inalazione accidentale di cibo con rischio di polmonite (infezione dei polmoni);
- infiammazione del pancreas;
- difficoltà a deglutire;
- insufficienza epatica;
- ittero (colorazione gialla della pelle e della parte bianca degli occhi);
- infiammazione del fegato;
- eruzione cutanea;
- sensibilità cutanea alla luce;
- eccessiva sudorazione;
- gravi reazioni allergiche come la reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). La DRESS si manifesta inizialmente con sintomi simil-influenzali e con un'eruzione cutanea sul viso che poi si estende, temperatura elevata, linfonodi ingrossati, aumento dei livelli degli enzimi epatici riscontrato negli esami del sangue e incremento di un tipo di globuli bianchi (eosinofilia).
- debolezza, dolorabilità o dolore muscolare e soprattutto se contemporaneamente si ha una sensazione di malessere, la temperatura corporea è elevata e le urine sono scure. Ciò può essere causato da un'anomala disgregazione muscolare, potenzialmente fatale e che può comportare problemi renali (condizione detta rabdomiolisi).
- difficoltà a urinare;
- perdita involontaria di urina (incontinenza);
- sintomi da astinenza da farmaci nel neonato;
- erezione prolungata e/o dolorosa;
- difficoltà nel controllare la temperatura corporea interna o condizioni di calore eccessivo;
- dolore al torace;
- gonfiore a livello di mani, caviglie o piedi;
- eseguendo gli esami il medico può trovare
  - quantità più elevate di fosfatasi alcalina;
  - risultati altalenanti agli esami per misurare lo zucchero nel sangue.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Abilify Maintena

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sulla siringa preriempita. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.

Conservare la siringa preriempita nel confezionamento esterno per proteggerla dalla luce.

Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, la siringa può essere conservata a temperature inferiori a 25 °C per un massimo di 2 ore.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Abilify Maintena

- Il principio attivo è aripiprazolo.
  Ogni siringa preriempita contiene 300 mg di aripiprazolo.
  Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.
  Ogni siringa preriempita contiene 400 mg di aripiprazolo.
  Dopo la ricostituzione, ogni mL di sospensione contiene 200 mg di aripiprazolo.

- Gli altri componenti sono:
  Polvere
  Carmellosa sodica, mannitolo (E421), diidrogenofosfato di sodio monoidrato (E339), sodio idrossido (E524)
  Solvente
  Acqua per preparazioni iniettabili

Descrizione dell'aspetto di Abilify Maintena e contenuto della confezione
Abilify Maintena si presenta in una siringa preriempita contenente una polvere di colore da bianco a biancastro nella camera anteriore e un solvente limpido nella camera posteriore. Il medico preparerà una sospensione che le sarà iniettata.

Confezione singola
Ogni confezione singola contiene una siringa preriempita e tre aghi di sicurezza ipodermici: uno da 25 mm 23 gauge, uno da 38 mm 22 gauge e uno da 51 mm 21 gauge.

Confezione multipla
Pacchetto da 3 confezioni singole.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Paesi Bassi

Produttore
H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9, 2500 Valby
Danimarca

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentate locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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

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

Danmark
Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Deutschland
Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Eesti
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

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

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

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

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

Lietuva
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

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

Norge
Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Österreich
Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

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

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

România
Lundbeck Romania SRL
Tel: +40 21319 88 26

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il {MM/AAAA}.

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali: http://www.ema.europa.eu.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente agli operatori sanitari:

ISTRUZIONI PER GLI OPERATORI SANITARI

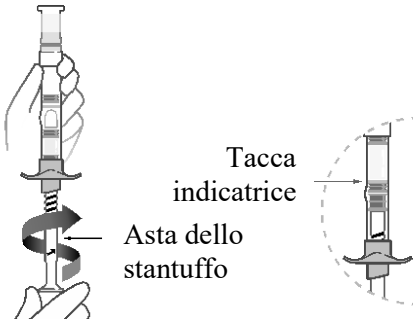
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Abilify Maintena 300 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
Abilify Maintena 400 mg polvere e solvente per sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
aripiprazolo

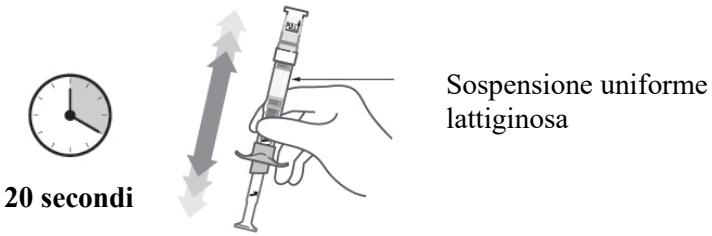
Passaggio 1: preparazione prima della ricostituzione della polvere.
Disporre i componenti e verificare la presenza di quelli elencati di seguito:
- Foglio illustrativo di Abilify Maintena e istruzioni per gli operatori sanitari
- Una siringa preriempita di Abilify Maintena
- Un ago di sicurezza ipodermico da 25 mm (1 pollice) 23 gauge con copriago
- Un ago di sicurezza ipodermico da 38 mm (1,5 pollici) 22 gauge con copriago
- Un ago di sicurezza ipodermico da 51 mm (2 pollici) 21 gauge con copriago
- Istruzioni per la siringa e l'ago

Passaggio 2: ricostituzione della polvere

a) Spingere leggermente l'asta dello stantuffo per inserirla nella parte filettata. Quindi, per rilasciare il diluente, ruotare l'asta dello stantuffo finché la rotazione non si blocca. Quando l'asta dello stantuffo è completamente bloccata, il tappo intermedio si troverà allineato alla tacca indicatrice.



b) Agitare energicamente la siringa in senso verticale per 20 secondi finché la sospensione ricostituita non risulta uniforme. La sospensione deve essere iniettata immediatamente dopo la ricostituzione.



