

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Hvert hetteglass inneholder 300 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Hvert hetteglass inneholder 400 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Hvert ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Hvert ferdigfylte sprøyte inneholder 400 mg aripiprazol.

Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Pulver: hvitt til off-white.

Væske: klar oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Abilify Maintena er indisert for vedlikeholdsbehandling av schizofreni hos voksne pasienter stabilisert med oral aripiprazol.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

For pasienter som aldri har tatt aripiprazol, må toleranse av oral aripiprazol vises før behandlingen med Abilify Maintena startes.

Dosetitrering kreves ikke for Abilify Maintena.

Startdosen kan administreres ved å følge ett av to regimer:

- Oppstart med én injeksjon: På oppstartsdagen skal én injeksjon med Abilify Maintena 400 mg administreres, og behandlingen skal fortsette med 10 mg til 20 mg oral aripiprazol per dag i de 14 påfølgende dagene for å opprettholde terapeutiske aripiprazolkonsentrasjoner under behandlingsoppstart.
- Oppstart med to injeksjoner: På oppstartsdagen skal to separate injeksjoner med Abilify Maintena 400 mg administreres på to forskjellige injeksjonssteder (se administrasjonsmåte) sammen med én dose med 20 mg oral aripiprazol.

Etter oppstartsinjeksjonene er den anbefalte dosen med Abilify Maintena 400 mg. Abilify Maintena 400 mg skal administreres én gang i måneden som én enkelt injeksjon (ikke tidligere enn 26 dager etter siste injeksjon). Hvis det oppstår bivirkninger ved dosen på 400 mg, skal reduksjon av dosen til 300 mg én gang i måneden vurderes.

Glemte doser

Glemte doser	
Tidspunkt for glemt dose	Utførelse
Hvis 2. eller 3. dose glemmes og tid siden siste injeksjon er:	
> 4 uker og < 5 uker	Injeksjonen bør administreres så snart som mulig, og deretter bør det månedlige injeksjonsprogrammet gjenopptas.
> 5 uker	Samtidig inntak av oral aripiprazol skal startes på nytt i 14 dager ved neste administrerte injeksjon, eller to separate injeksjoner gitt samtidig, sammen med en enkeltdose med 20 mg oral aripiprazol. Deretter gjenopptas det månedlige injeksjonsprogrammet.
Hvis 4. eller etterfølgende doser glemmes (dvs. etter oppnåelse av stabil tilstand) og tid siden siste injeksjon er:	
> 4 uker og < 6 uker	Injeksjonen bør administreres så snart som mulig, og deretter bør det månedlige injeksjonsprogrammet gjenopptas.
> 6 uker	Samtidig inntak av oral aripiprazol skal startes på nytt i 14 dager ved neste administrerte injeksjon, eller to separate injeksjoner gitt samtidig, sammen med en enkeltdose med 20 mg oral aripiprazol. Deretter gjenopptas det månedlige injeksjonsprogrammet.

Spesielle populasjoner

Eldre

Sikkerhet og effekt av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg i behandlingen av schizofreni hos pasienter som er fra 65 år og eldre, har ikke blitt fastslått (se pkt. 4.4).

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejusteringer er nødvendig for pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejusteringer er nødvendig for pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Det foreligger ikke tilstrekkelige data til å fastsette anbefalinger til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Hos disse pasientene bør dosering håndteres med forsiktighet. Oral administrering bør foretrekkes (se pkt. 5.2).

Kjente, sakte CYP2D6-metaboliserere

Hos pasienter kjent for å være sakte CYP2D6-metaboliserere:

- Oppstart med én injeksjon: Startdosen skal være Abilify Maintena 300 mg, og behandlingen skal fortsette med den forskrevne dosen med oral aripiprazol per dag i de 14 påfølgende dagene. Vedlikeholdsdosen skal være Abilify Maintena 300 mg én gang i måneden.
- Oppstart med to injeksjoner: Startdosen skal være 2 separate injeksjoner med Abilify Maintena 300 mg (se administrasjonsmåte) sammen med én enkeltdose med tidligere forskrevet dose med oral aripiprazol. Vedlikeholdsdosen skal være Abilify Maintena 300 mg én gang i måneden.

Hos pasienter som er kjent for å være sakte CYP2D6-metaboliserere og samtidig bruker en potent CYP3A4-hemmer:

- Oppstart med én injeksjon: Startdosen skal reduseres til 200 mg (se pkt. 4.5), og behandlingen skal fortsette med den forskrevne dosen med oral aripiprazol per dag i de 14 påfølgende dagene.
- Oppstart med to injeksjoner skal ikke brukes hos pasienter som er kjent for å være sakte CYP2D6-metaboliserere og samtidig bruker en potent CYP3A4-hemmer.

Se tabellen nedenfor for den anbefalte vedlikeholdsdosen med Abilify Maintena etter injeksjonsoppstart. Abilify Maintena 400 mg og 300 mg skal administreres én gang i måneden som en enkeltinjeksjon (ikke tidligere enn 26 dager etter forrige injeksjon).

Justeringer av vedlikeholdsdose på grunn av interaksjoner med CYP2D6- og/eller CYP3A4-hemmere og/eller CYP3A4-induktorer

Når potente CYP3A4-hemmere eller CYP2D6-hemmere administreres samtidig til pasientene i mer enn 14 dager, bør det foretas justeringer av vedlikeholdsdosen. Dersom CYP3A4-hemmeren eller CYP2D6-hemmeren seponeres, kan det være behov for at dosen økes til den tidligere brukte dosen (se pkt. 4.5). I tilfelle bivirkninger på tross av dosejusteringer med Abilify Maintena skal behovet for samtidig bruk av CYP2D6- eller CYP3A4-hemmer vurderes på nytt.

Samtidig administrering av CYP3A4-induktorer og Abilify Maintena 400 mg eller 300 mg i mer enn 14 dager skal unngås, fordi nivåene av aripiprazol i blodet reduseres og kan ligge under effektivt nivå (se pkt. 4.5).

Justeringer av vedlikeholdsdose av Abilify Maintena for pasienter som tar potente CYP2D6-hemmere, potente CYP3A4-hemmere og/eller CYP3A4-induktorer samtidig i mer enn 14 dager

	Justert månedlig dose
Pasienter som tar Abilify Maintena 400 mg	
Potente CYP2D6- eller potente CYP3A4-hemmere	300 mg
Potente CYP2D6- og potente CYP3A4-hemmere	200 mg*
CYP3A4-induktorer	Unngå bruk
Pasienter som tar Abilify Maintena 300 mg	
Potente CYP2D6- eller potente CYP3A4-hemmere	200 mg*
Potente CYP2D6- og potente CYP3A4-hemmere	160 mg*
CYP3A4-induktorer	Unngå bruk

* 200 mg og 160 mg kan oppnås ved justering av injeksjonsvolum kun ved bruk av Abilify Maintena pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg hos barn og ungdom i alderen 0 til 17 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Abilify Maintena 400 mg og 300 mg er kun til intramuskulær bruk, og skal ikke administreres intravenøst eller subkutan. Legemidlet skal bare administreres av helsepersonell.

Oppløsningen skal injiseres sakte i én enkel injeksjon (doser må ikke deles opp) i sete- eller deltamuskelen. Utvis forsiktighet slik at utilsiktet injeksjon i et blodkar unngås.

Hvis behandlingen starter med to injeksjoner, injiseres de på to forskjellige steder i ulike muskler. IKKE sett begge injeksjonene samtidig i samme delta- eller setemuskel. Hos pasienter som er kjent for å være sakte CYP2D6-metaboliserere, settes injeksjonen i enten to separate deltamuskler eller én deltamuskel og én setemuskel. IKKE injiser i to setemuskler.

Komplette bruksanvisninger for bruk og håndtering av Abilify Maintena 400 mg og 300 mg finner du i pakningsvedlegget (informasjon beregnet på helsepersonell).

For instruksjoner om rekonstituering av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved antipsykotisk behandling kan forbedring av pasientens kliniske tilstand ta fra flere dager til noen uker. Pasientene bør overvåkes nøye i hele perioden.

Bruk hos pasienter i akutt agitert eller alvorlig psykotisk tilstand

Abilify Maintena 400 mg / 300 mg bør ikke brukes til behandling av akutt agiterte eller alvorlig psykotiske tilstander når en umiddelbar symptomkontroll kreves.

Selv mord

Forekomsten av selvmordsrelatert atferd er knyttet til psykotiske lidelser, og i noen tilfeller er det rapportert tidlig etter start eller ved endring av antipsykotisk behandling, inkludert behandling med aripiprazol (se pkt. 4.8). Tett overvåking av høyrisikopasienter bør kombineres med antipsykotisk behandling.

Hjerte- og karsykdommer

Aripiprazol bør brukes med forsiktighet hos pasienter med kjent hjerte- og karsykdom (tidligere hjerteinfarkt eller iskemisk hjertesykdom, hjertesvikt eller ledningsforstyrrelser), cerebrovaskulær sykdom, tilstander som predisponerer for hypotensjon (dehydrering, hypovolemi og behandling med antihypertensiva) eller hypertensjon, inkl. akselerert eller malign hypertensjon. Tilfeller av venøs tromboembolisme (VTE) har blitt rapportert ved bruk av antipsykotiske legemidler. Siden pasienter som behandles med antipsykotika ofte har ervervet risikofaktorer for VTE, bør alle mulige risikofaktorer for VTE utredes før og under behandling med aripiprazol og hensiktsmessige forholdsregler bør tas (se pkt. 4.8).

Forlenget QT-intervall

I kliniske studier under behandling med oral aripiprazol var forekomsten av forlenget QT-intervall tilsvarende som for placebo. Aripiprazol bør brukes med forsiktighet hos pasienter med forekomst av forlenget QT-intervall i familien (se pkt. 4.8).

Tardiv dyskinesi

I kliniske studier med opptil ett års varighet ble tilfeller med behandlingsrelatert dyskinesi under behandling med aripiprazol rapportert som mindre vanlige. Dersom tegn og symptomer på tardiv dyskinesi oppstår hos en pasient som får aripiprazol, bør dosereduksjon eller seponering vurderes (se pkt. 4.8). Disse symptomene kan midlertidig forverres eller til og med oppstå etter seponering av

behandlingen.

Malignt nevroleptikasyndrom (MNS)

MNS er et potensielt fatalt symptomkompleks, forbundet med antipsykotika. I kliniske forsøk ble sjeldne tilfeller med MNS under behandling med aripiprazol rapportert. Kliniske manifestasjoner av MNS er feber, muskelrigiditet, endret mental status og tegn på autonom ustabilitet (uregelmessig puls eller blodtrykk, takykardi, diaforese eller hjerterytmeforstyrrelse). Øvrige tegn kan være økt kreatinfosfokinase, myoglobinuri (rabdomyolyse) og akutt nyresvikt. Forhøyet kreatinfosfokinase og rabdomyolyse har imidlertid blitt rapportert, uten at dette nødvendigvis har hatt sammenheng med MNS. Hvis en pasient utvikler tegn og symptomer som indikerer MNS eller har uforklarlig høy feber uten i tillegg å ha andre kliniske manifestasjoner på MNS, skal alle antipsykotika, inkludert aripiprazol, seponeres (se pkt. 4.8).

Kramper

I kliniske studier ble mindre vanlige tilfeller med krampe rapportert under behandling med aripiprazol. Aripiprazol bør derfor brukes med forsiktighet hos pasienter som tidligere har hatt krampeanfall eller tilstander assosiert med kramper (se pkt. 4.8).

Eldre pasienter med demensrelatert psykose

Økt dødelighet

I tre placebokontrollerte studier med oral aripiprazol hos eldre pasienter med psykose relatert til Alzheimers sykdom (n = 938; gjennomsnittlig alder: 82,4 år; spredning: 56 til 99 år), hadde pasienter som fikk aripiprazolbehandling økt risiko for død sammenlignet med placebo. Dødsraten for aripiprazolbehandlede pasienter var 3,5 % sammenlignet med 1,7 % ved placebo. Selv om dødsårsakene varierte, syntes det som om de fleste dødsfallene var av kardiovaskulær (f.eks. hjertefeil, plutselig død) eller infeksjøs (f.eks. pneumoni) natur (se pkt. 4.8).

Cerebrovaskulære bivirkninger

I de samme studiene med oral aripiprazol ble cerebrovaskulære bivirkninger (f.eks. slag, forbigående iskemiske attakker), inklusive dødsfall, rapportert hos pasienter (gjennomsnittlig alder: 84 år; spredning: 78 til 88 år). Cerebrovaskulære bivirkninger ble rapportert hos totalt 1,3 % av pasientene behandlet med aripiprazol sammenlignet med 0,6 % i placebogruppene i disse studiene. Forskjellen er ikke statistisk signifikant. I en av studiene, der det var fast dosering, var det imidlertid en signifikant dose-responsammenheng for cerebrovaskulære bivirkninger hos pasienter behandlet med aripiprazol (se pkt. 4.8).

Aripiprazol er ikke indisert for behandling av pasienter med demensrelatert psykose.

Hyperglykemi og diabetes mellitus

Hyperglykemi er rapportert, i noen tilfeller meget uttalt og assosiert med ketoacidose eller hyperosmolært koma eller dødsfall, hos pasienter behandlet med aripiprazol. Forekomst av fedme og diabetes i familien er risikofaktorer som kan predisponere pasienter for alvorlige komplikasjoner. Pasienter som behandles med aripiprazol bør observeres for tegn og symptomer på hyperglykemi (som polydipsi, polyuri, polyfagi og slapphet), og pasienter med diabetes mellitus eller risiko for diabetes mellitus bør overvåkes regelmessig med blodsukkerkontroll (se pkt. 4.8).

Hypersensitivitet

Hypersensitivitetsreaksjoner, karakterisert ved allergiske reaksjoner, kan inntreffe med aripiprazol (se pkt. 4.8).

Vektøkning

Vektøkning sees vanligvis hos schizofrene pasienter på grunn av bruk av antipsykotika som er kjent for å gi vektøkning, komorbiditeter eller dårlig livsstil, og kan medføre alvorlige komplikasjoner. Vektøkning har blitt rapportert etter markedsføring hos pasienter som har fått forskrevet oral aripiprazol. Dette sees vanligvis hos pasienter med signifikante risikofaktorer, f.eks. de med diabetes, sykdommer i skjoldbruskkjertelen eller hypofyseadenomer. Aripiprazol har ikke induisert klinisk relevant vektøkning i kliniske studier (se pkt. 4.8).

Dysfagi

Øsofagusdysmotilitet og aspirasjon har blitt assosiert med behandling med aripiprazol. Aripiprazol bør brukes med forsiktighet hos pasienter med risiko for aspirasjonspneumoni.

Spilleavhengighet og andre impulskontrollforstyrrelser

Pasienter kan oppleve økt trang, spesielt til å spille, og manglende evne til å kontrollere denne trangen ved bruk av aripiprazol. Andre drifter som er rapportert, omfatter økt seksualluft, kompulsiv shopping, overspising eller tvangsspising og andre impulsive eller kompulsive atferder. Det er viktig for legene å spørre pasientene eller pleierne spesifikt om utvikling av ny eller økt trang til å spille, økt seksualluft, kompulsiv shopping, overspising eller tvangsspising eller andre drifter under behandlingen med aripiprazol. Man skal være oppmerksom på at symptomer på impulskontrollforstyrrelser kan være knyttet til den underliggende forstyrrelsen. I noen tilfeller ble det imidlertid rapportert at trang opphørte når dosen ble redusert eller behandlingen med legemidlet ble avbrutt. Impulskontrollforstyrrelser kan føre til skader hos pasienten og andre hvis de ikke identifiseres. En dosereduksjon eller stans av behandlingen med legemidlet bør vurderes hvis en pasient utvikler slik trang (se pkt. 4.8).