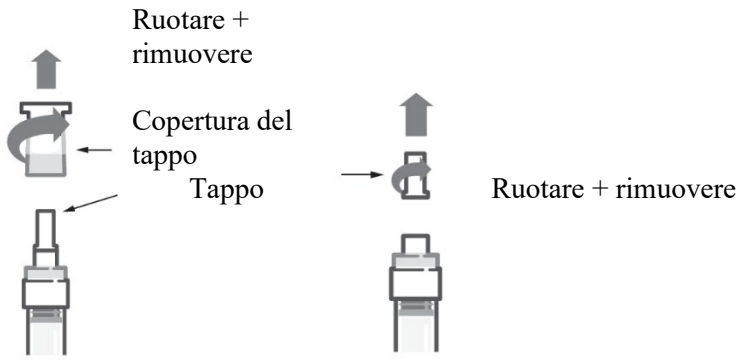
c) Prima della somministrazione, controllare visivamente la siringa per rilevare l'eventuale presenza di particolato e alterazione del colore. La sospensione ricostituita del prodotto deve apparire una sospensione uniforme, omogenea, opaca e di colore lattiginoso.

d) Se l'iniezione non viene eseguita immediatamente dopo la ricostituzione, la siringa può essere conservata a temperature inferiori a 25 °C per un massimo di 2 ore. Agitare energicamente la

siringa per almeno 20 secondi per riportare in sospensione il prodotto prima dell'iniezione, qualora la siringa sia stata conservata per più di 15 minuti.

Passaggio 3: procedura di iniezione

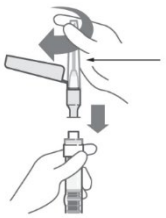
a) Ruotare e rimuovere la copertura del tappo e il tappo.



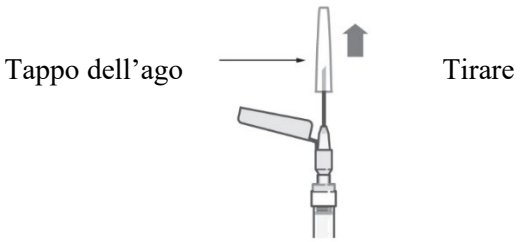
b) Selezionare uno dei seguenti aghi di sicurezza ipodermici a seconda della sede di iniezione e del peso del paziente.

Tipo corporeo	**Sede di iniezione**	**Dimensioni dell'ago**
Non obeso	**Deltoide** **Gluteo**	**25 mm (1 pollice) 23 gauge** **38 mm (1,5 pollici) 22 gauge**
Obeso	**Deltoide** **Gluteo**	**38 mm (1,5 pollici) 22 gauge** **51 mm (2 pollici) 21 gauge**

c) Mentre si impugna il tappo dell'ago, controllare che l'ago sia fissato saldamente sul dispositivo di sicurezza spingendolo verso il basso e ruotare in senso orario finché non risulta fermamente inserito.

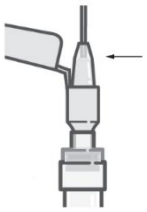


d) Quindi **tirare** il tappo dell'ago verso l'alto.



e) Mantenendo la siringa **in posizione verticale, far avanzare lentamente l'asta dello stantuffo per espellere l'aria**. Se non è possibile far avanzare l'asta dello stantuffo per espellere l'aria, controllare che l'asta dello stantuffo sia stata ruotata fino a bloccarsi completamente. Dopo l'espulsione dell'aria dalla siringa, non è più possibile risospendere il prodotto.

***Se si incontra resistenza o difficoltà nell'espellere l'aria,** controllare che l'asta dello stantuffo sia stata ruotata fino a bloccarsi completamente.



Espellere l'aria fino a riempimento della base dell'ago con la sospensione*

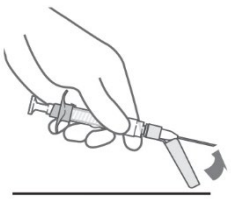
f) Iniettare lentamente nel muscolo gluteo o deltoide. Non massaggiare la sede di iniezione. Prestare attenzione per evitare l'iniezione accidentale in un vaso sanguigno. Non iniettare in zone con segni di infiammazione, lesioni cutanee, noduli e/o ecchimosi.
Solo per iniezione intramuscolare profonda nel gluteo o nel deltoide.

Deltoide

gluteo

Non dimenticare di alternare le sedi di iniezione fra i due muscoli glutei o deltoidi.
Se il trattamento viene iniziato secondo il regime basato su due iniezioni, iniettare in due sedi differenti in due muscoli differenti. NON effettuare entrambe le iniezioni in concomitanza nello stesso muscolo deltoide o gluteo.
Nei pazienti noti per essere metabolizzatori lenti del CYP2D6 somministrare nei due muscoli deltoidi distinti o in un deltoide e in un gluteo. NON iniettare nei due muscoli glutei.
Controllare l'eventuale presenza di segni o sintomi di somministrazione endovenosa accidentale.

<u>Passaggio 4: procedure dopo l'iniezione</u>
Innestare il copriago di sicurezza. Dopo l'iniezione, smaltire in modo appropriato l'ago e la siringa preriempita.



Coprire

Smaltire

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Abilify Maintena 720 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
Abilify Maintena 960 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
aripiprazolo *(aripiprazolum)*

Legga attentamente questo foglio prima di ricevere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.
- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o all'infermiere.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Cos'è Abilify Maintena e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di ricevere Abilify Maintena
3. Come si somministra Abilify Maintena
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Abilify Maintena
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Cos'è Abilify Maintena e a cosa serve

Abilify Maintena contiene il principio attivo aripiprazolo in una siringa preriempita. Aripiprazolo appartiene a un gruppo di medicinali chiamati antipsicotici. Abilify Maintena viene usato nel trattamento della schizofrenia, una malattia caratterizzata da sintomi come udire, vedere o percepire cose inesistenti, sospettosità, convinzioni erronee, discorsi e comportamenti incoerenti, e appiattimento delle emozioni. Le persone affette da questa condizione possono inoltre sentirsi depresse, colpevoli, ansiose o tese.