Fall

Aripiprazol kan forårsake somnolens, postural hypotensjon, motorisk og sensorisk ustabilitet, som kan føre til fall. Forsiktighet bør utvises ved behandling av pasienter med høyere risiko, og en lavere startdose bør vurderes (f.eks. eldre eller svekkede pasienter, se punkt 4.2).

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført med Abilify Maintena. Informasjonen nedenfor er tatt fra studier med oral aripiprazol.

På grunn av legemidlets α_1 -adrenerge reseptorantagonisme, kan aripiprazol potensielt høyne effekten av visse antihypertensive legemidler.

På grunn av de primære effektene på sentralnervesystemet (CNS) av aripiprazol, bør forsiktighet utvises når aripiprazol tas i kombinasjon med alkohol eller andre sentralvirkende legemidler med overlappende bivirkninger som sedasjon (se pkt. 4.8).

Forsiktighet bør utvises dersom aripiprazol administreres sammen med legemidler som kan forårsake forlenget QT-intervall eller elektrolyttubalanse.

Andre legemidlers evne til å påvirke aripiprazol

Kinidin og andre potente CYP2D6-hemmere

I en klinisk studie med oral aripiprazol hos friske frivillige økte en potent hemmer av CYP2D6 (kinidin) AUC av aripiprazol med 107 %, mens $C_{\max}$ var uforandret. AUC og $C_{\max}$ av dehydroaripiprazol, den aktive metabolitten, gikk ned med henholdsvis 32 % og 47 %. Andre potente hemmere av CYP2D6, som fluoksetin og paroksetin, kan forventes å ha lignende effekter, og lignende dosereduksjoner bør derfor anvendes (se pkt. 4.2).

Ketokonazol og andre potente CYP3A4-hemmere

I et klinisk forsøk med oral aripiprazol hos friske frivillige økte en potent hemmer av CYP3A4 (ketokonazol) AUC og $C_{\max}$ av aripiprazol med henholdsvis 63 % og 37 %. AUC og $C_{\max}$ av dehydroaripiprazol økte med henholdsvis 77 % og 43 %. Hos individer med nedsatt metabolisme via CYP2D6 kan samtidig bruk av potente hemmere av CYP3A4 resultere i høyere konsentrasjoner av aripiprazol sammenlignet med de med omfattende metabolisme via CYP2D6 (se pkt. 4.2). Ved vurdering av samtidig administrering av ketokonazol eller andre potente CYP3A4-hemmere med aripiprazol, bør potensielle fordeler være større enn potensiell risiko for pasienten. Andre potente hemmere av CYP3A4, som itrakonazol og hivproteasehemmere, kan ventes å ha lignende effekter, og lignende dosereduksjoner bør derfor anvendes (se pkt. 4.2). Ved seponering av CYP2D6- eller CYP3A4-hemmeren bør dosen med aripiprazol økes til samme nivå som før kombinasjonsbehandlingen begynte. Beskjedne økninger i aripiprazolkonsentrasjonen i plasma kan forventes når svake hemmere av CYP3A4 (f.eks. diltiazem) eller CYP2D6 (f.eks. escitalopram) brukes sammen med aripiprazol.

Karbamazepin og andre CYP3A4-induktorer

Etter samtidig administrering av karbamazepin (en potent induktor av CYP3A4) og oral aripiprazol til pasienter med schizofreni eller schizoaffektiv lidelse, var den geometriske gjennomsnittsverdien av $C_{\max}$ og AUC for aripiprazol henholdsvis 68 % og 73 % lavere, sammenlignet med når bare aripiprazol (30 mg) ble administrert. På en lignende måte var den geometriske gjennomsnittsverdien av $C_{\max}$ og AUC for dehydroaripiprazol henholdsvis 69 % og 71 % lavere etter samtidig administrering med karbamazepin, enn de var etter behandling med bare oral aripiprazol. Samtidig administrering av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg og andre induktorer av CYP3A4 (som rifampicin, rifabutin, fenytoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin og Johannesurt) kan ventes å ha lignende effekter. Samtidig bruk av CYP3A4-induktorer og Abilify Maintena 400 mg / 300 mg skal unngås fordi konsentrasjonen av aripiprazol i blodet reduseres og kan ligge under effektivt nivå.

Serotoninergt syndrom

Tilfeller av serotoninergt syndrom er rapportert hos pasienter som bruker aripiprazol, og mulige tegn og symptomer på denne lidelsen kan særlig oppstå i tilfeller med samtidig bruk av andre serotoninerge legemidler, som f.eks. selektiv serotoninreopptakshemmer / serotonin- og noradrenalinreopptakshemmer (SSRI/SNRI), eller med legemidler som er kjent for å øke konsentrasjonen av aripiprazol (se pkt. 4.8).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner som kan bli gravide

Det antas at plasmaeksposering for aripiprazol etter én dose med Abilify Maintena vedvarer i opptil 34 uker (se pkt. 5.2). Dette skal tas hensyn til ved oppstart av behandling hos kvinner som kan bli gravide med tanke på mulig fremtidig graviditet eller amming. Abilify Maintena skal kun brukes hos kvinner som planlegger å bli gravide dersom det er klart nødvendig.

Graviditet

Det foreligger ingen adekvate og velkontrollerte studier med aripiprazol hos gravide kvinner. Medfødte anomalier har vært rapportert. Årsakssammenheng med aripiprazol kunne imidlertid ikke fastslås. Dyrestudier kan ikke utelukke potensial til å utvikle toksisitet (se pkt. 5.3). Pasienter bør rådes

til å gi legen beskjed hvis de blir gravide eller planlegger å bli gravide under behandling med aripiprazol.

Forskrivere må være klar over langtidsvirkningene til Abilify Maintena. Aripiprazol er påvist i plasma hos voksne pasienter i opptil 34 uker etter administrering av én dose med depotinjeksjonsvæske, suspensjon.

Nyfødte eksponert for antipsykotika (inkludert aripiprazol) i løpet av tredje trimester av svangerskapet har risiko for å få bivirkninger, inkludert ekstrapyramidale og/eller abstinenssymptomer, som kan variere i alvorlighetsgrad og varighet etter fødsel. Det har vært rapporter om agitasjon, hypertoni, hypotoni, tremor, søvnighet, åndenød eller problemer med matinntak. Nyfødte bør derfor overvåkes nøye (se pkt. 4.8).

Maternell eksponering for Abilify Maintena før og under graviditet kan føre til bivirkninger hos nyfødte barn. Abilify Maintena skal ikke brukes under graviditet med mindre det er klart nødvendig.

Amming

Aripiprazol/metabolitter utskilles i morsmelk hos mennesker i så stor grad at effekter hos diende spedbarn er sannsynlig. Ettersom det forventes at én dose med Abilify Maintena vedvarer i plasma i opptil 34 uker (se pkt. 5.2), kan diende spedbarn være i risiko fra administrering av Abilify Maintena lenge før amming. Pasienter som blir behandlet for øyeblikket eller har blitt behandlet med Abilify Maintena i løpet av de siste 34 ukene, skal ikke amme.

Fertilitet

Aripiprazol nedsatte ikke fertiliteten basert på data fra reproduksjonstoksisitetsstudier med aripiprazol.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Aripiprazol kan ha liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner på grunn av potensielle effekter på nervesystemet og synet, som sedasjon, søvnighet, synkope tåkesyn og diplopi (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligst rapporterte bivirkningene som ble observert hos $\geq 5\%$ av pasientene i to dobbeltblinde, langtidsstudier med Abilify Maintena 400 mg / 300 mg, var vektøkning (9,0 %), akatisi (7,9 %), søvnvansker (5,8 %) og smerter på injeksjonsstedet (5,1 %).

Bivirkningstabell

Forekomst av bivirkninger knyttet til aripiprazolbehandling er listet opp nedenfor. Tabellen er basert på bivirkninger rapportert under kliniske studier og/eller bruk etter markedsføring.

Alle bivirkningene er listet etter system/organ-klasse og hyppighet; svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver hyppighetsgruppering presenteres bivirkningene i synkende rekkefølge for alvorlighetsgrad.

Bivirkningene som er oppført nedenfor under frekvensen «ikke kjent», ble rapportert under bruk etter markedsføring.

	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Nøytropeni Anemi Trombocytopeni Redusert antall nøytrofiler Redusert antall hvite blodceller	Leukopeni
Forstyrrelser i immunsystemet		Hypersensitivitet	Allergisk reaksjon (f.eks. anafylaktisk reaksjon, angioødem inkl. hevelse i tungen, tungeødem, ansiktsødem, pruritus eller urtikaria)
Endokrine sykdommer		Redusert nivå av prolaktin i blodet Hyperprolaktinemi	Diabetisk hyperosmolært koma Diabetisk ketoacidose
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Vektøkning Diabetes mellitus Vektreduksjon	Hyperglykemi Hyperkolesterolemi Hyperinsulinemi Hyperlipidemi Hypertriglyseridemi Spiseforstyrrelser	Anoreksi Hyponatremi
Psykiatriske lidelser	Agitasjon Angst Rastløshet Insomni	Selv mordstanker Psykotisk lidelse Hallusinasjon Vrangforestilling Hyperseksualitet Panikkreaksjon Depresjon Affektlabilitet Apati Dysfori Søvnproblemer Bruksisme Redusert libido Humørforandringer	Gjennomført selvmord Selvmordsforsøk Spilleavhengighet Impulskontrollforstyrrelser Overspising Kompulsiv shopping «Poriomania» Nervøsitet Aggresjon
Nevrologiske sykdommer	Ekstrapyramidale forstyrrelser Akatisi Tremor Dyskinesi Sedasjon Somnolens Svimmelhet Hodepine	Dystoni Tardiv dyskinesi Parkinsonisme Bevegelsesforstyrrelser Psykomotorisk hyperaktivitet Urolige ben («Restless legs») Tannhjulsrigiditet Hypertoni Bradykinesi Sikling Smakforstyrrelse Endret luktesans	Malignt nevroleptikasyndrom Grand mal-anfall Serotonergt syndrom Taleforstyrrelse
Øyesykdommer		Okulogyrisk krise Tåkesyn Øyesmerter Diplopi Fotofobi	

	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Hjertesykdommer		Ventrikulære ekstrasystoler Bradykardi Takykardi Redusert T-intervall ved EKG Unormalt EKG EKG T-bølgeinversjon	Brå, uforklarlig død Hjertestans Torsades de pointes, Ventrikulære arytmier Forlenget QT-intervall
Karsykdommer		Hypertensjon Ortostatisk hypotensjon Økt blodtrykk	Synkope Venøs tromboembolisme (inkludert lungeemboli og dyp venetrombose)
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Hoste Hikke	Orofaryngealspasme Laryngospasme Aspirasjonspneumoni
Gastrointestinale sykdommer	Munntørrhet	Gastroøsofageal reflukssykdom Dyspepsi Oppkast Diaré Kvalme Smerte øverst i magen Abdominalt ubehag Forstoppelse Økt tarmmotilitet Økt spyttsekresjon	Pankreatitt Dysfagi
Sykdommer i lever og galleveier		Unormal leverfunksjonstest Økte leverenzymmer Økt alaninaminotransferase Økt gammaglutamyltransferase Økt nivå av bilirubin i blodet Økt aspartataminotransferase	Leversvikt Gulsott Hepatitt Økt alkalisk fosfatase
Hud- og underhudssykdommer		Alopesi Akne Rosacea Eksem Hard hud	Utslett Fotosensitivitetsreaksjoner Hyperhidrose Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Muskel- og skjelettstivhet	Muskelrigiditet Muskelspasmer Muskeltrekninger Stramme muskler Myalgi Smerter i ekstremiteter Artralgi Ryggsmerter Redusert bevegelse av ledd Nakkestivhet Kjevesperre	Rabdomyolyse
Sykdommer i nyre og urinveier		Nyrestein Glukosuri	Problemer med vannlating, inkontinens

	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Graviditet, puerperale og perinatale lidelser			Abstinenssymptomer hos nyfødte (se pkt. 4.6)
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Erektile dysfunksjoner	Galaktori Gynekomasti Ømhet i brystene Tørhet i skjeden	Priapisme
Generelle lidelser og reaksjoner på injeksjonsstedet	Smerter på injeksjonsstedet Hardhet på injeksjonsstedet Utmattelse	Pyreksi Asteni Forstyrrelser av gange Ubehag i brystkassen Reaksjoner på injeksjonsstedet Erytem på injeksjonsstedet Hevelse på injeksjonsstedet Ubehag på injeksjonsstedet Pruritus på injeksjonsstedet Tørste Sløvhet	Forstyrrelser i temperaturreguleringen (f.eks. hypotermi, pyreksi) Brystsmerter Perifere ødemer
Undersøkelser	Økt nivå av kreatin-fosfokinase i blodet	Økt nivå av glukose i blodet Redusert nivå av glukose i blodet Økt nivå av glykosylert hemoglobin Økt midjemål Redusert nivå av kolesterol i blodet Redusert nivå av triglyserider i blodet	Svingninger i nivå av glukose i blodet

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reaksjoner på injeksjonsstedet

I løpet av de dobbelt-blinde kontrollerte fasene i de to langtidsstudiene ble reaksjoner på injeksjonsstedet observert. De reaksjonene som ble sett, var av generelt mild til moderat alvorlighetsgrad, og gikk over etter hvert. Smerter på injeksjonsstedet (forekomst 5,1 %) innsatte ved dag 2 (median) og varer 4 dager (median).

I en åpen studie med sammenligning av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg administrert i delta- og setemuskelen ble reaksjoner på injeksjonsstedet observert med større hyppighet i deltamuskelen. Flesteparten var milde og bedret seg ved påfølgende injeksjoner. Når man sammenligner studier hvor Abilify Maintena 400 mg / 300 mg ble injisert i setemuskelen, var gjentatt forekomst av smerter på injeksjonsstedet hyppigere i deltamuskelen.

Nøytropeni

Nøytropeni er rapportert i de kliniske studiene med Abilify Maintena 400 mg / 300 mg, og begynner typisk rundt dag 16 etter første injeksjon, og varte 18 dager (median).

Ekstrapyramidale symptomer (EPS)

I studiene av stabile pasienter med schizofreni var Abilify Maintena 400 mg / 300 mg assosiert med en høyere hyppighet av EPS-symptomer (18,4 %) enn oral aripirazolbehandling (11,7 %). Akatisi var det hyppigst observerte symptomet (8,2 %), og oppstod vanligvis rundt dag 10 etter første injeksjon, og varte 56 dager (median). Personer som opplevde akatisi ble ofte behandlet med antikolinerge legemidler, primært benztropinmesilat og triheksyfenidyl. Substanser som propranolol og benzodiazepiner (klonazepam og diazepam) administrert for å kontrollere akatisi ble mindre hyppig brukt. Parkinsonismehendelser ble sett hos henholdsvis 6,9 % i Abilify Maintena 400 mg / 300 mg,

4,15 % i aripiprazol 10 mg til 30 mg tabletter og 3,0 % for placebo.

Dystoni

Klasseeffekter: Symptomer på dystoni, forlengede unormale kontraksjoner av muskelgrupper, kan opptre hos sensitive pasienter i løpet av de første dagene av behandlingen. Symptomer på dystoni omfatter krampe i nakkemusklene, som iblant utvikler seg til tetthet i halsen, svelgeproblemer, pusteproblemer og/eller fremskyting av tungen. Selv om disse symptomene kan opptre ved lave doser, opptrer de oftere og med større alvorlighetsgrad ved høypotente og høyere doser av førstegenerasjons antipsykotiske legemidler. En økt risiko for akutt dystoni er observert hos menn og i yngre aldersgrupper.