Abilify Maintena è destinato a pazienti adulti con schizofrenia che sono sufficientemente stabilizzati durante il trattamento con aripiprazolo.

Se ha risposto bene al trattamento con aripiprazolo per via orale o con il medicinale Abilify Maintena, il medico può iniziare il trattamento con Abilify Maintena. Può aiutare ad alleviare i sintomi della sua malattia e ad evitare il rischio che si ripresentino.

2. Cosa deve sapere prima di ricevere Abilify Maintena

Non usi Abilify Maintena
- se è allergico all'aripiprazolo o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni
Si rivolga al medico o all'infermiere prima di ricevere Abilify Maintena.

Durante il trattamento con questo medicinale sono stati segnalati pensieri e comportamenti suicidari. Informi immediatamente il medico se sta avendo qualsiasi pensiero o sensazione autolesionista prima o dopo aver ricevuto Abilify Maintena.

Prima del trattamento con questo medicinale, informi il medico se soffre di:

- stato di agitazione acuta o stato psicotico grave;
- malattie cardiovascolari (malattie del cuore e della circolazione), storia familiare di malattia cardiovascolare, ictus o attacco ischemico transitorio, anomalie della pressione sanguigna;
- problemi cardiaci o precedente ictus, soprattutto se sa di avere altri fattori di rischio per l'ictus;
- coaguli di sangue o storia familiare di coaguli di sangue, poiché gli antipsicotici sono stati associati alla formazione di coaguli di sangue;
- battito cardiaco irregolare o se qualcun altro nella sua famiglia ha avuto una storia di battito cardiaco irregolare (incluso il cosiddetto prolungamento del QT che si osserva con il monitoraggio dell'elettrocardiogramma (ECG));
- movimenti muscolari involontari, irregolari, soprattutto del viso (discinesia tardiva);
- un insieme di febbre, sudorazione, respiro accelerato, rigidità muscolare e torpore o sonnolenza (possono essere segni della sindrome neurolettica maligna);
- epilessia (convulsioni) poiché il medico può decidere di monitorarla più strettamente;
- demenza (perdita di memoria e di altre abilità mentali) soprattutto se è anziano;
- elevati livelli di zucchero nel sangue (caratterizzati da sintomi quali sete eccessiva, produzione di grandi quantità di urina, aumento dell'appetito e sensazione di debolezza) o storia familiare di diabete;
- difficoltà a deglutire;
- esperienza precedente di gioco d'azzardo eccessivo.

Se nota che il suo peso sta aumentando, se sviluppa movimenti insoliti, se avverte sonnolenza che interferisce con le normali attività quotidiane, se ha difficoltà a deglutire o se ha sintomi allergici, per favore informi immediatamente il medico.

Informi il medico se lei, i suoi familiari o chi si prende cura di lei, notate che lei sta sviluppando uno stimolo o desiderio di comportarsi in modi per lei insoliti e che non riesce a resistere all'impulso, alla spinta o alla tentazione di compiere certe attività che possono danneggiare lei stesso o gli altri. Tali fenomeni sono chiamati disturbi del controllo degli impulsi e possono includere comportamenti come dipendenza da gioco d'azzardo, alimentazione o spese eccessive, desiderio sessuale insolitamente elevato o preoccupazione dovuta all'aumento di pensieri o di sensazioni sessuali.
Il medico può ritenere necessario aggiustare la dose o interrompere la terapia.

Questo medicinale può causare sonnolenza, abbassamento della pressione sanguigna quando ci si alza in piedi, vertigini e modificazioni della capacità di muoversi e stare in equilibrio, che possono causare cadute. Fare attenzione, soprattutto se si è anziani o in qualche modo debilitati.

Bambini e adolescenti
Non usi questo medicinale in bambini e adolescenti d'età inferiore a 18 anni. Non è noto se sia sicuro ed efficace in questi pazienti.

Altri medicinali e Abilify Maintena
Informi il medico se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

Medicinali che abbassano la pressione sanguigna: Abilify Maintena può aumentare l'effetto dei medicinali usati per abbassare la pressione sanguigna. Informi il medico se prende un medicinale per tenere sotto controllo la pressione sanguigna.

Usare Abilify Maintena assieme ad alcuni medicinali può significare che il medico necessiterà di cambiare la dose di Abilify Maintena o degli altri medicinali. È particolarmente importante informare il medico dei seguenti medicinali:

- medicinali per correggere il ritmo cardiaco (ad esempio chinidina, amiodarone, flecainide, diltiazem);

- antidepressivi o rimedi erboristici usati per trattare la depressione e l'ansia (ad esempio fluoxetina, paroxetina, escitalopram, erba di San Giovanni);
- medicinali antifungini (ad esempio itraconazolo);
- ketoconazolo (usato per il trattamento della sindrome di Cushing, quando l'organismo produce un eccesso di cortisolo);
- alcuni medicinali per trattare l'infezione da HIV (ad esempio efavirenz, nevirapina, e gli inibitori della proteasi, come per esempio indinavir e ritonavir);
- anticonvulsivanti usati per trattare l'epilessia (ad esempio carbamazepina, fenitoina, fenobarbital, primidone);
- alcuni antibiotici utilizzati per trattare la tubercolosi (rifabutina, rifampicina);
- medicinali noti per prolungare l'intervallo QT.