Vekt

I løpet av den dobbeltblinde, aktivkontrollerte fasen av 38-ukers langtidsstudien (se pkt. 5.1) var forekomsten av vektøkning på ≥ 7 % fra baseline til siste besøk 9,5 % for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg og 11,7 % for aripiprazol tabletter, 10 mg til 30 mg. Forekomsten av vekttap på ≥ 7 % fra baseline til siste besøk var 10,2 % for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg og 4,5 % for aripiprazol tabletter, 10 mg til 30 mg. I løpet av den dobbeltblinde, placebokontrollerte fasen av 52-ukers langtidsstudien (se pkt. 5.1) var forekomsten av vektøkning på ≥ 7 % fra baseline til siste besøk 6,4 % for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg og 5,2 % for placebo. Forekomsten av vekttap på ≥ 7 % fra baseline til siste besøk var 6,4 % for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg og 6,7 % for placebogruppen. Under den dobbeltblinde behandlingen var gjennomsnittlig endring i kroppsvekt fra baseline til siste besøk -0,2 kg for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg og -0,4 kg for placebo ($p = 0,812$).

Prolaktin

Både økning og reduksjon i serumprolaktin sammenlignet med baseline ble observert med aripiprazol (pkt. 5.1) i kliniske studier for de godkjente indikasjonene og bruk etter markedsføring.

Spilleavhengighet og andre impulskontrollforstyrrelser

Spilleavhengighet, hyperseksualitet, kompulsiv shopping og overspising eller tvangsspising kan forekomme hos pasienter behandlet med aripiprazol (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Ingen tilfeller av overdosering assosiert med bivirkninger ble rapportert i de kliniske studiene med aripiprazol. Forsiktighet må utvises slik at utilsiktet injeksjon i et blodkar av dette legemidlet unngås. Etter bekreftet eller mistenkt utilsiktet overdose/utilsiktet intravenøs administrasjon er nøye medisinsk observasjon av pasienten nødvendig. Dersom potensielt alvorlige medisinske symptomer utvikles, er monitorering, som bør inkludere kontinuerlig EKG-overvåkning, nødvendig. Medisinsk overvåking og monitorering skal fortsette inntil pasienten er restituert.

En simulering av «dose dumping» (plutselig, økt frigivelse av virkestoffet fra injeksjonsstedet) viste at den gjennomsnittlige aripiprazolkonsentrasjonen når en toppverdi på 4 500 ng/ml, eller cirka 9 ganger det øvre terapeutiske området. I tilfelle «dose dumping», forventes aripiprazolkonsentrasjonen å redusere raskt til den øvre grensen av det terapeutiske vinduet etter ca. 3 dager. På den 7. dagen reduseres den gjennomsnittlige aripiprazolkonsentrasjonen tilsvarende konsentrasjoner etter en i.m.-depotdose uten «dose dumping». Selv om overdose er mindre sannsynlig med parenterale enn med orale legemidler, beskrives referanseinformasjon for overdose av oral aripiprazol nedenfor.

Tegn og symptomer

I kliniske studier og erfaring etter markedsføring ble utilsiktet eller bevisst akutt overdose av aripiprazol alene identifisert hos voksne pasienter med rapporterte estimerte doser opp til 1 260 mg (41 ganger den høyeste anbefalte daglige aripiprazoldosen) uten dødsfall. Potensielt medisinsk viktige tegn og symptomer som er sett, var blant annet letargi, økt blodtrykk, somnolens, takykardi, kvalme, oppkast og diaré. I tillegg er det rapportert utilsiktet overdosering med aripiprazol alene hos barn (opptil 195 mg) uten dødsfall. Potensielt alvorlige tegn og symptomer som ble rapportert, er blant annet somnolens, forbigående bevisstløshet og ekstrapyramidale symptomer.

Overdosebehandling

Overdosebehandling bør fokusere på støttende behandling, opprettholdelse av frie luftveier, oksygentilførsel og ventilering samt behandling av symptomer. Muligheten for at flere legemidler er involvert, bør vurderes. Kardiovaskulær overvåking bør derfor startes omgående og bør inkludere kontinuerlig EKG-overvåking for å oppdage mulig arytmi. Etter bekreftet eller mistenkt overdose av aripiprazol bør nøye medisinsk overvåking og monitorering fortsette inntil pasienten er restituert.

Hemodialyse

Til tross for manglende informasjon om effekten av hemodialyse ved behandling av aripiprazoloverdose, er det på grunn av aripiprazols høye plasmaproteinbinding lite sannsynlig at hemodialyse er virksomt i overdosebehandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Psykoleptika, andre antipsykotika, ATC-kode: N05AX12

Virkningsmekanisme

Det er antydnet at aripiprazols effekt ved schizofreni er mediert via en kombinasjon av partiell agonisme for dopamin D₂- og serotonin 5HT_{1a}-reseptorer og antagonisme for serotonin 5HT_{2a}-reseptorer. Aripiprazol viste i dyremodeller antagonistiske egenskaper av dopaminerg hyperaktivitet og agonistiske egenskaper av dopaminerg hypoaktivitet. Aripiprazol viser *in vitro* høy bindingsaffinitet til dopamin D₂- og D₃-, serotonin 5HT_{1a}- og 5HT_{2a}-reseptorer og moderat affinitet til dopamin D₄-, serotonin 5HT_{2c}- og 5HT₇-, α 1-adrenerge- og histamin H₁-reseptorer. Aripiprazol viser også moderat bindingsaffinitet til serotoninreopptakssetet, men ingen nevneverdig affinitet til kolinerge muskarinreseptorer. Interaksjoner med andre reseptorer enn undertyper av dopamin- og serotoninreseptorer kan forklare noen av aripiprazols øvrige kliniske effekter.

Orale aripiprazoldoser mellom 0,5 mg og 30 mg administrert én gang per dag til friske frivillige i 2 uker førte til en doseavhengig reduksjon i bindingen av ¹¹C-raklopid, en D₂/D₃-reseptorligand, til kaudat og putamen detektert ved positron-emisjonstomografi.

Klinisk effekt og sikkerhet

Vedlikeholdsbehandling av schizofreni hos voksne

Abilify Maintena 400 mg / 300 mg

Effekten av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg i vedlikeholdsbehandlingen av pasienter med schizofreni ble vist i to randomiserte dobbeltblinde langtidsstudier.

Den pivotale studien var en 38-ukers, randomisert, dobbeltblind, aktivkontrollert studie designet til å vise effekt, sikkerhet og tolererabilitet av legemidlet administrert som månedlige injeksjoner

sammenlignet med aripiprazoltabletter på 10 mg til 30 mg én gang daglig som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med schizofreni. Denne studien bestod av en screeningfase og 3 behandlingsfaser: konverterings-, oral stabiliseringsfase og en dobbeltblind, aktivkontrollert fase.

662 pasienter var inkluderbare i den 38-ukers dobbeltblinde, aktivkontrollerte fasen og ble randomisert i et 2:2:1-forhold til en dobbeltblind behandling i en av de 3 behandlingsgruppene: 1) Abilify Maintena 400 mg / 300 mg 2) stabiliseringsdose av oral aripiprazol 10 mg til 30 mg eller 3) injiserbar langtidsvirkende aripiprazol 50 mg/25 mg. Den langtidsvirkende, injiserbare dosen med aripiprazol 50 mg/25 mg ble inkludert som en lavdosegruppe med aripiprazol for å teste non-inferiority design.

Resultatene av analysen av primært endepunkt, den estimerte andelen av pasientene som erfarte mulig tilbakefall i slutten av uke 26 i den dobbeltblinde, aktivkontrollerte fasen, viste at Abilify Maintena 400 mg/300 mg er non-inferior i forhold til aripiprazol orale tabletter, 10 mg til 30 mg.

Det estimerte tilbakefallsraten ved slutten av uke 26 var 7,12 % for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg, og 7,76 % for aripiprazol orale tabletter på 10 mg til 30 mg, en differanse på -0,64 %.

Konfidensintervall på 95 % (-5,26, 3,99) for differansen i den estimerte delen av pasientene som opplevde mulig tilbakefall ved slutten av uke 26, ekskluderte den forhåndsdefinerte marginen for non-inferiority på 11,5 %. Abilify Maintena 400 mg / 300 mg er derfor non-inferior i forhold til aripiprazol orale tabletter, 10 mg til 30 mg.

Den estimerte andelen av pasienter som erfarte mulig tilbakefall ved slutten av uke 26 for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg var 7,12 %. Dette var statistisk signifikant lavere enn i gruppen med injiserbar langtidsvirkende aripiprazol 50 mg/25 mg (21,80 %; $p = 0,0006$). Dermed viste Abilify Maintena 400 mg / 300 mg seg å være overlegen i forhold til injiserbar langtidsvirkende aripiprazol 50 mg/25 mg, og validiteten til studiedesignen ble bekreftet.

Kaplan-Meier-kurvene for tiden fra randomisering til mulig tilbakefall i løpet av den 38-ukers dobbeltblinde aktivt kontrollerte fasen for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg, oral aripiprazol 10 mg til 30 mg og injiserbar langtidsvirkende aripiprazol 50 mg/25 mg vises i figur 1.

Figur 1 **Kaplan-Meier-product limit plot for tid til forverring av psykotiske symptomer/mulig tilbakefall**

MERK: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena 400 mg / 300 mg; ARIP- 10 mg til 30 mg = oral aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = injiserbar langtidsvirkende aripiprazol

Non-inferiority til Abilify Maintena 400 mg / 300 mg sammenlignet med oral aripiprazol 10 mg til 30 mg støttes av resultatene i analysen av PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale Score).

Tabell 1 PANSS total score – endring fra baseline til uke 38-LOCF: randomisert effektprøve^{a, b}

PANSS total score – endring fra baseline til uke 38-LOCF: randomisert effektprøve ^{a, b}			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Oral aripiprazol 10–30 mg/dag (n = 266)	Injiserbar langtidsvirkende aripiprazol 50 mg/25 mg (n = 131)
Gjennomsnittlig baseline (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Gjennomsnittlig endring (SD)	–1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
P-verdi	Ikke aktuelt	0,0272	0,0002

a: Negativ endring i score angir forbedring.

b: Bare pasienter som har både baseline og minst én post baseline ble inkludert. P-verdier ble avledet fra sammenligning for endring fra baseline innenfor analysen av kovariansmodellen med behandling som term og baseline som kovariat.

Den andre studien var en amerikansk 52-ukers, randomisert, tilbakefalls-, dobbeltblind studie av voksne pasienter med en aktuell schizofrenidiagnose. Denne studien bestod av en screeningsfase og 4 behandlingsfaser: konvertering, oral stabilisering, Abilify Maintena 400 mg / 300 mg -stabilisering og dobbeltblind placebokontrollert fase. Pasienter som oppfylte kravet til oral stabilisering i den orale stabiliseringsfasen fikk, enkeltblind, Abilify Maintena 400 mg / 300 mg, og startet en Abilify Maintena 400 mg / 300 mg -stabiliseringsfase i minst 12 uker og maksimalt 36 uker. Pasienter inkluderbare for den dobbeltblinde, placebokontrollerte fasen ble randomisert i et 2:1-forhold til dobbeltblind behandling med henholdsvis Abilify Maintena 400 mg / 300 mg eller placebo.

Den endelige effektanalysen inkluderte 403 randomiserte pasienter og 80 tilfeller av forverring av psykotiske symptomer/mulige tilbakefall. I placebogruppen hadde 39,6 % av pasientene utviklet seg mot tilbakefall, mens i Abilify Maintena 400 mg / 300 mg -gruppen forekom tilbakefall hos 10 % av pasientene. Pasienter i placebogruppen hadde dermed en 5,03 ganger høyere risiko for tilbakefall.

Prolaktin

I den dobbeltblinde, aktivkontrollerte fasen av 38-ukers studien var det, fra baseline til siste besøk, en gjennomsnittlig reduksjon av prolaktinnivåer i Abilify Maintena 400 mg / 300 mg -gruppen (–0,33 ng/ml), mens det ble sett en gjennomsnittlig økning for aripiprazoltablett-gruppen, 10 mg til 30 mg (0,79 ng/ml; $p < 0,01$). Forekomsten av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg -pasienter med prolaktinnivåer > 1 gang det øvre grenseområdet (ULN) var 5,4 % sammenlignet med 3,5 % hos pasientene behandlet med orale aripiprazoltabletter 10 mg til 30 mg ved alle målinger.

Mannlige pasienter hadde en høyere forekomst enn kvinnelige pasienter i hver behandlingsgruppe.

I den dobbelt-blinde, placebokontrollerte fasen av 52-ukers studien var det, fra baseline til siste besøk, en gjennomsnittlig reduksjon av prolaktinnivåer i Abilify Maintena 400 mg / 300 mg -gruppen (–0,38 ng/ml) mens det ble sett en gjennomsnittlig økning for placebo-gruppen (1,67 ng/ml). Forekomsten av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg -pasienter med prolaktinnivåer > 1 gang i det øvre grenseområdet (ULN) var 1,9 % sammenlignet med 7,1 % for placebopasienter.

Akutt behandling av schizofreni hos voksne

Effekten av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg hos voksne pasienter med akutt tilbakefall av schizofreni ble etablert i en korttids (12-ukers), randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie (n = 339).

Det primære endepunktet (endring i PANSS total score fra baseline til uke 10) viste at Abilify Maintena 400 mg / 300 mg (n = 167) var overlegen i forhold til placebo (n = 172). På samme måte som PANSS total score viste både PANSS positive og negative delskalascorer en forbedring (reduksjon) fra baseline over tid.

Tabell 2 PANSS total score – endring fra baseline til uke 10: randomisert effektprøve

PANSS total score – endring fra baseline til uke 10: randomisert effektprøve^a		
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Gjennomsnittlig baseline (SD)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
LS gjennomsnittlig endring (SE)	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
P-verdi	< 0,0001	
Behandlingsdifferanse^b (95 % CI)	-15,1 (-19,4, -10,8)	

^a Data ble analysert i en MMRM-tilnærming (Mixed Model Repeated Measures). Analysen inkluderte bare personer som var randomisert tilordnet behandlingen, gitt minst én injeksjon, hadde baseline og minst én vurdering av effekt post-baseline.

^b Differanse (Abilify Maintena minus placebo) i minste kvadraters gjennomsnittlig endring fra baseline.

Abilify Maintena 400 mg / 300 mg viste også statistisk signifikant forbedring i symptomer representert av *Clinical Global Impressions Severity*-scoreendring (CGI-s) fra baseline til uke 10.

Personlig og sosial fungering ble vurdert med PSP-skalaen (Personal and Social Performance). PSP er en validert klinisk rangert skala som måler personlig og sosial funksjon i fire domener: sosialt nyttige aktiviteter (f.eks. arbeid og studier), personlige og sosiale relasjoner, evne til å ta vare på seg selv og forstyrrende og aggressiv atferd. Det var en statistisk signifikant behandlingsdifferanse i favør av Abilify Maintena 400 mg/300 mg sammenlignet med placebo i uke 10 (+7,1, p < 0,0001, 95 % CI: 4,1, 10,1 ved bruk av en ANCOVA-modell (LOCF)).

Sikkerhetsprofilen var konsistent med den kjent for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg. Det var imidlertid forskjeller fra hva som er blitt observert med vedlikeholdsbruk i behandlingen av schizofreni. I en korttids (12-ukers), randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie av pasienter behandlet med Abilify Maintena 400 mg/300 mg var symptomene økning av vekt og akatysi som hadde minst dobbelt så høy forekomst som ved placebo. Forekomsten av vektøkning på ≥ 7 % fra baseline til siste visitt (uke 12) var 21,5 % for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg sammenlignet med placebogruppen 8,5 %. Akatysi var EPS-symptomet som oftest ble observert (Abilify Maintena 400 mg / 300 mg 11,4 % og placebogruppe 3,5 %).

Pediatrik populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Abilify Maintena i alle undergrupper av den pediatriiske populasjonen ved schizofreni (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrik bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Absorpsjon av aripiprazol i systemisk sirkulasjon er sakte og langvarig etter Abilify Maintena 400 mg / 300 mg -administrering på grunn av aripiprazolpartiklenes lave oppløsningsevne. Gjennomsnittlig halveringstid for absorpsjon av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg er 28 dager. Absorpsjon av aripiprazol fra i.m.-depotformuleringen var komplett relativt til i.m.-standardformuleringen (umiddelbar frigjøring). Dosejusterte C_{max} verdier for depotformuleringen var omtrent 5 % av C_{max} fra i.m.-standardformuleringen. Etter en enkel doseadministrasjon av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg i delta- og setemuskelen var graden av absorpsjon (AUC) omtrent lik for

begge injeksjonsstedene, men absorpsjonsraten ($C_{\max}$) var høyere etter administrasjon i deltamuskelen. Etter flere intramuskulære doseringer øker plasmakonsentrasjonene av aripiprazol gradvis til maksimal plasmakonsentrasjon ved en median $t_{\max}$ på 7 dager for setemuskelen og 4 dager for deltamuskelen. Konsentrasjoner ved steady state for typiske individer ble oppnådd ved den fjerde dosen for begge injeksjonsstedene. Mindre enn doseproporsjonale økninger i aripiprazol og dehydroaripiprazolkonsentrasjoner og AUC-parametre observeres etter månedlige Abilify Maintena-injeksjoner på 300 mg til 400 mg.

Distribusjon

Basert på resultatene fra studier med oral administrering av aripiprazol distribueres aripiprazol bredt i hele kroppen med et tilsynelatende distribusjonsvolum på 4,9 l/kg og indikerer omfattende ekstravaskulær distribusjon. Ved terapeutiske konsentrasjoner av aripiprazol og dehydroaripiprazol er mer enn 99 % bundet til serumproteiner, hovedsakelig til albumin.

Biotransformasjon

Aripiprazol har en omfattende metabolisering i lever, hovedsakelig via tre biotransformasjonsveier: dehydrogenering, hydroksylering og N-dealkylering. Basert på *in vitro*-forsøk er CYP3A4- og CYP2D6-enzymene ansvarlige for dehydrogeneringen og hydroksyleringen av aripiprazol, mens N-dealkyleringen er katalysert av CYP3A4. Aripiprazol er den dominerende molekylandelen av legemidlet i systemisk sirkulasjon. Etter flere doser av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg utgjør dehydroaripiprazol, den aktive metabolitten, omtrent 29,1 % til 32,5 % av aripiprazol-AUC i plasma.

Eliminasjon

Etter administrering av flere doser på Abilify Maintena 400 mg / 300 mg er gjennomsnittlig halveringstid for eliminasjon av aripiprazol henholdsvis 46,5 og 29,9 dager, sannsynligvis på grunn av absorpsjonsgradsbegrenset kinetikk. Etter én oral dose med [^{14}C]-merket aripiprazol, gjenfinnes ca. 27 % av den administrerte radioaktiviteten i urin og ca. 60 % i fæces. Mindre enn 1 % uforandret aripiprazol ble skilt ut i urin, mens ca. 18 % ble gjenfunnet uforandret i fæces.

Farmakokinetikk i spesielle pasientgrupper

Sakte CYP2D6-metaboliserere

Basert på den farmakokinetiske populasjonsanalysen av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg var total clearance av aripiprazol 3,71 l/t hos normale CYP2D6-metaboliserere og ca. 1,88 l/t (ca. 50 % lavere) hos sakte CYP2D6-metaboliserere (for doseanbefaling, se pkt. 4.2).

Eldre

Det er ingen forskjeller i farmakokinetikken til aripiprazol mellom friske eldre og yngre voksne individer etter oral administrering av aripiprazol. Det er heller ingen påviselig effekt av alder i en farmakokinetisk populasjonsanalyse av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg med schizofrene pasienter.

Kjønn

Det er ingen forskjeller mellom mannlige og kvinnelige friske frivillige med hensyn til farmakokinetikken til aripiprazol etter administrering av oral aripiprazol. Det er heller ingen klinisk relevant effekt mht. kjønn i en farmakokinetisk populasjonsanalyse av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg i de kliniske studiene på schizofrene pasienter.

Røyking

Farmakokinetiske populasjonsevalueringer av oral aripiprazol har ikke vist klinisk relevante effekter av røyking med hensyn til farmakokinetikken til aripiprazol.

Rase

Farmakokinetiske populasjonsevalueringer viste ikke tegn til raserelaterte forskjeller med hensyn til farmakokinetikken til aripiprazol.

Nedsatt nyrefunksjon

De farmakokinetiske egenskapene til aripiprazol og dehydroaripiprazol viste seg å være lik hos pasienter med alvorlig nyresykdom sammenlignet med unge friske frivillige i en en-doseundersøkelse med oral administrering av aripiprazol.

Nedsatt leverfunksjon

I en enkeltdoseundersøkelse med oral administrering av aripiprazol til individer med varierende grad av levercirrhose (Child-Pugh klasse A, B, og C) viste ingen signifikant effekt av leversvikt på farmakokinetikken til aripiprazol og dehydroaripiprazol, men studien inkluderte bare 3 pasienter med levercirrhose klasse C, noe som ikke er tilstrekkelig til å trekke konklusjoner om deres metabolske kapasitet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Den toksikologiske profilen for aripiprazol administrert til forsøksdyr ved intramuskulær injeksjon er generelt lik den som ses etter oral administrering ved sammenlignbare plasmanivåer. Med intramuskulær injeksjon ble det sett reaksjon på injeksjonsstedet, bl.a. granulomatøs inflammasjon, foci (sedimentert virkestoff), cellulære infiltrater, ødemer (hevelse) og, hos aper, fibrose. Disse effektene løste seg gradvis ved seponering.

Prekliniske data for aripiprazol gitt oralt indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

Oral aripiprazol

Toksikologisk signifikante effekter for oral aripiprazol ble kun observert ved doser eller eksponeringer som var langt over maksimal human dose eller eksponering, noe som indikerte at disse effektene hadde begrenset eller ingen relevans ved klinisk bruk. Disse inkluderte doseavhengig binyrebarktoksitet i rotte etter 104 uker med doser på 3 til 10 ganger anbefalt maksimal human dose ved gjennomsnittlig likevekt i AUC og økt antall binyrebark karsinomer og kombinerte binyrebark adenomer/karsinomer i hunnrotte med doser ca. 10 ganger anbefalt human dose ved gjennomsnittlig likevekt i AUC. Høyeste ikke-tumorfremkallende eksponering hos hunnrøtter var 7 ganger human eksponering ved anbefalt dose.

I tillegg ble det observert gallestein på grunn av utfelling av sulfatkonjugater av hydroksymetabolitter av aripiprazol i gallen hos aper etter gjentatt peroral dosering med doser på 25 mg/kg/dag til 125 mg/kg/dag eller 16 til 81 ganger anbefalt maksimal human dose basert på mg/m².

Konsentrasjonene av sulfatkonjugatene av hydroksyariipiprazol i human galle ved høyeste foreslåtte dose, 30 mg daglig, var imidlertid ikke høyere enn 6 % av konsentrasjonene funnet i gallen i aper i 39-ukers studie, og de var godt under (6 %) grensene for *in vitro* løselighet.

I studier med gjentatt dosering hos juvenile rotter og hunder var toksisitetsprofilen til aripiprazol sammenlignbar med den observert hos voksne dyr og det var ikke tegn til nevrotoksitet eller utviklingstoksitet.

På grunnlag av resultatene fra omfattende standard testing av gentoksisitet er aripiprazol ansett som ikke-gentoksisk. Aripiprazol svekket ikke fertiliteten i reproduksjonstoksiske studier.

Utviklingstoksiske effekter, inkludert doseavhengig forsinket føtal bendannelse og mulige teratogene effekter, var observert i rotter ved doser som resulterte i subterapeutisk eksponering (basert på AUC) og i kaniner ved doser som resulterte i eksponering 3 og 11 ganger maksimal anbefalt klinisk dose ved gjennomsnittlig steady state i AUC. Maternell toksitet forekom ved doser lik de som utløste utviklingstoksiske effekter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Pulver

Karmellosenatrium
Mannitol (E 421)
Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat (E 339)
Natriumhydroksid (E 524)

Væske

Vann til injeksjonsvæske

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

3 år

Abilify Maintena 400 mg / 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
Oppløsningen skal injiseres umiddelbart etter rekonstituering, men kan lagres ved < 25 °C i opptil 4 timer i hetteglasset.

Abilify Maintena 400 mg / 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Oppløsningen skal injiseres umiddelbart etter rekonstituering, men kan lagres ved < 25 °C i opptil 2 timer i sprøyten.

Etter rekonstituering

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Kjemisk og fysisk stabilitet i bruk er vist i 4 timer ved 25 °C. Fra et mikrobiologisk ståsted, med mindre metoden for å åpne / rekonstituere utelukker risiko for mikrobiell kontaminering, skal produktet brukes umiddelbart.

Hvis det ikke brukes umiddelbart, er oppbevaringstiden og -betingelsene før bruk ansvaret til brukeren. Ikke oppbevar den rekonstituerte oppløsningen i sprøyten.

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, kan sprøyten oppbevares under 25 °C i opptil 2 timer.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den ytre esken for å beskytte den mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter rekonstituering av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Hetteglass

Hetteglass type I med en laminert gummipropp og forseglet med en "flip-off" aluminiumsforsegling.

Væske

2 ml-hetteglass type I med en laminert gummipropp og forseglet med en "flip-off" aluminiumsforsegling.

Enkeltpakke

Hver enkeltpakke inneholder ett hetteglass med pulver, 2 ml-hetteglass med væske, én 3 ml-luer locksprøyte med formontert 38 mm 21-gauge hypodermisk sikkerhetskanyle med beskyttelsesanordning for kanyle, én 3 ml-luer locksprøyte til engangsbruk, én hetteglassadapter og tre hyperdermiske sikkerhetskanyler: én 25 mm 23-gauge, én 38 mm 22-gauge og én 51 mm 21-gauge.

Multipakke

Multipakke med 3 enkeltpakker.

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Ferdigfylt sprøyte (type I-glass) i gjennomsiktig glass med grå klorobutylpropper (front-, midt- og endepropp), frontmontering i polypropylen, fingergrep i polypropylen, stempelstang og overhette i silikon. Det fremre kammeret mellom frontproppen og midtproppen inneholder pulveret, og det bakre kammeret mellom midtproppen og endeproppen inneholder væsken.

Enkeltpakke

Hver enkeltpakke inneholder en ferdigfylt sprøyte og tre hypodermiske sikkerhetskanyler: én 25 mm 23-gauge, én 38 mm 22-gauge og én 51 mm 21-gauge.

Multipakke

Multipakke med 3 enkeltpakker.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Rist hetteglasset godt i minst 30 sekunder til oppløsningen har ensartet utseende. Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, rist det godt i minst 60 sekunder for å løse opp på nytt før injeksjon.

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Hold sprøyten loddrett og rist den godt i 20 sekunder, til legemidlet er ensartet melkehvitt, og bruk den umiddelbart. Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, kan sprøyten oppbevares under 25 °C i opptil 2 timer. Rist sprøyten godt i minst 20 sekunder for å resuspendere før injeksjon hvis sprøyten har vært oppbevart i mer enn 15 minutter.

Setemuskeladministrasjon

Den anbefalte kanylen for setemuskeladministrasjon er en 38 mm, 22-gauge hypodermisk sikkerhetskanyle. For overvektige pasienter (kroppsmasseindeks > 28 kg/m²) skal en 51 mm, 21-gauge hypodermisk sikkerhetskanyle brukes. Injeksjoner i setemuskelen skal gis vekselvis i de to setemusklene.

Deltamuskeladministrasjon

Den anbefalte kanylen for deltamuskeladministrasjon er en 25 mm, 23-gauge hypodermisk sikkerhetskanyle. For overvektige pasienter skal en 38 mm, 22-gauge hypodermisk sikkerhetskanyle brukes. Injeksjoner i deltamuskelen skal gis vekselvis i de to deltamusklene.

Pulver- og væskehetteglassene og ferdigfylte sprøyter er bare for engangsbruk.

Destruer hetteglass, adapter, sprøyte, kanyler, ubrukt væske og vann til injeksjon forskriftsmessig.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Komplette bruksanvisninger for bruk og håndtering av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg finner du i pakningsvedlegget (informasjon beregnet på helsepersonell).

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

EU/1/13/882/001

EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

EU/1/13/882/002

EU/1/13/882/004

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

EU/1/13/882/005

EU/1/13/882/007

Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

EU/1/13/882/006

EU/1/13/882/008

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 15. november 2013

Dato for siste fornyelse: 27. august 2018

10. OPPDATERINGSDATO

MM/ÅÅÅÅ

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 720 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Abilify Maintena 960 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Abilify Maintena 720 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 720 mg aripiprazol (aripiprazole) per 2,4 ml (300 mg/ml).

Abilify Maintena 960 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 960 mg aripiprazol (aripiprazole) per 3,2 ml (300 mg/ml).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte.

Suspensjonen er hvit til off-white. Suspensjonen er pH-nøytral (ca. 7,0).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Abilify Maintena er indisert for vedlikeholdsbehandling av schizofreni hos voksne pasienter stabilisert med aripiprazol.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

For pasienter som aldri har tatt aripiprazol, må toleranse av aripiprazol vises før behandlingen med Abilify Maintena startes.

Dosetitrering kreves ikke for Abilify Maintena.

Startregime

Det anbefalte regimet for startdose ved overgang fra Abilify Maintena 400 mg én gang i måneden er Abilify Maintena 960 mg ikke senere enn 26 dager etter forrige injeksjon av Abilify Maintena 400 mg. Abilify Maintena 960 mg skal deretter doseres én gang annenhver måned (hver 56. dag).

Oppstart kan også gjennomføres ved følgende regimer:

- Oppstart med én injeksjon: På oppstartsdagen etter oral behandling skal én injeksjon med Abilify Maintena 960 mg administreres, og behandlingen med 10 mg til 20 mg oral aripiprazol per dag i de 14 påfølgende dagene skal fortsette for å opprettholde terapeutiske aripiprazolkonsentrasjoner under behandlingsoppstart.
- Oppstart med to injeksjoner: På oppstartsdagen etter oral behandling skal én injeksjon med Abilify Maintena 960 mg og én injeksjon med Abilify Maintena 400 mg administreres på ulike injeksjonssteder (se administrasjonsmåte), sammen med én dose med 20 mg oral aripiprazol.

Doseintervall og dosejusteringer

Den anbefalte vedlikeholdsdosen er én injeksjon med Abilify Maintena 960 mg annenhver måned etter injeksjonsstart. Injiser Abilify Maintena 960 mg én gang annenhver måned som én injeksjon 56 dager etter forrige injeksjon. Pasientene kan gis injeksjonen opptil to uker før eller to uker etter den planlagte 2-måneders dosen.

Dersom det forekommer bivirkninger med dosen 960 mg Abilify Maintena bør en dosereduksjon til 720 mg Abilify Maintena én gang annenhver måned vurderes.

Glemte doser

Dersom det har gått mer enn 8 uker og mindre enn 14 uker siden den siste injeksjonen, skal den neste dosen med Abilify Maintena 960 mg / 720 mg administreres så snart som mulig. Planen for én gang annenhver måned skal deretter gjenopptas. Dersom det har gått mer enn 14 uker siden den siste injeksjonen, skal den neste dosen med Abilify Maintena 960 mg / 720 mg administreres samtidig med oral aripiprazol i 14 dager eller med 2 separate injeksjoner (én hver av Abilify Maintena 960 mg og Abilify Maintena 400 mg eller én hver av Abilify Maintena 720 mg og Abilify Maintena 300 mg) administrert samtidig med én dose 20 mg aripiprazol. Planen for én gang annenhver måned skal deretter gjenopptas.

Spesielle populasjoner

Eldre

Sikkerhet og effekt av Abilify Maintena 960 mg / 720 mg i behandlingen av schizofreni hos pasienter som er fra 65 år og eldre, har ikke blitt fastslått (se pkt. 4.4). Det kan ikke gis anbefalinger om dosering.

Pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejusteringer er nødvendig for pasienter med nedsatt nyrefunksjon (se pkt. 5.2).

Pasienter med nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejusteringer er nødvendig for pasienter med mild til moderat nedsatt leverfunksjon. Det foreligger ikke tilstrekkelige data til å fastsette anbefalinger til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Hos disse pasientene bør dosering håndteres med forsiktighet. Oral administrering bør foretrekkes (se pkt. 5.2).

Kjente, sakte CYP2D6-metaboliserere

Hos pasienter kjent for å være sakte CYP2D6-metaboliserere:

- Pasienter som går over fra Abilify Maintena 300 mg én gang i måneden: Startdosen skal være én injeksjon med Abilify Maintena 720 mg ikke senere enn 26 dager etter forrige injeksjon med Abilify Maintena 300 mg.
- Oppstart med én injeksjon (etter overgang fra oral behandling): Startdosen skal være én injeksjon med Abilify Maintena 720 mg, og behandlingen skal fortsette med den forskrevne dosen med oral aripiprazol per dag i 14 påfølgende dagene.
- Oppstart med to injeksjoner (etter overgang fra oral behandling): Startdosen skal være 2 separate injeksjoner, én injeksjon med Abilify Maintena 720 mg og én injeksjon med Abilify Maintena 300 mg, sammen med én dose 20 mg oral aripiprazol (se Administrasjonsmåte).

En vedlikeholdsdose med Abilify Maintena 720 mg skal deretter administreres én gang annenhver måned som én injeksjon.

Justeringer av vedlikeholdsdose på grunn av interaksjoner med CYP2D6- og/eller CYP3A4-hemmere og/eller CYP3A4-induktorer

Når potente CYP3A4-hemmere eller CYP2D6-hemmere administreres samtidig til pasientene i mer enn 14 dager, bør det foretas justeringer av vedlikeholdsdosen. Dersom CYP3A4-hemmeren eller CYP2D6-hemmeren seponeres, kan det være behov for at dosen økes til den tidligere brukte dosen (se pkt. 4.5). I tilfelle bivirkninger på tross av dosejusteringer med Abilify Maintena 960 mg skal behovet for samtidig bruk av CYP2D6- eller CYP3A4-hemmer vurderes på nytt.

Samtidig administrering av CYP3A4-induktorer og Abilify Maintena 960 mg / 720 mg i mer enn 14 dager skal unngås fordi nivåene av aripiprazol i blodet reduseres og kan ligge under effektivt nivå (se pkt. 4.5).

Abilify Maintena 960 mg / 720 mg skal ikke brukes hos pasienter som er kjent for å være sakte CYP2D6-metaboliserere og samtidig bruker en potent CYP2D6- og/eller CYP3A4-hemmer.

Tabell 1: Justeringer av vedlikeholdsdose av Abilify Maintena for pasienter som tar potente CYP2D6-hemmere, potente CYP3A4-hemmere og/eller CYP3A4-induktorer samtidig i mer enn 14 dager

	Justert dose annenhver måned
Pasienter som tar Abilify Maintena 960 mg	
Potente CYP2D6- eller potente CYP3A4-hemmere	720 mg
Potente CYP2D6- og potente CYP3A4-hemmere	Unngå bruk
CYP3A4-induktorer	Unngå bruk

*Unngå bruk hos pasienter som allerede får 720 mg, f.eks. som følge av bivirkninger ved høyere dose.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Abilify Maintena 960 mg / 720 mg hos barn og ungdom i alderen 0 til 17 år har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Abilify Maintena 960 mg / 720 mg er kun indisert for intramuskulær injeksjon i setemuskel, og skal ikke administreres intravenøst eller subkutant. Det skal kun administreres av helsepersonell.

Suspensjonen må injiseres langsomt som én injeksjon (doser skal ikke deles opp) i setemuskel, og injeksjonene skal veksle mellom høyre og venstre side. Forsiktighet må utvises for å unngå utilsiktet injeksjon i en blodåre.

Injiser på to forskjellige steder ved oppstart med alternativene som krever to injeksjoner (én Abilify Maintena 960 mg eller 720 mg og én Abilify Maintena 400 mg eller 300 mg). IKKE sett begge injeksjonene samtidig i samme setemuskel.

Komplette bruksanvisninger for bruk og håndtering av Abilify Maintena 960 mg / 720 mg finner du i pakningsvedlegget (informasjon beregnet på helsepersonell).

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor (noen av) hjelpestoffet(ne) listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ved antipsykotisk behandling kan forbedring av pasientens kliniske tilstand ta fra flere dager til noen uker. Pasientene bør overvåkes nøye i hele perioden.

Bruk hos pasienter i akutt agitert eller alvorlig psykotisk tilstand

Abilify Maintena bør ikke brukes til behandling av akutt agiterte eller alvorlig psykotiske tilstander når en umiddelbar symptomkontroll kreves.

Selv mord

Forekomsten av selvmordsrelatert atferd er knyttet til psykotiske lidelser, og i noen tilfeller er det rapportert tidlig etter start eller ved endring av antipsykotisk behandling, inkludert behandling med aripiprazol (se pkt. 4.8). Tett overvåking av høyrisikopasienter bør kombineres med antipsykotisk behandling.

Hjerte- og karsykdommer

Aripiprazol bør brukes med forsiktighet hos pasienter med kjent hjerte- og karsykdom (tidligere hjerteinfarkt eller iskemisk hjertesykdom, hjertesvikt eller ledningsforstyrrelser), cerebrovaskulær sykdom, tilstander som predisponerer for hypotensjon (dehydrering, hypovolemi og behandling med antihypertensiva) eller hypertensjon, inkl. akselerert eller malign hypertensjon. Tilfeller av venøs tromboembolisme (VTE) har blitt rapportert ved bruk av antipsykotiske legemidler. Siden pasienter som behandles med antipsykotika ofte har ervervet risikofaktorer for VTE, bør alle mulige risikofaktorer for VTE utredes før og under behandling med aripiprazol og hensiktsmessige forholdsregler bør tas (se pkt. 4.8).

Forlenget QT-intervall

I kliniske studier under behandling med oral aripiprazol var forekomsten av forlenget QT-intervall tilsvarende som for placebo. Aripiprazol bør brukes med forsiktighet hos pasienter med forekomst av forlenget QT-intervall i familien (se pkt. 4.8).

Tardiv dyskinesi

I kliniske studier med opptil ett års varighet ble tilfeller med behandlingsrelatert dyskinesi under behandling med aripiprazol rapportert som mindre vanlige. Dersom tegn og symptomer på tardiv dyskinesi oppstår hos en pasient som får aripiprazol, bør dosereduksjon eller seponering vurderes (se pkt. 4.8). Disse symptomene kan midlertidig forverres eller til og med oppstå etter seponering av behandlingen.

Malignt nevroleptikasyndrom (MNS)

MNS er et potensielt fatalt symptomkompleks, forbundet med antipsykotika. I kliniske forsøk ble sjeldne tilfeller med MNS under behandling med aripiprazol rapportert. Kliniske manifestasjoner av MNS er feber, muskelrigiditet, endret mental status og tegn på autonom ustabilitet (uregelmessig puls eller blodtrykk, takykardi, diaforese eller hjerterytmeforstyrrelse). Øvrige tegn kan være økt kreatinfosfokinase, myoglobinuri (rabdomyolyse) og akutt nyresvikt. Forhøyet kreatinfosfokinase og rabdomyolyse har imidlertid blitt rapportert, uten at dette nødvendigvis har hatt sammenheng med MNS. Hvis en pasient utvikler tegn og symptomer som indikerer MNS eller har uforklarlig høy feber uten i tillegg å ha andre kliniske manifestasjoner på MNS, skal alle antipsykotika, inkludert aripiprazol, seponeres (se pkt. 4.8).

Kramper

I kliniske studier ble mindre vanlige tilfeller med krampe rapportert under behandling med aripiprazol. Aripiprazol bør derfor brukes med forsiktighet hos pasienter som tidligere har hatt krampeanfall eller tilstander assosiert med kramper (se pkt. 4.8).

Eldre pasienter med demensrelatert psykose

Økt dødelighet

I tre placebokontrollerte studier med oral aripiprazol hos eldre pasienter med psykose relatert til Alzheimers sykdom (n = 938; gjennomsnittlig alder: 82,4 år; spredning: 56 til 99 år), hadde pasienter som fikk aripiprazolbehandling økt risiko for død sammenlignet med placebo. Dødsraten for aripiprazolbehandlede pasienter var 3,5 % sammenlignet med 1,7 % ved placebo. Selv om dødsårsakene varierte, syntes det som om de fleste dødsfallene var av kardiovaskulær (f.eks. hjertefeil, plutselig død) eller infeksjøs (f.eks. pneumoni) natur (se pkt. 4.8).

Cerebrovaskulære bivirkninger

I de samme studiene med oral aripiprazol ble cerebrovaskulære bivirkninger (f.eks. slag, forbigående iskemiske attakker), inklusive dødsfall, rapportert hos pasienter (gjennomsnittlig alder: 84 år; spredning: 78 til 88 år). Cerebrovaskulære bivirkninger ble rapportert hos totalt 1,3 % av pasientene behandlet med aripiprazol sammenlignet med 0,6 % i placebogruppene i disse studiene. Forskjellen er ikke statistisk signifikant. I en av studiene, der det var fast dosering, var det imidlertid en signifikant dose-responsammenheng for cerebrovaskulære bivirkninger hos pasienter behandlet med aripiprazol (se pkt. 4.8).

Aripiprazol er ikke indisert for behandling av pasienter med demensrelatert psykose.

Hyperglykemi og diabetes mellitus

Hyperglykemi er rapportert, i noen tilfeller meget uttalt og assosiert med ketoacidose eller hyperosmolært koma eller dødsfall, hos pasienter behandlet med aripiprazol. Det er ikke utført spesifikke studier med Abilify Maintena hos pasienter med hyperglykemi eller diabetes mellitus. Forekomst av fedme og diabetes i familien er risikofaktorer som kan predisponere pasienter for alvorlige komplikasjoner. Pasienter som behandles med aripiprazol bør observeres for tegn og symptomer på hyperglykemi (som polydipsi, polyuri, polyfagi og slapphet), og pasienter med diabetes mellitus eller risiko for diabetes mellitus bør overvåkes regelmessig med blodsukkerkontroll (se pkt. 4.8).

Hypersensitivitet

Hypersensitivitetsreaksjoner, karakterisert ved allergiske reaksjoner, kan inntreffe med aripiprazol (se pkt. 4.8).

Vektøkning

Vektøkning sees vanligvis hos schizofrene pasienter på grunn av bruk av antipsykotika som er kjent for å gi vektøkning, komorbiditeter eller dårlig livsstil, og kan medføre alvorlige komplikasjoner. Vektøkning har blitt rapportert etter markedsføring hos pasienter som har fått forskrevet oral aripiprazol. Dette sees vanligvis hos pasienter med signifikante risikofaktorer, f.eks. de med diabetes, sykdommer i skjoldbruskkjertelen eller hypofyseadenomer. Aripiprazol har ikke induisert klinisk relevant vektøkning i kliniske studier (se pkt. 4.8).

Dysfagi

Øsofagusdysmotilitet og aspirasjon har blitt assosiert med behandling med aripiprazol. Aripiprazol bør brukes med forsiktighet hos pasienter med risiko for aspirasjonspneumoni.

Spilleavhengighet og andre impulskontrollforstyrrelser

Pasienter kan oppleve økt trang, spesielt til å spille, og manglende evne til å kontrollere denne trangen ved bruk av aripiprazol. Andre drifter som er rapportert, omfatter økt seksualdrift, kompulsiv shopping, overspising eller tvangsspising og andre impulsive eller kompulsive atferder. Det er viktig for legene å spørre pasientene eller pleierne spesifikt om utvikling av ny eller økt trang til å spille, økt

seksualdrift, kompulsiv shopping, overspising eller tvangsspising eller andre drifter under behandlingen med aripiprazol. Man skal være oppmerksom på at symptomer på impulskontrollforstyrrelser kan være knyttet til den underliggende forstyrrelsen. I noen tilfeller ble det imidlertid rapportert at trang opphørte når dosen ble redusert eller behandlingen med legemidlet ble avbrutt. Impulskontrollforstyrrelser kan føre til skader hos pasienten og andre hvis de ikke identifiseres. En dosereduksjon eller stans av behandlingen med legemidlet bør vurderes hvis en pasient utvikler slik trang (se pkt. 4.8).

Fall

Aripiprazol kan forårsake somnolens, postural hypotensjon, motorisk og sensorisk ustabilitet, som kan føre til fall. Forsiktighet bør utvises ved behandling av pasienter med høyere risiko, og en lavere startdose bør vurderes (f.eks. eldre eller svekkede pasienter, se punkt 4.2).

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som “natriumfritt”.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Ingen interaksjonsstudier har blitt utført med Abilify Maintena. Informasjonen nedenfor er tatt fra studier med oral aripiprazol. Det skal også tas hensyn til at aripiprazol har doseintervall på 2 måneder og lang halveringstid av aripiprazol etter dosering med Abilify Maintena 960 mg eller 720 mg når potensialet for legemiddelinteraksjon vurderes.

På grunn av legemidlets α_1 -adrenerge reseptorantagonisme, kan aripiprazol potensielt høyne effekten av visse antihypertensive legemidler.

På grunn av de primære effektene på sentralnervesystemet (CNS) av aripiprazol, bør forsiktighet utvises når aripiprazol tas i kombinasjon med alkohol eller andre sentralvirkende legemidler med overlappende bivirkninger som sedasjon (se pkt. 4.8).

Forsiktighet bør utvises dersom aripiprazol administreres sammen med legemidler som kan forårsake forlenget QT-intervall eller elektrolyttubalanse.

Andre legemidlers evne til å påvirke aripiprazol

Kinidin og andre potente CYP2D6-hemmere

I en klinisk studie med oral aripiprazol hos friske frivillige økte en potent hemmer av CYP2D6 (kinidin) AUC av aripiprazol med 107 %, mens $C_{\max}$ var uforandret. AUC og $C_{\max}$ av dehydroaripiprazol, den aktive metabolitten, gikk ned med henholdsvis 32 % og 47 %. Andre potente hemmere av CYP2D6, som fluoksetin og paroksetin, kan forventes å ha lignende effekter, og lignende dosereduksjoner bør derfor anvendes (se pkt. 4.2).

Ketokonazol og andre potente CYP3A4-hemmere

I et klinisk forsøk med oral aripiprazol hos friske frivillige økte en potent hemmer av CYP3A4 (ketokonazol) AUC og $C_{\max}$ av aripiprazol med henholdsvis 63 % og 37 %. AUC og $C_{\max}$ av dehydroaripiprazol økte med henholdsvis 77 % og 43 %. Hos individer med nedsatt metabolisme via CYP2D6 kan samtidig bruk av potente hemmere av CYP3A4 resultere i høyere konsentrasjoner av aripiprazol sammenlignet med de med omfattende metabolisme via CYP2D6 (se pkt. 4.2). Ved vurdering av samtidig administrering av ketokonazol eller andre potente CYP3A4-hemmere med aripiprazol, bør potensielle fordeler være større enn potensiell risiko for pasienten. Andre potente hemmere av CYP3A4, som itraconazol og hivproteasehemmere, kan ventes å ha lignende effekter, og lignende dosereduksjoner bør derfor anvendes (se pkt. 4.2). Ved seponering av CYP2D6- eller CYP3A4-hemmeren bør dosen med aripiprazol økes til samme nivå som før kombinasjonsbehandlingen begynte. Beskjedne økninger i aripiprazolkonsentrasjonen i plasma kan

forventes når svake hemmere av CYP3A4 (f.eks. diltiazem) eller CYP2D6 (f.eks. escitalopram) brukes sammen med aripiprazol.