Questi medicinali possono aumentare il rischio di effetti indesiderati o ridurre l'effetto di Abilify Maintena; consulti il medico se manifesta qualsiasi sintomo insolito mentre sta prendendo uno qualsiasi di questi medicinali insieme ad Abilify Maintena.

I medicinali che aumentano il livello di serotonina sono tipicamente usati in condizioni come depressione, disturbo d'ansia generalizzata, disturbo ossessivo-compulsivo (DOC) e fobia sociale, nonché emicrania e dolore:

- triptani, tramadolo e triptofano usati in condizioni come depressione, disturbo d'ansia generalizzata, DOC e fobia sociale, nonché emicrania e dolore;
- inibitori selettivi della ricaptazione della serotonina/inibitori della ricaptazione della serotonina-noradrenalina (SSRI/SNRI), ad esempio paroxetina e fluoxetina, usati per depressione, DOC, panico e ansia;
- altri antidepressivi (ad esempio venlafaxina e triptofano) usati nella depressione maggiore;
- triciclici (ad esempio clomipramina e amitriptilina) usati per la malattia depressiva;
- erba di San Giovanni (*Hypericum perforatum*), usata come rimedio erboristico per la depressione lieve;
- antidolorifici (ad esempio tramadolo e petidina) usati per alleviare il dolore;
- triptani (ad esempio sumatriptan e zolmitripitan) usati per il trattamento dell'emicrania.

Questi medicinali possono aumentare il rischio di effetti indesiderati; consulti il medico se manifesta qualsiasi sintomo insolito mentre sta prendendo uno qualsiasi di questi medicinali insieme ad Abilify Maintena.

Abilify Maintena con alcol
L'alcol deve essere evitato.

Gravidanza, allattamento e fertilità
Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno, chieda consiglio al medico prima di ricevere questo medicinale.

Non deve usare Abilify Maintena se è in corso una gravidanza, a meno che non abbia discusso la situazione con il medico. Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza informi immediatamente il medico.

I neonati delle madri che ricevono questo medicinale negli ultimi tre mesi di gravidanza (ultimo trimestre) possono presentare i seguenti sintomi:
tremore, rigidità e/o debolezza muscolare, sonnolenza, agitazione, problemi respiratori e difficoltà di suzione.

Se il bambino presenta uno qualsiasi di questi sintomi si rivolga al medico.

Se sta ricevendo Abilify Maintena, il medico discuterà con lei se deve allattare, considerando il beneficio della terapia per lei e il beneficio dell'allattamento per il bambino. Una scelta esclude l'altra. Se sta ricevendo questo medicinale, discuta con il medico il modo migliore per nutrire il bambino.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari
Durante il trattamento con questo medicinale possono manifestarsi capogiro e disturbi alla vista (vedere paragrafo 4). Di ciò va tenuto conto nei casi in cui sia necessaria la piena vigilanza, per esempio durante la guida o l'utilizzo di macchinari.

Abilify Maintena contiene sodio
Questo medicinale contiene meno di 1 mmol (23 mg) di sodio per dose, cioè essenzialmente 'senza sodio'.

3. Come si somministra Abilify Maintena

Abilify Maintena si presenta in forma di sospensione in una siringa preriempita che le verrà somministrata dal medico o dall'infermiere.

Il medico deciderà quale sia la dose adatta a lei. La dose iniziale raccomandata è di 960 mg da iniettare una volta ogni 2 mesi (56 giorni dopo l'iniezione precedente), a meno che il medico decida di prescriverle una dose iniziale o di follow-up più bassa (720 mg) da iniettare una volta ogni 2 mesi (56 giorni dopo l'iniezione precedente).

Ci sono tre modi per iniziare il trattamento con Abilify Maintena 960 mg; il medico deciderà qual è quello adatto a lei.
- Se ha ricevuto Abilify Maintena 400 mg 1 o più mesi prima che il medico iniziasse il trattamento con Abilify Maintena 960 mg, la dose successiva può essere sostituita con un'iniezione di Abilify Maintena 960 mg.
- Se riceverà un'iniezione di Abilify Maintena 960 mg il primo giorno senza aver avuto una somministrazione di Abilify Maintena 400 mg 1 mese prima, il trattamento con aripiprazolo per via orale proseguirà per 14 giorni dopo la prima iniezione.
- Se riceverà due iniezioni (una di Abilify Maintena 960 mg e una di Abilify Maintena 400 mg) il primo giorno, in occasione di questa visita prenderà anche una compressa di aripiprazolo per via orale. Il medico le farà le iniezioni in due punti diversi.

Successivamente il trattamento viene somministrato con iniezioni di Abilify Maintena 960 mg o 720 mg, se non diversamente indicato dal medico.

Il medico le somministrerà una singola iniezione nel muscolo gluteo (natica) una volta ogni due mesi. Potrà avvertire un leggero dolore durante l'iniezione. Il medico alternerà le iniezioni sulla parte destra e sinistra. Le iniezioni non saranno somministrate per endovena.

Se riceve più Abilify Maintena di quanto deve
Questo medicinale sarà somministrato sotto supervisione medica; è quindi improbabile che ne riceva troppo. Se consulta più di un medico, si assicuri di informarli che è in trattamento con questo medicinale.

I pazienti che hanno ricevuto una quantità eccessiva di questo medicinale hanno avuto i seguenti sintomi:

- battito cardiaco rapido, agitazione/aggressività, problemi nel linguaggio;
- movimenti inusuali (specialmente del viso o della lingua) e livello ridotto di coscienza.

Altri sintomi possono includere:

- stato confusionale acuto, convulsioni (epilessia), coma, una combinazione di febbre, respiro accelerato, sudorazione;
- rigidità muscolare e assopimento o sonnolenza, respiro rallentato, sensazione di soffocamento, pressione sanguigna alta o bassa, alterazioni del ritmo cardiaco.

Contatti immediatamente il medico o l'ospedale se ha uno qualsiasi di questi sintomi.