Karbamazepin og andre CYP3A4-induktorer

Etter samtidig administrering av karbamazepin (en potent induktor av CYP3A4) og oral aripiprazol til pasienter med schizofreni eller schizoaffectiv lidelse, var den geometriske gjennomsnittsverdien av C_{max} og AUC for aripiprazol henholdsvis 68 % og 73 % lavere, sammenlignet med når bare aripiprazol (30 mg) ble administrert. På en lignende måte var den geometriske gjennomsnittsverdien av C_{max} og AUC for dehydroaripiprazol henholdsvis 69 % og 71 % lavere etter samtidig administrering med karbamazepin, enn de var etter behandling med bare oral aripiprazol. Samtidig administrering av Abilify Maintena 960 mg / 720 mg og andre induktorer av CYP3A4 (som rifampicin, rifabutin, fenytoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin og Johannesurt) kan ventes å ha lignende effekter. Samtidig bruk av CYP3A4-induktorer og Abilify Maintena 960 mg / 720 mg skal unngås fordi konsentrasjonen av aripiprazol i blodet reduseres og kan ligge under effektivt nivå.

Serotoninergt syndrom

Tilfeller av serotoninergt syndrom er rapportert hos pasienter som bruker aripiprazol, og mulige tegn og symptomer på denne lidelsen kan særlig oppstå i tilfeller med samtidig bruk av andre serotoninerge legemidler, som f.eks. selektiv serotoninreopptakshemmer/serotonin- og noradrenalinreopptakshemmer (SSRI/SNRI), eller med legemidler som er kjent for å øke konsentrasjonen av aripiprazol (se pkt. 4.8).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Kvinner som kan bli gravide

Det antas at plasmaeksposering for aripiprazol etter én dose med Abilify Maintena vedvarer i opptil 34 uker (se pkt. 5.2). Dette skal tas hensyn til ved oppstart av behandling hos kvinner som kan bli gravide med tanke på mulig fremtidig graviditet eller amming. Abilify Maintena skal kun brukes hos kvinner som planlegger å bli gravide dersom det er klart nødvendig.

Graviditet

Det foreligger ingen adekvate og velkontrollerte studier med aripiprazol hos gravide kvinner. Medfødte anomalier har vært rapportert. Årsakssammenheng med aripiprazol kunne imidlertid ikke fastslås. Dyrestudier kan ikke utelukke potensial til å utvikle toksisitet (se pkt. 5.3). Pasienter bør rådes til å gi legen beskjed hvis de blir gravide eller planlegger å bli gravide under behandling med aripiprazol.

Forskrivere må være klar over langtidsvirkningene til Abilify Maintena. Aripiprazol er påvist i plasma hos voksne pasienter i opptil 34 uker etter administrering av én dose med depotinjeksjonsvæske, suspensjon.

Nyfødte eksponert for antipsykotika (inkludert aripiprazol) i løpet av tredje trimester av svangerskapet har risiko for å få bivirkninger, inkludert ekstrapyramidale og/eller abstinenssymptomer, som kan variere i alvorlighetsgrad og varighet etter fødsel. Det har vært rapporter om agitasjon, hypertoni, hypotoni, tremor, søvnighet, åndenød eller problemer med matinntak. Nyfødte bør derfor overvåkes nøye (se pkt. 4.8).

Maternell eksponering for Abilify Maintena før og under graviditet kan føre til bivirkninger hos nyfødte barn. Abilify Maintena skal ikke brukes under graviditet med mindre det er klart nødvendig.

Amming

Aripiprazol/metabolitter utskilles i morsmelk hos mennesker i så stor grad at effekter hos diende spedbarn er sannsynlig. Ettersom det forventes at én dose med Abilify Maintena forblir i plasma i opptil 34 uker (se pkt. 5.2), kan diende spedbarn være i risiko fra administrering av Abilify Maintena

lenge før amming. Pasienter som blir behandlet for øyeblikket eller har blitt behandlet med Abilify Maintena i løpet av de siste 34 ukene, skal ikke amme.

Fertilitet

Aripiprazol nedsatte ikke fertiliteten basert på data fra reproduksjonstoksicitetsstudier med aripiprazol.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Aripiprazol kan ha liten til moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner på grunn av potensielle effekter på nervesystemet og synet, som sedasjon, søvnighet, synkope tåkesyn og diplopi (se pkt. 4.8).

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofilen

Sikkerhetsprofilen til Abilify Maintena 960 mg og Abilify Maintena 720 mg for behandlingen av schizofreni hos voksne er basert på adekvate og godt kontrollerte studier av Abilify Maintena 400 mg og Abilify Maintena 300 mg. De observerte bivirkningene i kliniske studier av Abilify Maintena 960 mg / 720 mg lignet generelt på bivirkningene som ble observert i kliniske studier av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg.

De vanligste observerte bivirkningene rapportert hos $\geq 5\%$ av pasientene i to dobbeltblinde, langsiktige studier av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg var vektøkning (9,0 %), akatisi (7,9 %) og insomni (5,8 %). I kliniske studier av Abilify Maintena 960 mg / 720 mg var vektøkning (22,7 %), smerter på injeksjonssted (18,2 %), akatisi (9,8 %), angst (8,3 %), hodepine (7,6 %), insomni (7,6 %) og forstoppelse (6,1 %) de hyppigst observerte bivirkningene.

Bivirkningstabell

Forekomst av bivirkninger knyttet til Abilify Maintena 400 mg / 300 mg og 960 mg / 720 mg er listet opp nedenfor. Tabellen er basert på bivirkninger rapportert under kliniske studier, og/eller bruk etter markedsføring.

Alle bivirkningene er listet etter system/organ-klasse og hyppighet; svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data). Innenfor hver hyppighetsgruppering presenteres bivirkningene i synkende rekkefølge for alvorlighetsgrad.

Bivirkningene som er oppført nedenfor under frekvensen «ikke kjent», ble rapportert under bruk etter markedsføring.

Organklasse-system	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		Nøytropeni Anemi Trombocytopeni Redusert antall nøytrofiler Redusert antall hvite blodceller	Leukopeni

Organklasse-system	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Forstyrrelser i immunsystemet		Hypersensitivitet	Allergisk reaksjon (f.eks. anafylaktisk reaksjon, angioødem inkl. hevelse i tungen, tungeødem, ansiktsødem, pruritus eller urtikaria)
Endokrine sykdommer		Redusert nivå av prolaktin i blodet Hyperprolaktinemi	Diabetisk hyperosmolært koma Diabetisk ketoacidose
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer	Vektøkning ^a Diabetes mellitus Vektreduksjon*	Hyperglykemi Hyperkolesterolemi Hyperinsulinemi Hyperlipidemi Hypertriglyseridemi Spiseforstyrrelser	Anoreksi Redusert appetitt ^b Hyponatremi
Psykiatriske lidelser	Agitasjon* Angst* Rastløshet* Insomni*	Selv mordstanker Psykotisk lidelse* Hallusinasjon Vrangforestilling Hyperseksualitet Panikkreaksjon Depresjon Affektlabilitet Apati Dysfori Søvnproblemer Bruksisme Redusert libido Humørforandringer	Gjennomført selvmord Selvmordsforsøk Spilleavhengighet Impulskontrollforstyrrelser Overspising Kompulsiv shopping «Poriomania» Nervøsitet Aggresjon
Nevrologiske sykdommer	Ekstrapyramidale forstyrrelser* Akatisi* Tremor Dyskinesi* Sedasjon Somnolens* Svimmelhet* Hodepine*	Dystoni Tardiv dyskinesi Parkinsonisme Bevegelsesforstyrrelser Psykomotorisk hyperaktivitet Urolige ben («Restless legs») Tannhjulsrigiditet Hypertoni Bradykinesi Sikling Smakforstyrrelse Endret luktesans	Malignt nevroleptikasyndrom Grand mal-anfall Serotonergt syndrom Taleforstyrrelse
Øyesykdommer		Okulogyrisk krise Tåkesyn Øyesmerter Diplopi Fotofobi	

Organklasse-system	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Hjertesykdommer		Ventrikulære ekstrasystoler Bradykardi Takykardi Redusert T-intervall ved EKG Unormalt EKG EKG T-bølgeinversjon	Brå død Hjertestans Torsades de pointes, Ventrikulære arytmier Forlenget QT-intervall
Karsykdommer		Hypertensjon* Ortostatisk hypotensjon Økt blodtrykk	Synkope Venøs embolisme (inkludert lungeemboli og dyp venetrombose)
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum		Hoste* Hikke	Orofaryngealspasme Laryngospasme Aspirasjonspneumoni
Gastrointestinale sykdommer	Munntørhet	Gastroøsofageal reflukssykdom Dyspepsi* Oppkast* Diaré* Kvalme* Smerte øverst i magen Abdominalt ubehag* Forstoppelse* Økt tarmmotilitet Økt spyttsekresjon*	Pankreatitt Dysfagi
Sykdommer i lever og galleveier		Unormal leverfunksjonstest Økte leverenzymmer Økt alaninaminotransferase Økt gammaglutamyltransferase Økt nivå av bilirubin i blodet Økt aspartataminotransferase	Leversvikt Gulsott Hepatitt Økt alkalisk fosfatase
Hud- og underhudssykdommer		Alopesi Akne Rosacea Eksem Hard hud	Utslett Fotosensitivitetsreaksjoner Hyperhidrose Legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS)

Organklasse-system	Vanlige	Mindre vanlige	Ikke kjent
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	Muskel- og skjelettstivhet*	Muskelrigiditet Muskelspasmer* Muskeltrekninger* Stramme muskler Myalgi Smerter i ekstremiteter Artralgi* Ryggsmerter* Redusert bevegelse av ledd Nakkestivhet Kjevesperre	Rabdomyolyse
Sykdommer i nyre og urinveier		Nyrestein Glukosuri	Problemer med vannlating, inkontinens
Graviditet, puerperale og perinatale lidelser			Abstinenssymptomer hos nyfødte
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Erektile dysfunksjoner*	Galaktori Gynekomasti Ømhet i brystene Tørhet i skjeden	Priapisme
Generelle lidelser og reaksjoner på injeksjonsstedet	Smerter på injeksjonsstedet ^a Hardhet på injeksjonsstedet Utmattelse	Pyreksi Asteni Forstyrrelser av gange Ubehag i brystkassen Reaksjoner på injeksjonsstedet Erytem på injeksjonsstedet Hevelse på injeksjonsstedet Ubehag på injeksjonsstedet Pruritus på injeksjonsstedet Tørste Sløvhhet	Forstyrrelser i temperaturreguleringen (f.eks. hypotermi, pyreksi) Brystmerter Perifere ødemer
Undersøkelser	Økt nivå av kreatin-fosfokinase i blodet*	Økt nivå av glukose i blodet Redusert nivå av glukose i blodet Økt nivå av glykosylert hemoglobin Økt midjemål Redusert nivå av kolesterol i blodet Redusert nivå av triglyserider i blodet	Svingninger i nivå av glukose i blodet

a: Rapportert som svært vanlige i kliniske studier av Abilify Maintena 960 mg / 720 mg.

b: Kun rapportert i klinisk studieprogram av Abilify Maintena 960 mg / 720 mg.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Reaksjoner på injeksjonsstedet

Prosentandelen pasienter i en åpen studie som rapporterte enhver bivirkning knyttet til injeksjonsstedet (alle rapportert som smerter på injeksjonsstedet), var 18,2 % for pasienter behandlet med Abilify

Maintena 960 mg, og 9,0 % for pasienter behandlet med Abilify Maintena 400 mg. I begge behandlingsgruppene oppstod de fleste rapporterte smertene på injeksjonsstedet ved første injeksjon med Abilify Maintena 960 mg (21 av 24 pasienter) eller Abilify Maintena 400 mg (7 av 12 pasienter). Disse ble løst innen 5 dager og ble rapportert med redusert frekvens og alvorlighetsgrad ved etterfølgende injeksjoner. Total gjennomsnittlig VAS-score (visuell analog skala) for injeksjonssted (0 = ingen smerter til 100 = uutholdelige smerter) for pasientrapportert smertevurdering var lik i begge behandlingsgruppene på det siste injeksjonsstedet: 0,8 før dose og 1,4 etter dose i gruppen med Abilify Maintena 960 mg sammenlignet med 1,3 etter dose i gruppen med Abilify Maintena 400 mg.

Nøytropeni

Nøytropeni er rapportert i de kliniske studiene med Abilify Maintena 400 mg / 300 mg, og begynner typisk rundt dag 16 etter første injeksjon, og varte 18 dager (median).

Ekstrapyramidale symptomer (EPS)

I studiene av stabile pasienter med schizofreni var Abilify Maintena 400 mg / 300 mg assosiert med en høyere hyppighet av EPS-symptomer (18,4 %) enn oral aripiprazolbehandling (11,7 %). Akatisi var det hyppigst observerte symptomet (8,2 %), og oppstod vanligvis rundt dag 10 etter første injeksjon, og varte 56 dager (median). Personer som opplevde akatisi ble ofte behandlet med antikolinerge legemidler, primært benzatropinmesilat og triheksyfenidyl. Substanser som propranolol og benzodiazepiner (klonazepam og diazepam) administrert for å kontrollere akatisi ble mindre hyppig brukt. Parkinsonismehendelser ble sett hos henholdsvis 6,9 % i Abilify Maintena 400 mg / 300 mg, 4,2 % i aripiprazol 10 mg til 30 mg tabletter og 3,0 % for placebo.

Data fra en åpen studie av pasienter som ble behandlet med Abilify Maintena 960 mg, viste minimal endring fra baseline i EPS-score, som vurdert av Simpson-Angus-skalaen (SAS), *Abnormal Involuntary Movement Scale* (AIMS – skala for vurdering av ufrivillige bevegelser) og Barnes Akathisia-skalaen (BARS). Forekomsten av rapporterte EPS-relaterte hendelser hos pasienter som ble behandlet med Abilify Maintena 960 mg, var 18,2 % sammenlignet med forekomsten hos pasienter som ble behandlet med Abilify Maintena 400 mg, som var 13,4 %.

Dystoni

Klasseeffekter: Symptomer på dystoni, forlengede unormale kontraksjoner av muskelgrupper, kan opptre hos sensitive pasienter i løpet av de første dagene av behandlingen. Symptomer på dystoni omfatter krampe i nakkemusklene, som iblant utvikler seg til tetthet i halsen, svelgeproblemer, pusteproblemer og/eller fremskyting av tungen. Selv om disse symptomene kan opptre ved lave doser, opptrer de oftere og med større alvorlighetsgrad ved høypotente og høyere doser av førstegenerasjons antipsykotiske legemidler. En økt risiko for akutt dystoni er observert hos menn og i yngre aldersgrupper.

Vekt

I løpet av den dobbeltblinde, aktivkontrollerte fasen av 38-ukers langtidsstudien (se pkt. 5.1) var forekomsten av vektøkning på ≥ 7 % fra baseline til siste besøk 9,5 % for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg og 11,7 % for aripiprazol tabletter, 10 mg til 30 mg. Forekomsten av vekttap på ≥ 7 % fra baseline til siste besøk var 10,2 % for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg og 4,5 % for aripiprazol tabletter, 10 mg til 30 mg. I løpet av den dobbeltblinde, placebokontrollerte fasen av 52-ukers langtidsstudien (se pkt. 5.1) var forekomsten av vektøkning på ≥ 7 % fra baseline til siste besøk 6,4 % for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg og 5,2 % for placebo. Forekomsten av vekttap på ≥ 7 % fra baseline til siste besøk var 6,4 % for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg og 6,7 % for placebogruppen. Under den dobbeltblinde behandlingen var gjennomsnittlig endring i kroppsvekt fra baseline til siste besøk -0,2 kg for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg og -0,4 kg for placebo ($p = 0,812$).