Se dimentica un'iniezione di Abilify Maintena
È importante non dimenticare la dose programmata. Le deve essere praticata un'iniezione una volta ogni 2 mesi. Se dimentica un'iniezione, contatti il medico per organizzare quella successiva non appena possibile.

Se smette di ricevere Abilify Maintena
Non interrompa il trattamento solo perché si sente meglio. È importante continuare a prendere questo medicinale per l'intero periodo indicatole dal medico.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o all'infermiere.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Effetti indesiderati gravi

Se si manifesta uno qualsiasi degli effetti indesiderati gravi indicati di seguito, informi immediatamente il medico.

- una combinazione di uno qualsiasi di questi sintomi: eccessiva sonnolenza, vertigini, stato confusionale, disorientamento, difficoltà a parlare, difficoltà a camminare, rigidità o tremore muscolari, febbre, debolezza, irritabilità, aggressività, ansia, aumento della pressione sanguigna o convulsioni che possono portare alla perdita di coscienza;
- movimento insolito, principalmente a carico del viso o della lingua, in conseguenza del quale il medico potrebbe decidere di ridurre la dose;
- sintomi come rigonfiamento, dolore e arrossamento della gamba, che possono indicare la presenza di un coagulo di sangue capace di muoversi attraverso i vasi sanguigni fino ai polmoni causando dolore toracico e difficoltà di respirazione. Se nota uno qualsiasi di questi sintomi consulti immediatamente il medico;
- una combinazione di febbre, respiro accelerato, sudorazione, rigidità muscolare e assopimento o sonnolenza, poiché può essere un segno di una condizione denominata sindrome neurolettica maligna (SNM);
- più sete del solito, bisogno di urinare più del solito, sensazione di fame intensa, sensazione di debolezza o stanchezza, nausea, sensazione di confusione o alito di odore fruttato, poiché potrebbe essere un segno di diabete;
- pensieri suicidari, comportamenti o pensieri e sensazioni di autolesionismo.

Dopo aver preso Abilify Maintena possono inoltre comparire gli effetti indesiderati elencati di seguito. Si rivolga al medico o all'infermiere se manifesta uno qualsiasi di questi effetti indesiderati:

Effetti indesiderati comuni (possono interessare fino a 1 persona su 10):

- diabete mellito;
- sensazione di irrequietezza;
- sensazione di ansia;
- incapacità di restare fermi, difficoltà a rimanere seduti;
- difficoltà a dormire (insonnia);
- resistenza spasmodica al movimento passivo, mentre i muscoli si contraggono e si rilassano, aumento anomalo del tono muscolare, movimento lento del corpo;
- acatisia (una spiacevole sensazione di irrequietezza interna e un bisogno irresistibile di muoversi continuamente);

- scuotimento o tremore;
- movimenti incontrollabili caratterizzati da contrazioni, scatti o contorsioni;
- alterazioni nel livello di vigilanza, assopimento;
- sonnolenza;
- vertigini;
- mal di testa;
- bocca secca;
- rigidità muscolare;
- incapacità di ottenere o mantenere l'erezione durante il rapporto sessuale;
- dolore in sede di iniezione, indurimento della pelle nella sede di iniezione;
- debolezza, perdita della forza o estrema stanchezza;
- eseguendo gli esami del sangue, il medico può trovare quantità più elevate di creatinfosfochinasi (un enzima importante per la funzione muscolare);
- aumento di peso;
- perdita di peso.

Effetti indesiderati non comuni (possono interessare fino a 1 persona su 100):

- bassi livelli di uno specifico tipo di globuli bianchi (neutropenia), di emoglobina o di globuli rossi e di piastrine;
- reazioni allergiche (per es. gonfiore della bocca, della lingua, del viso e della gola, prurito, orticaria);
- livelli aumentati dell'ormone prolattina nel plasma;
- iperglicemia;
- grassi aumentati nel sangue, come colesterolo alto e trigliceridi alti;
- livelli aumentati di insulina, un ormone che regola i livelli della glicemia;
- appetito ridotto o aumentato;
- pensieri relativi al suicidio;
- disturbo mentale caratterizzato da contatto con la realtà carente o nullo;
- allucinazioni (per es. vedere e sentire cose che non sono reali);
- delirio (per es. credere cose che non sono vere);
- interesse sessuale aumentato (che potrebbe causare comportamenti che provocano notevole preoccupazione a lei o agli altri);
- reazione di panico;
- depressione;
- labilità affettiva;
- stato di indifferenza con mancanza di emozioni, sensazioni di disagio emotivo e mentale;
- disturbo del sonno;
- digrignamento dei denti o mascella serrata;
- ridotto interesse sessuale (la libido è ridotta);
- alterazione dell'umore;
- problemi muscolari;
- movimenti muscolari che non si possono controllare, come smorfie, schiocchi delle labbra e movimenti della lingua. Sono solitamente interessati innanzitutto il viso e la bocca, ma anche altre parti del corpo. Questi potrebbero essere i segni di una condizione chiamata "discinesia tardiva";
- parkinsonismo: condizione medica con molti sintomi diversi, tra i quali riduzione o rallentamento dei movimenti, lentezza del pensiero, movimenti a scatto nel piegare gli arti (rigidità a ruota dentata), passo strascicato, passi affrettati, tremore, espressione facciale limitata o assente, rigidità dei muscoli, sbavamento;
- problemi a muoversi;
- estrema irrequietezza e agitazione delle gambe;
- bulbi oculari fissati in un'unica posizione;
- visione offuscata;
- dolore oculare;
- visione doppia;
- sensibilità oculare alla luce;

- alterazione dei sensi del gusto e dell'olfatto;
- battito cardiaco anomalo, battito cardiaco lento o veloce;
- pressione sanguigna alta;
- vertigini al momento di alzarsi da una posizione sdraiata o seduta, a causa di una diminuzione della pressione sanguigna;
- tosse;
- singhiozzo;
- reflusso gastroesofageo. Una quantità eccessiva di succo gastrico torna indietro (refluisce) nell'esofago (il condotto che congiunge la bocca allo stomaco, attraverso il quale passa il cibo), provocando bruciore di stomaco e, a volte, danneggiando l'esofago.
- bruciore di stomaco;
- vomito;
- diarrea;
- nausea;
- mal di stomaco;
- fastidio allo stomaco;
- stitichezza;
- movimenti intestinali frequenti;
- perdita di saliva, quantità di saliva superiore alla norma;
- perdita di capelli anomala;
- acne, una condizione cutanea del viso dove il naso e le guance sono insolitamente arrossate, eczema, indurimento cutaneo;
- rigidità muscolare, spasmi muscolari, contrazioni muscolari, tensione muscolare, dolore ai muscoli (mialgia), dolore alle estremità;
- dolore alle articolazioni (artralgia), mal di schiena, ridotta ampiezza di movimento delle articolazioni, rigidità del collo, apertura limitata della bocca;
- calcoli renali, zucchero (glucosio) nell'urina;
- fuoriuscita spontanea di latte dalle mammelle (galattorrea);
- ingrossamento delle mammelle nell'uomo, mammelle doloranti alla palpazione, secchezza vaginale;
- febbre;
- perdita di forza;
- disturbi dell'andatura;
- fastidio al torace;
- reazioni in sede di iniezione quali arrossamento, rigonfiamento, fastidio e prurito;
- sete;
- pigrizia;
- eseguendo gli esami il medico può trovare
  - quantità più elevate o ridotte di zucchero nel sangue;
  - quantità più elevate di emoglobina glicata;
  - un aumento della circonferenza addominale;
  - quantità ridotte di colesterolo nel sangue;
  - quantità ridotte di trigliceridi nel sangue;
  - quantità ridotte di globuli bianchi e neutrofili nel sangue;
  - quantità più elevate di enzimi del fegato;
  - quantità ridotte dell'ormone prolattina nel sangue;
  - anomalie durante un esame del cuore (elettrocardiogramma, ECG) (ad esempio, diminuzione o inversione dell'ampiezza dell'onda T);
  - quantità più elevate di alanina aminotransferasi;
  - quantità più elevate di gamma-glutamiltransferasi;
  - quantità più elevate di bilirubina nel sangue;
  - quantità più elevate di aspartato aminotransferasi;
- gli esami di funzionalità del fegato possono mostrare risultati anomali.

I seguenti effetti indesiderati sono stati segnalati dopo la commercializzazione di medicinali contenenti lo stesso principio attivo da prendere per via orale, ma la frequenza con cui si manifestano non è nota (dai dati disponibili non è possibile stimare la frequenza):

- bassi livelli di globuli bianchi;
- appetito ridotto
- basso livello di sodio nel sangue;
- suicidio e tentato suicidio;
- incapacità di resistere all'impulso, alla spinta o alla tentazione di compiere un'azione che può essere dannosa per lei o per gli altri, che può includere:
  - forte impulso a scommettere in modo eccessivo nonostante gravi conseguenze personali o familiari;
  - shopping eccessivo e incontrollabile;
  - alimentazione incontrollata (mangiare grandi quantità di cibo in un breve periodo di tempo) o alimentazione compulsiva (mangiare più cibo del normale e più di quanto serve a soddisfare il proprio appetito);
  - tendenza ad allontanarsi.

  Informi il medico se manifesta uno di questi comportamenti; le spiegherà come gestire o ridurre i sintomi.
- nervosismo;
- aggressività;
- sindrome neurolettica maligna (una sindrome con sintomi quali febbre, rigidità muscolare, respiro accelerato, sudorazione, riduzione dello stato di coscienza e improvvise variazioni della pressione sanguigna e del battito cardiaco);
- convulsioni (attacchi convulsivi);
- sindrome serotoninergica (una reazione che può provocare sensazioni di grande felicità, assopimento, goffaggine, irrequietezza, sensazione di ubriachezza, febbre, sudorazione o rigidità muscolare);
- disturbi del linguaggio;
- chetoacidosi diabetica (chetoni nel sangue e nelle urine) o coma diabetico;
- svenimento;
- problemi al cuore inclusi arresto del cuore, torsioni di punta, irregolarità del ritmo cardiaco che possono essere causate da impulsi nervosi anomali che giungono al cuore;
- sintomi correlati alla formazione di coaguli di sangue nelle vene, soprattutto nelle gambe (i sintomi includono gonfiore, dolore e arrossamento della gamba), che possono spostarsi lungo i vasi sanguigni raggiungendo i polmoni dove provocano dolore al petto e difficoltà a respirare;
- spasmo nella gola che può provocare la sensazione di avere un oggetto grande incastrato nella gola;
- spasmo dei muscoli circostanti le corde vocali;
- inalazione accidentale di cibo con rischio di polmonite (infezione dei polmoni);
- infiammazione del pancreas;
- difficoltà a deglutire;
- insufficienza epatica;
- ittero (colorazione gialla della pelle e della parte bianca degli occhi);
- infiammazione del fegato;
- eruzione cutanea;
- sensibilità cutanea alla luce;
- eccessiva sudorazione;
- gravi reazioni allergiche come la reazione da farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (DRESS, Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms). La DRESS si manifesta inizialmente con sintomi simil-influenzali e con un'eruzione cutanea sul viso che poi si estende, temperatura elevata, linfonodi ingrossati, aumento dei livelli degli enzimi epatici riscontrato negli esami del sangue e incremento di un tipo di globuli bianchi (eosinofilia).
- debolezza, dolorabilità o dolore muscolare e soprattutto se contemporaneamente si ha una sensazione di malessere, la temperatura corporea è elevata o le urine sono scure. Ciò può essere causato da un'anomala disgregazione muscolare, potenzialmente fatale e che può comportare problemi renali (condizione detta rabdomiolisi).