I en åpen, multidose-, randomisert studie hos voksne pasienter med schizofreni (og bipolar 1 lidelse) der to måneder behandling med Abilify Maintena 960 mg ble evaluert mot Abilify Maintena 400 mg månedlig, var den totale forekomsten av vektøkning ≥ 7 % fra baseline sammenlignbar mellom Abilify Maintena 960 mg (40,6 %) og Abilify Maintena 400 mg (42,9 %). Den gjennomsnittlige endringen i kroppsvekt fra baseline til siste kontroll var 3,6 kg for Abilify Maintena 960 mg og 3,0 kg

for Abilify Maintena 400 mg.

Prolaktin

Både økning og reduksjon i serumprolaktin sammenlignet med baseline ble observert med aripiprazol (pkt. 5.1) i kliniske studier for de godkjente indikasjonene og bruk etter markedsføring.

Spilleavhengighet og andre impulskontrollforstyrrelser

Spilleavhengighet, hyperseksualitet, kompulsiv shopping og overspising eller tvangsspising kan forekomme hos pasienter behandlet med aripiprazol (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det ble ikke rapportert tilfeller av overdosering forbundet med bivirkninger i kliniske studier med aripiprazol. Selv om erfaringen med overdosering av aripiprazol er begrenset, var det høyeste estimerte inntaket totalt 1260 mg uten fatalitet blant de få tilfellene av overdosering (utilsiktet eller bevisst) som ble rapportert i kliniske studier og etter markedsføring av oral aripiprazol.

Potensialet for overdosering er evaluert ved simulering av plasmakonsentrasjoner av aripiprazol etter en dose med Abilify Maintena 960 mg er fullstendig absorbert i sirkulasjonssystemet. Basert på resultatene av simuleringen hvis dosedumping oppstår, kan konsentrasjoner av aripiprazol nå opptil 13,5 ganger konsentrasjonene som oppnås av en terapeutisk dose med Abilify Maintena 960 mg uten dosedumping. Konsentrasjoner av aripiprazol etter dosedumping reduseres dessuten innen 5 dager i forhold til konsentrasjoner normalt observert etter administreringen av Abilify Maintena 960 mg.

Tegn og symptomer

Utvis forsiktighet for å unngå utilsiktet injeksjon med dette legemidlet i en blodåre. Nøye overvåkning av pasienten er nødvendig etter en bekreftet eller antatt utilsiktet overdosering / utilsiktet intravenøs administrering av aripiprazol. Potensielt medisinsk signifikante tegn og symptomer som ble observert ved overdosering, omfattet letargi, økt blodtrykk, somnolens, takykardi, kvalme, oppkast og diaré.

Overdosebehandling

Det er ingen spesifikk motgift mot aripiprazol. Overdosebehandling skal rettes mot støttende behandling, blant annet nøye medisinsk oppsyn og overvåkning. Påse adekvat luftvei, oksygentilførsel og ventilasjon. Overvåk hjerterefrekvens og vitale tegn. Iverksett støttende og symptomatiske tiltak. Behandling skal bestå av generelle tiltak som iverksettes ved behandling av overdosering med et legemiddel. Vurder muligheten for overdosering med flere legemidler. Vurder legemidlets langtidsvirkende egenskap og den lange eliminasjonshalveringstiden til aripiprazol når behandlingsbehov og restitusjon vurderes.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Psykoleptika, andre antipsykotika, ATC-kode: N05AX12

Virkningsmekanisme

Det er antydnet at aripiprazols effekt ved schizofreni er mediert via en kombinasjon av partiell agonisme for dopamin D₂- og serotonin 5HT_{1a}-reseptorer og antagonisme for serotonin 5HT_{2a}-reseptorer. Aripiprazol viste i dyremodeller antagonistiske egenskaper av dopaminerg hyperaktivitet og agonistiske egenskaper av dopaminerg hypoaktivitet. Aripiprazol viser *in vitro* høy bindingsaffinitet til dopamin D₂- og D₃-, serotonin 5HT_{1a}- og 5HT_{2a}-reseptorer og moderat affinitet til dopamin D₄-, serotonin 5HT_{2c}- og 5HT₇-, α 1-adrenerge- og histamin H₁-reseptorer. Aripiprazol viser også moderat bindingsaffinitet til serotoninreopptakssetet, men ingen nevneverdig affinitet til kolinerge muskarinreseptorer. Interaksjoner med andre reseptorer enn undertyper av dopamin- og serotoninreseptorer kan forklare noen av aripiprazols øvrige kliniske effekter.

Orale aripiprazoldoser mellom 0,5 mg og 30 mg administrert én gang per dag til friske frivillige i 2 uker førte til en doseavhengig reduksjon i bindingen av ¹¹C-rakloprid, en D₂/D₃-reseptorligand, til kaudat og putamen detektert ved positron-emisjonstomografi.

Klinisk effekt og sikkerhet

Vedlikeholdsbehandling av schizofreni hos voksne

Effekten av Abilify Maintena 960 mg, som administreres én gang annenhver måned, ble delvis fastslått på grunnlag av farmakokinetisk overføring gjennom en åpen, multidose-, randomisert, parallellarmet multisenterstudie. Studien dokumenterte at Abilify Maintena 960 mg gir like konsentrasjoner av aripiprazol, og dermed lik effekt, som Abilify Maintena 400 mg i løpet av doseintervallet (se pkt. 5.2).

Likheten mellom plasmakonsentrasjoner av aripiprazol i Abilify Maintena 960 mg og Abilify Maintena 400 mg vises i tabell 2.

Tabell 2: Geometrisk gjennomsnittsförhold og konfidensintervall (KI) etter fjerde administrering av Abilify Maintena 960 mg eller sjuende og åttende administrering av Abilify Maintena 400 mg i åpen studie

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

^a AUC₀₋₅₆ etter fjerde administrering av Abilify Maintena 960 mg eller summen av AUC₀₋₂₈ etter sjuende og åttende administrering av Abilify Maintena 400 mg.

^b Plasmakonsentrasjoner av aripiprazol etter fjerde administrering av Abilify Maintena 960 mg (C₅₆) eller åttende administrering av Abilify Maintena 400 mg (C₂₈).

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

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

Effekten av Abilify Maintena 960 mg / 720 mg i behandlingen av schizofreni støttes ytterligere av den dokumenterte effekten av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg, som oppsummert nedenfor.

Effekt av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg

Effekten av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg i vedlikeholdsbehandlingen av pasienter med schizofreni ble vist i to randomiserte dobbeltblinde langtidsstudier.

Den pivotale studien var en 38-ukers, randomisert, dobbeltblind, aktivkontrollert studie designet til å vise effekt, sikkerhet og tolererabilitet av legemidlet administrert som månedlige injeksjoner sammenlignet med aripiprazoltabletter på 10 mg til 30 mg én gang daglig som vedlikeholdsbehandling hos voksne pasienter med schizofreni. Denne studien bestod av en screeningfase og 3 behandlingsfaser: konverterings-, oral stabiliseringsfase og en dobbeltblind, aktivkontrollert fase.

662 pasienter var inkluderbare i den 38-ukers dobbeltblinde, aktivkontrollerte fasen og ble randomisert i et 2:2:1-forhold til en dobbeltblind behandling i en av de 3 behandlingsgruppene: 1) Abilify Maintena 2) stabiliseringsdose av oral aripiprazol 10 mg til 30 mg eller 3) injiserbar langtidsvirkende aripiprazol 50 mg/25 mg. Den langtidsvirkende, injiserbare dosen med aripiprazol 50 mg/25 mg ble inkludert som en lavdosegruppe med aripiprazol for å teste non-inferiority design.

Resultatene av analysen av primært endepunkt, den estimerte andelen av pasientene som erfarte mulig tilbakefall i slutten av uke 26 i den dobbeltblinde, aktivkontrollerte fasen, viste at Abilify Maintena 400 mg/300 mg er non-inferior i forhold til aripiprazol orale tabletter, 10 mg til 30 mg.

Den estimerte tilbakefallsraten ved slutten av uke 26 var 7,12 % for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg, og 7,76 % for aripiprazol orale tabletter på 10 mg til 30 mg, en differanse på -0,64 %.

Konfidensintervall på 95 % (-5,26, 3,99) for differansen i den estimerte delen av pasientene som opplevde mulig tilbakefall ved slutten av uke 26, ekskluderte den forhåndsdefinerte marginen for non-inferiority på 11,5 %. Abilify Maintena 400 mg / 300 mg er derfor non-inferior i forhold til aripiprazol orale tabletter, 10 mg til 30 mg.

Den estimerte andelen av pasienter som erfarte mulig tilbakefall ved slutten av uke 26 for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg var 7,12 %. Dette var statistisk signifikant lavere enn i gruppen med injiserbar langtidsvirkende aripiprazol 50 mg/25 mg (21,80 %; $p = 0,0006$). Dermed viste Abilify Maintena 400 mg / 300 mg seg å være overlegen i forhold til injiserbar langtidsvirkende aripiprazol 50 mg/25 mg, og validiteten til studiedesignen ble bekreftet.

Kaplan-Meier-kurvene for tiden fra randomisering til mulig tilbakefall i løpet av den 38-ukers dobbeltblinde aktivt kontrollerte fasen for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg, oral aripiprazol 10 mg til 30 mg og injiserbar langtidsvirkende aripiprazol 50 mg/25 mg vises i figur 1.

Figur 1: Kaplan-Meier-product limit plot for tid til forverring av psykotiske symptomer/mulig tilbakefall

MERK: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP- 10 mg til 30 mg = oral aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = injiserbar langtidsvirkende aripiprazol

Non-inferiority til Abilify Maintena sammenlignet med oral aripiprazol 10 mg til 30 mg støttes av resultatene i analysen av PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale Score).

Tabell 3: PANSS total score – endring fra baseline til uke 38 – fremskrivning fra siste observasjon (LOCF): randomisert effektprøve^{a, b}

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Oral aripiprazol 10–30 mg/dag (n = 266)	Injiserbar langtidsvirkende aripiprazol 50 mg/25 mg (n = 131)
Gjennomsnittlig baseline (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Gjennomsnittlig endring (SD)	–1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
P-verdi	Ikke aktuelt	0,0272	0,0002

^a Negativ endring i score angir forbedring.

^b Bare pasienter som har både baseline og minst én post baseline ble inkludert. P-verdier ble avledet fra sammenligning for endring fra baseline innenfor analysen av kovariansmodellen med behandling som term og baseline som kovariat.

Den andre studien var en amerikansk 52-ukers, randomisert, tilbakefalls-, dobbeltblind studie av voksne pasienter med en aktuell schizofrenidiagnose. Denne studien bestod av en screeningsfase og 4 behandlingsfaser: konvertering, oral stabilisering, i.m. stabilisering og dobbeltblind placebokontrollert fase. Pasienter som oppfylte kravet til oral stabilisering i den orale stabiliseringsfasen fikk, enkeltblind, Abilify Maintena 400 mg / 300 mg, og startet en i.m. fase i minst 12 uker og maksimalt 36 uker. Pasienter inkluderbare for den dobbeltblinde, placebokontrollerte fasen ble randomisert i et 2:1-forhold til dobbeltblind behandling med henholdsvis Abilify Maintena 400 mg / 300 mg eller placebo.

Den endelige effektanalysen inkluderte 403 randomiserte pasienter og 80 tilfeller av forverring av psykotiske symptomer/mulige tilbakefall. I placebogruppen hadde 39,6 % av pasientene utviklet seg mot tilbakefall, mens i Abilify Maintena 400 mg / 300 mg -gruppen forekom tilbakefall hos 10 % av pasientene. Pasienter i placebogruppen hadde dermed en 5,03 ganger høyere risiko for tilbakefall.

Prolaktin

I den dobbeltblinde, aktivkontrollerte fasen av 38-ukers studien var det, fra baseline til siste besøk, en gjennomsnittlig reduksjon av prolaktinnivåer i Abilify Maintena 400 mg / 300 mg -gruppen (–0,33 ng/ml), mens det ble sett en gjennomsnittlig økning for aripiprazoltablett-gruppen, 10 mg til 30 mg (0,79 ng/ml; $p < 0,01$). Forekomsten av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg -pasienter med prolaktinnivåer > 1 gang det øvre grenseområdet (ULN) var 5,4 % sammenlignet med 3,5 % hos pasientene behandlet med orale aripiprazoltabletter 10 mg til 30 mg ved alle målinger.

Mannlige pasienter hadde en høyere forekomst enn kvinnelige pasienter i hver behandlingsgruppe.

I den dobbelt-blinde, placebokontrollerte fasen av 52-ukers studien var det, fra baseline til siste besøk, en gjennomsnittlig reduksjon av prolaktinnivåer i Abilify Maintena 400 mg / 300 mg-gruppen (–0,38 ng/ml) mens det ble sett en gjennomsnittlig økning for placebo-gruppen (1,67 ng/ml). Forekomsten av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg-pasienter med prolaktinnivåer > 1 gang i det øvre grenseområdet (ULN) var 1,9 % sammenlignet med 7,1 % for placebopasienter.

Akutt behandling av schizofreni hos voksne

Effekten av Abilify Maintena 400 mg / 300 mg hos voksne pasienter med akutt tilbakefall av schizofreni ble etablert i en korttids (12-ukers), randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie (n = 339).

Det primære endepunktet (endring i PANSS total score fra baseline til uke 10) viste at Abilify Maintena 400 mg / 300 mg (n = 167) var overlegen i forhold til placebo (n = 172).

På samme måte som PANSS total score viste både PANSS positive og negative delskalascorer en forbedring (reduksjon) fra baseline over tid.

Tabell 4: PANSS total score – endring fra baseline til uke 10: randomisert effektprøve ^a

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Gjennomsnittlig baseline (SD)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
LS gjennomsnittlig endring (SE)	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
P-verdi	< 0,0001	
Behandlingsdifferanse^b (95 % CI)	-15,1 (-19,4, -10,8)	

^a Data ble analysert i en MMRM-tilnærming (Mixed Model Repeated Measures). Analysen inkluderte bare personer som var randomisert tilordnet behandlingen, gitt minst én injeksjon, hadde baseline og minst én vurdering av effekt post-baseline.

^b Differanse (Abilify Maintena minus placebo) i minste kvadraters gjennomsnittlig endring fra baseline.

Abilify Maintena 400 mg / 300 mg viste også statistisk signifikant forbedring i symptomer representert av *Clinical Global Impressions Severity*-scoreendring (CGI-S) fra baseline til uke 10.

Personlig og sosial fungering ble vurdert med PSP-skalaen (Personal and Social Performance). PSP er en validert klinisk rangert skala som måler personlig og sosial funksjon i fire domener: sosialt nyttige aktiviteter (f.eks. arbeid og studier), personlige og sosiale relasjoner, evne til å ta vare på seg selv og forstyrrende og aggressiv atferd. Det var en statistisk signifikant behandlingsdifferanse i favør av Abilify Maintena 400 mg/300 mg sammenlignet med placebo i uke 10 (+7,1, $p < 0,0001$, 95 % CI: 4,1, 10,1 ved bruk av en ANCOVA-modell (LOCF)).

Sikkerhetsprofilen var konsistent med den kjent for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg. Det var imidlertid forskjeller fra hva som er blitt observert med vedlikeholdsbruk i behandlingen av schizofreni. I en korttids (12-ukers), randomisert, dobbeltblind, placebokontrollert studie av pasienter behandlet med Abilify Maintena 400 mg/300 mg var symptomene økning av vekt og akatysi som hadde minst dobbelt så høy forekomst som ved placebo. Forekomsten av vektøkning på ≥ 7 % fra baseline til siste visitt (uke 12) var 21,5 % for Abilify Maintena 400 mg / 300 mg sammenlignet med placebogruppen 8,5 %. Akatysi var EPS-symptomet som oftest ble observert (Abilify Maintena 400 mg / 300 mg 11,4 % og placebogruppe 3,5 %).