- difficoltà a urinare;
- perdita involontaria di urina (incontinenza);
- sintomi da astinenza nel neonato;
- erezione prolungata e/o dolorosa;
- morte inspiegata improvvisa;
- difficoltà nel controllare la temperatura corporea interna o condizioni di calore eccessivo;
- dolore al torace;
- gonfiore a livello di mani, caviglie o piedi;
- eseguendo gli esami il medico può trovare
  - risultati altalenanti agli esami per misurare lo zucchero nel sangue;
  - prolungamento dell QT (anomalie all'elettrocardiogramma [ECG]);
  - quantità più elevate di fosfatasi alcalina nel sangue.

Segnalazione degli effetti indesiderati
Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o all'infermiere. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'allegato V. Segnalando gli effetti indesiderati può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Abilify Maintena

Conservi questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sulla scatola e sulla siringa preriempita. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Non congelare.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chieda al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Abilify Maintena
- Il principio attivo è aripiprazolo.

  Abilify Maintena 720 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
  Ogni siringa preriempita contiene 720 mg di aripiprazolo.

  Abilify Maintena 960 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
  Ogni siringa preriempita contiene 960 mg di aripiprazolo.

- Gli altri componenti sono:
  Carmellosa sodica, macrogol, povidone (E1201), sodio cloruro, sodio fosfato monobasico monoidrato (E339), sodio idrossido (E524) (vedere paragrafo 2, Abilify Maintena contiene sodio), acqua per preparazioni iniettabili.

Descrizione dell'aspetto di Abilify Maintena e contenuto della confezione
Abilify Maintena è una sospensione iniettabile a rilascio prolungato in una siringa preriempita.

Abilify Maintena è una sospensione iniettabile a rilascio prolungato di colore bianco-biancastro in una siringa preriempita.

Confezione
Ogni confezione da 720 mg contiene una siringa preriempita e due aghi di sicurezza sterili: uno da 38 mm (1,5 pollici), calibro 22 G e uno da 51 mm (2 pollici), calibro 21 G.

Ogni confezione da 960 mg contiene una siringa preriempita e due aghi di sicurezza sterili: uno da 38 mm (1,5 pollici), calibro 22 G e uno da 51 mm (2 pollici), calibro 21 G.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V.
Herikerbergweg 292
1101 CT, Amsterdam
Paesi Bassi

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

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

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

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

Danmark
Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Deutschland
Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Eesti
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

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

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

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

Lietuva
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Magyarország
Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta
H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

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

Norge
Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Österreich
Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

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

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

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

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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato

Altre fonti d'informazioni

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea per i medicinali: http://www.ema.europa.eu/.

Le informazioni seguenti sono destinate esclusivamente ai medici o agli operatori sanitari:

ISTRUZIONI PER GLI OPERATORI SANITARI

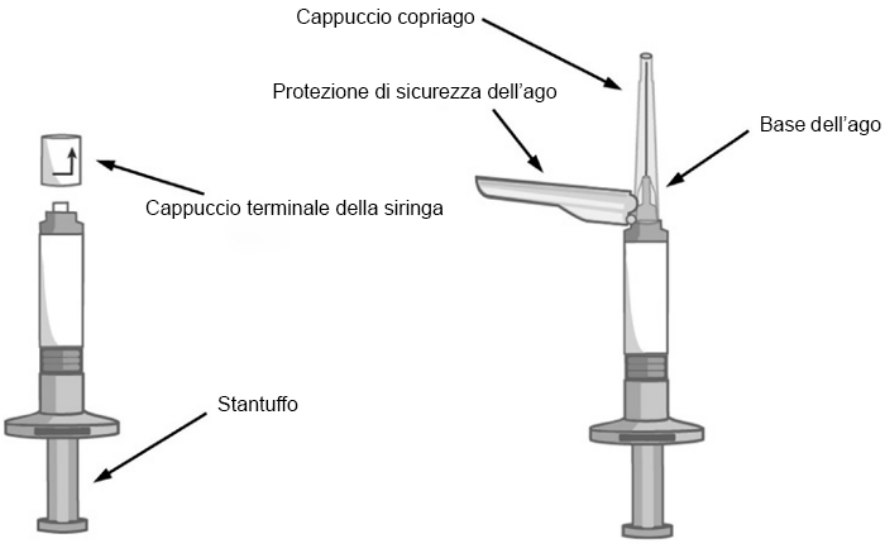
Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

Abilify Maintena 720 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
Abilify Maintena 960 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato in siringa preriempita
aripiprazolo

- Deve essere somministrato da un operatore sanitario una volta ogni 2 mesi. Leggere per intero le istruzioni prima dell'uso.
- La sospensione iniettabile è esclusivamente monouso.
- **Per uso intramuscolare. Solo iniezione in sede glutea. Non** utilizzare altre vie di somministrazione.
- Prima della somministrazione, ispezionare visivamente la siringa per verificare l'assenza di particolato e di alterazione del colore.
- La sospensione deve apparire uniforme, omogenea, opaca e di colore bianco lattiginoso. Non utilizzare Abilify Maintena in caso di alterazione del colore o in presenza di particolato.

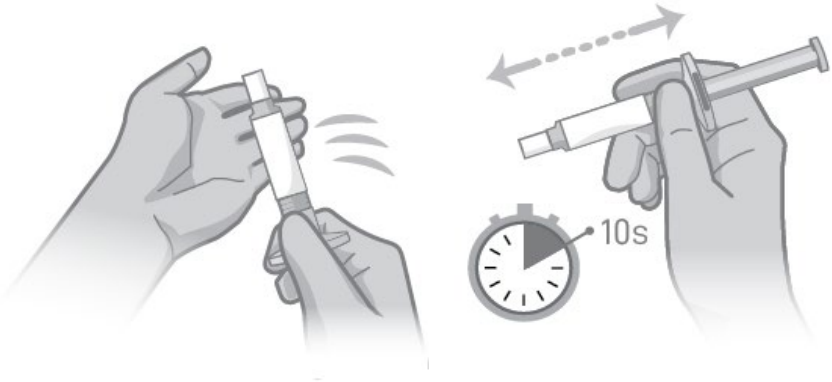
<u>Contenuto del kit</u>

Verificare che siano stati forniti i componenti elencati di seguito:
- Una siringa preriempita contenente Abilify Maintena 960 mg o 720 mg sospensione iniettabile a rilascio prolungato e due aghi di sicurezza.
- Un ago sterile da 38 mm (1,5 pollici), 22 G con raccordo nero.
- Un ago sterile da 51 mm (2 pollici), 21 G con raccordo verde.



Preparare l'iniezione

- Rimuovere la siringa dalla confezione.
- Picchiettare la siringa sulla mano almeno 10 volte.
- Dopo aver picchiettato, agitare vigorosamente la siringa per almeno 10 secondi.



Selezionare l'ago idoneo

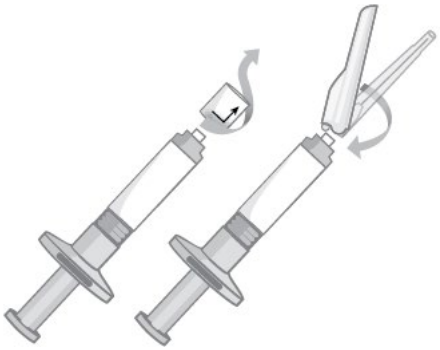
Solo per somministrazione intramuscolare nel gluteo.

La scelta dell'ago si basa sulla corporatura del paziente.

Corporatura	Dimensione dell'ago	Colore della protezione dell'ago
Non obesi (IMC ≤ 28 kg/m^2)	38 mm, 22 G	Nero
Obesi (IMC > 28 kg/m^2)	51 mm, 21 G	Verde

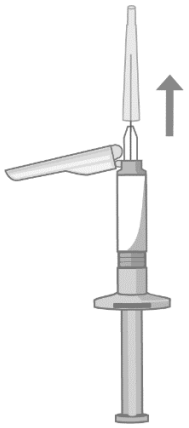
Collegare l'ago

- Ruotare e tirare via il cappuccio della siringa preriempita.
- Impugnando la base dell'ago, controllare che l'ago sia fissato saldamente sul dispositivo di sicurezza spingendolo verso il basso e ruotare delicatamente in senso orario finché non risulta SALDAMENTE inserito.



Espellere l'aria

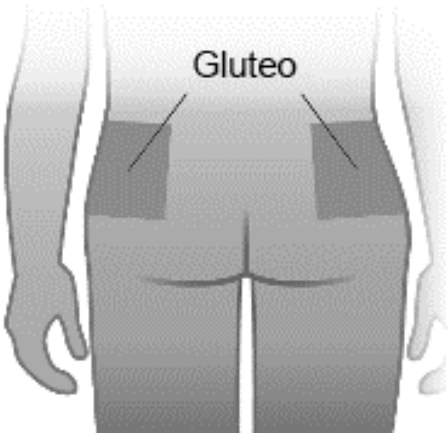
- Quando si è pronti a somministrare l'iniezione, tenere la siringa in posizione verticale e rimuovere il cappuccio dell'ago tirandolo verso l'alto. **Non** ruotare il cappuccio dell'ago poiché in questo modo si potrebbe allentare l'ago sulla siringa.



- Fare avanzare lentamente lo stantuffo verso l'alto per espellere l'aria, continuando fino a quando la sospensione non riempirà la base dell'ago.
- Iniettare immediatamente dopo l'espulsione dell'aria dalla siringa.

Iniettare la dose

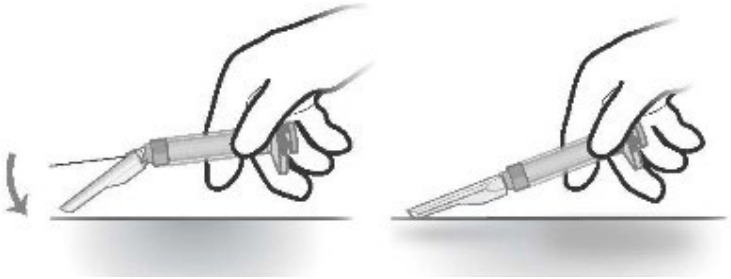
- Iniettare lentamente l'intero contenuto per via intramuscolare nel muscolo gluteo del paziente. **Non somministrare** per nessun'altra via.
- Non massaggiare la sede di iniezione.



- Non dimenticare di alternare le sedi di iniezione fra i due muscoli glutei.
- Se l'inizio del trattamento viene effettuato con l'opzione che prevede due iniezioni, queste ultime devono essere praticate in due muscoli glutei diversi. NON praticare le due iniezioni contemporaneamente nello stesso muscolo gluteo.
- Controllare l'eventuale presenza di segni o sintomi di somministrazione endovenosa accidentale.

Procedura di smaltimento

- Dopo l'iniezione, inserire il dispositivo di sicurezza dell'ago premendo la protezione di sicurezza su una superficie dura per coprire l'ago e bloccare la protezione su di esso.



- Gettare immediatamente la siringa usata e l'ago non utilizzato in un contenitore omologato per oggetti taglienti.
- L'ago non utilizzato non deve essere conservato per un uso futuro.