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har gitt unntak fra forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med Abilify Maintena i alle undergrupper av den pediatriske populasjonen ved schizofreni (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

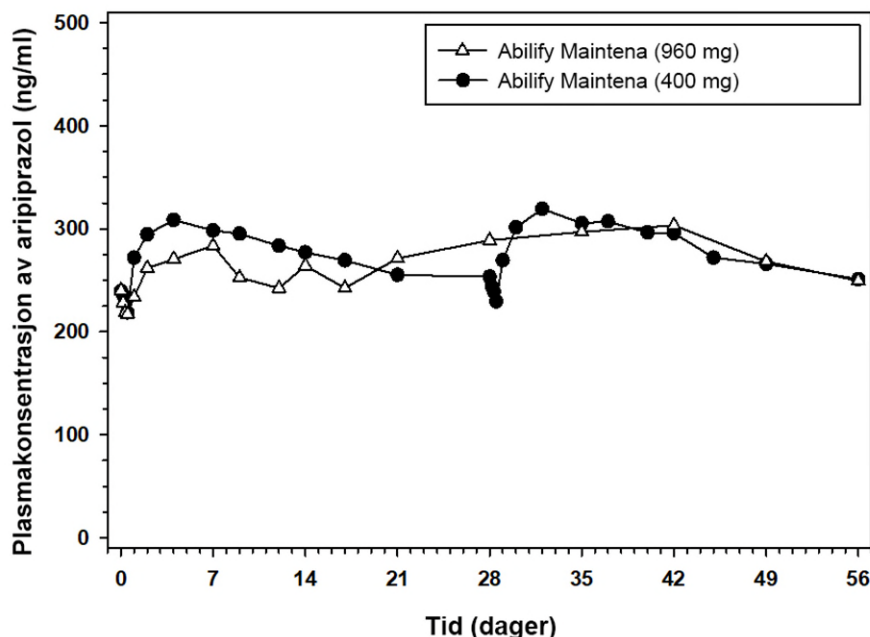
5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Farmakokinetikken av aripiprazol etter administrering av Abilify Maintena, som vist nedenfor, er basert på setemuskelladministrasjon.

Abilify Maintena 960 mg / 720 mg frisetter aripiprazol i en periode på 2 måneder, sammenlignet med Abilify Maintena 400 mg / 300 mg. 960 mg og 720 mg doser med Abilify Maintena, administrert i setemuskelen, fører til totale eksponeringsnivåer for aripiprazol tilsvarende henholdsvis 300 og 400 mg doser med Abilify Maintena (dosert én gang i måneden). Gjennomsnittlige maksimale plasmakonsentrasjoner (C_{max}) og plasmakonsentrasjoner av aripiprazol i slutten av doseintervallet var dessuten lik for Abilify Maintena 960 mg / 720 mg sammenlignet med tilsvarende doser med Abilify Maintena 400 mg / 300 mg (se pkt. 5.1).

Gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon av aripiprazol sammenlignet med tidsprofilene etter fjerde administrering av Abilify Maintena 960 mg (n = 102) eller sjuende og åttende administrering av Abilify Maintena 400 mg (n = 93) i setemuskelen hos pasienter med schizofreni (og bipolar 1 lidelse) vises i figur 2.

Figur 2: Gjennomsnittlig plasmakonsentrasjon av aripiprazol kontra tidsprofil etter fjerde administrering av Abilify Maintena 960 mg eller sjuende og åttende administrering av Abilify Maintena 400 mg



Absorpsjon/Distribusjon

Absorpsjon av aripiprazol i sirkulasjonssystemet er langsom og forlenges etter injeksjon i setemuskelen som følge av at aripiprazolpartikler oppløses langsomt. Frigjøringsprofilen av aripiprazol fra Abilify Maintena 960 mg / 720 mg resulterer i vedvarende plasmakonsentrasjoner 2 måneder etter injeksjon(er) av aripiprazol i setemuskelen. Frigjøringen av virkestoffet etter én dose av 780 mg med 2-måneders injiserbar aripiprazol som er klar til bruk, begynner på dag 1 og varer så lenge som 34 uker.

Biotransformasjon

Aripiprazol har en omfattende metabolisering i lever, hovedsakelig via tre biotransformasjonsveier: dehydrogenering, hydroksylering og N-dealkylering. Basert på *in vitro*-forsøk er CYP3A4- og CYP2D6-enzymene ansvarlige for dehydrogeneringen og hydroksyleringen av aripiprazol, mens N-dealkyleringen er katalysert av CYP3A4. Aripiprazol er den dominerende molekylandelen av legemidlet i systemisk sirkulasjon. Etter administrering av flere doser med Abilify Maintena 960 mg / 720 mg utgjør dehydroaripiprazol, den aktive metabolitten, ca. 30 % av aripiprazol-AUC i plasma.

Eliminasjon

Etter én oral dose med [^{14}C]-merket aripiprazol, gjenfinnes henholdsvis ca. 25 og 55 % av den administrerte radioaktiviteten i urin og fæces. Mindre enn 1 % uforandret aripiprazol ble skilt ut i urin, mens ca. 18 % ble gjenfunnet uforandret i fæces.

Farmakokinetikk i spesielle pasientgrupper

Det er ikke utført spesifikke studier med Abilify Maintena i spesielle pasientgrupper.

Sakte CYP2D6-metaboliserere

Basert på den farmakokinetiske populasjonsanalysen er plasmakonsentrasjonen av aripiprazol rundt 2 ganger høyere enn ved svake metaboliserere av CYP2D6 sammenlignet med normale CYP2D6-

metaboliserere (se pkt. 4.2).

Eldre

Det er ingen forskjeller i farmakokinetikken til aripiprazol mellom friske eldre og yngre voksne individer etter oral administrering av aripiprazol. Det er heller ingen påviselig effekt av alder i en farmakokinetisk populasjonsanalyse av aripiprazol med schizofrene pasienter.

Kjønn

Det er ingen forskjeller mellom mannlige og kvinnelige friske frivillige med hensyn til farmakokinetikken til aripiprazol etter administrering av oral aripiprazol. Det er heller ingen klinisk relevant effekt mht. kjønn i en farmakokinetisk populasjonsanalyse av aripiprazol i de kliniske studiene på schizofrene pasienter.

Røyking

Farmakokinetiske populasjonsevalueringer av oral aripiprazol har ikke vist klinisk relevante effekter av røyking med hensyn til farmakokinetikken til aripiprazol.

Rase

Farmakokinetiske populasjonsevalueringer viste ikke tegn til raserelaterte forskjeller med hensyn til farmakokinetikken til aripiprazol.

Nedsatt nyrefunksjon

De farmakokinetiske egenskapene til aripiprazol og dehydroaripiprazol viste seg å være lik hos pasienter med alvorlig nyresykdom sammenlignet med unge friske frivillige i en en-doseundersøkelse med oral administrering av aripiprazol.

Nedsatt leverfunksjon

I en enkeltdoseundersøkelse med oral administrering av aripiprazol til individer med varierende grad av levercirrhose (Child-Pugh klasse A, B, og C) viste ingen signifikant effekt av leversvikt på farmakokinetikken til aripiprazol og dehydroaripiprazol, men studien inkluderte bare 3 pasienter med levercirrhose klasse C, noe som ikke er tilstrekkelig til å trekke konklusjoner om deres metabolske kapasitet.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Den toksikologiske profilen for aripiprazol administrert til forsøksdyr ved intramuskulær injeksjon er generelt lik den som ses etter oral administrering ved sammenlignbare plasmanivåer. Med intramuskulær injeksjon ble det sett reaksjon på injeksjonsstedet, bl.a. granulomatøs inflammasjon, foci (sedimentert virkestoff), cellulære infiltrater, ødemer (hevelse) og, hos aper, fibrose. Disse effektene løste seg gradvis ved seponering.

Prekliniske data for aripiprazol gitt oralt indikerer ingen spesiell fare for mennesker basert på konvensjonelle studier av sikkerhetsfarmakologi, toksisitetstester ved gjentatt dosering, gentoksisitet, karsinogenitet eller reproduksjons- og utviklingstoksitet.

Oral aripiprazol

Toksikologisk signifikante effekter for oral aripiprazol ble kun observert ved doser eller eksponeringer som var langt over maksimal human dose eller eksponering, noe som indikerte at disse effektene hadde begrenset eller ingen relevans ved klinisk bruk. Disse inkluderte doseavhengig binyrebarktoksisitet i rotte etter 104 uker med doser på 3 til 10 ganger anbefalt maksimal human dose ved gjennomsnittlig likevekt i AUC og økt antall binyrebark karsinomer og kombinerte binyrebark adenomer/karsinomer i hunnrotte med doser ca. 10 ganger anbefalt human dose ved gjennomsnittlig likevekt i AUC. Høyeste ikke-tumorfremkallende eksponering hos hunnrotter var 7 ganger human eksponering ved anbefalt dose.

I tillegg ble det observert gallestein på grunn av utfelling av sulfatkonjugater av hydroksymetabolitter

av aripiprazol i gallen hos aper etter gjentatt peroral dosering med doser på 25 mg/kg/dag til 125 mg/kg/dag eller 16 til 81 ganger anbefalt maksimal human dose basert på mg/m².

Konsentrasjonene av sulfatkonjugatene av hydroksyariipiprazol i human galle ved høyeste foreslåtte dose, 30 mg daglig, var imidlertid ikke høyere enn 6 % av konsentrasjonene funnet i gallen i aper i 39-ukers studie, og de var godt under (6 %) grensene for *in vitro* løselighet.

I studier med gjentatt dosering hos juvenile rotter og hunder var toksisitetsprofilen til aripiprazol sammenlignbar med den observert hos voksne dyr og det var ikke tegn til nevrotoksisitet eller utviklingstoksisitet.

På grunnlag av resultatene fra omfattende standard testing av gentoksisitet er aripiprazol ansett som ikke-gentoksisk hos mennesker. Aripiprazol svekket ikke fertiliteten i reproduksjonstoksiske studier.

Utviklingstoksiske effekter, inkludert doseavhengig forsinket føtal bendannelse og mulige teratogene effekter, var observert i rotter ved doser som resulterte i subterapeutisk eksponering (basert på AUC) og i kaniner ved doser som resulterte i eksponering 3 og 11 ganger maksimal anbefalt klinisk dose ved gjennomsnittlig steady state i AUC. Maternell toksisitet forekom ved doser lik de som utløste utviklingstoksiske effekter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpesoffer

Karmellosenatrium
Makrogol
Povidon (E 1201)
Natriumklorid
Natriumdihydrogenfosfatmonohydrat (E 339)
Natriumhydroksid (for pH-justering) (E 524)
Vann til injeksjonsvæske

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylt sprøyte (syklisk-oleofinkopolymer) med stempelplugg og nålhette av bromobutyl og stang og fingergrep av polypropylen.

Abilify Maintena 960 mg depotinjeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver pakning med 960 mg inneholder én ferdigfylt sprøyte og to sterile nåler med beskytteranordning: én 38 mm (1,5 tommer) 22 gauge og én 51 mm (2 tommer) 21 gauge.

Abilify Maintena 720 mg depotinjeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Hver pakning med 720 mg inneholder én ferdigfylt sprøyte og to sterile nåler med beskytteranordning: én 38 mm (1,5 tommer) 22 gauge og én 51 mm (2 tommer) 21 gauge.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dunk sprøyten mot håndflaten minst 10 ganger. Rist deretter sprøyten godt i minst 10 sekunder.

Setemuskeladministrasjon

Nålen som anbefales for setemuskeladministrasjon, er en 38 mm (1,5 tommer) 22 gauge steril nål med beskytteranordning. Overvektige pasienter (kroppsmasseindeks > 28 kg/m²) skal bruke en 51 mm (2 tommer) 21 gauge steril nål med beskytteranordning.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Komplette bruksanvisninger for bruk og håndtering av Abilify Maintena 960 mg / 720 mg finner du i pakningsvedlegget (informasjon beregnet på helsepersonell).

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

Abilify Maintena 720 mg depotinjeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

EU/1/13/882/009

Abilify Maintena 960 mg depotinjeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

EU/1/13/882/010

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 25. mars 2024

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Abilify Maintena 300 mg / 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

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

Abilify Maintena 300 mg / 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

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

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

Abilify Maintena 720 mg / 960 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Ytre emballasje – enkeltpakke 300 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 300 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver

Karmellosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid

Væske

Vann til injeksjonsvæske

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Et hetteglass med pulver
Et hetteglass med 2 ml væske
To sterile sprøyter, én med kanyler for rekonstituering
Tre hypodermiske sikkerhetskanyler
En hetteglassadapter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intramuskulær bruk

Administreres én gang i måneden

Rist hetteglasset godt i minst 30 sekunder til oppløsningen har ensartet utseende.
Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, rist det godt i minst 60 sekunder for å løse opp på nytt før injeksjon.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

Holdbarhet etter rekonstituering: 4 timer < 25 °C

Ikke oppbevar den rekonstituerte oppløsningen i sprøyten.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destruer hetteglass, adapter, sprøyte, kanyler, ubrukt væske og vann til injeksjon forskriftsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/882/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Ytre emballasje (med blue box) – multipakke 300 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 300 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver

Karmellosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid

Væske

Vann til injeksjonsvæske

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Multipakke: Tre enkeltpakker som hver inneholder:
Et hetteglass med pulver
Et hetteglass med 2 ml væske
To sterile sprøyter, én med kanyler for rekonstituering
Tre hypodermiske sikkerhetskanyler
En hetteglassadapter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intramuskulær bruk

Administreres én gang i måneden

Rist hetteglasset godt i minst 30 sekunder til oppløsningen har ensartet utseende.
Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, rist det godt i minst 60 sekunder for å løse opp på nytt før injeksjon.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

Holdbarhet etter rekonstituering: 4 timer < 25 °C

Ikke oppbevar den rekonstituerte oppløsningen i sprøyten.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destruer hetteglass, adapter, sprøyte, kanyler, ubrukt væske og vann til injeksjon forskriftsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/882/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJEN

Kartong (uten blue box) – komponent av multipakke 300 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 300 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver

Karmelloseatrium, mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid

Væske

Vann til injeksjonsvæske

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

En enkeltpakke inneholder:

Et hetteglass med pulver
Et hetteglass med 2 ml væske
To sterile sprøyter, én med kanyler for rekonstituering
Tre hypodermiske sikkerhetskanyler
En hetteglassadapter

Komponent i en multipakke, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intramuskulær bruk

Administreres én gang i måneden

Rist hetteglasset godt i minst 30 sekunder til oppløsningen har ensartet utseende.
Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, rist det godt i minst 60 sekunder for å løse opp på nytt før injeksjon.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

Holdbarhet etter rekonstituering: 4 timer < 25 °C

Ikke oppbevar den rekonstituerte oppløsningen i sprøyten.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destruer hetteglass, adapter, sprøyte, kanyler, ubrukt væske og vann til injeksjon forskriftsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/882/003

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglasspulver 300 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Abilify Maintena 300 mg pulver til depotinjeksjonsvæske
aripiprazole
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

300 mg

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Ytre emballasje – enkeltpakke 400 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 400 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver

Karmellosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid

Væske

Vann til injeksjonsvæske

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Et hetteglass med pulver
Et hetteglass med 2 ml væske
To sterile sprøyter, én med kanyler for rekonstituering
Tre hypodermiske sikkerhetskanyler
En hetteglassadapter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intramuskulær bruk

Administreres én gang i måneden

Rist hetteglasset godt i minst 30 sekunder til oppløsningen har ensartet utseende.
Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, rist det godt i minst 60 sekunder for å løse opp på nytt før injeksjon.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

Holdbarhet etter rekonstituering: 4 timer < 25 °C

Ikke oppbevar den rekonstituerte oppløsningen i sprøyten.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destruer hetteglass, adapter, sprøyte, kanyler, ubrukt væske og vann til injeksjon forskriftsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/882/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Ytre emballasje (med blue box) – multipakke 400 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 400 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver

Karmellosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid

Væske

Vann til injeksjonsvæske

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

Multipakke: Tre enkeltpakker som hver inneholder:
Et hetteglass med pulver
Et hetteglass med 2 ml væske
To sterile sprøyter, én med kanyler for rekonstituering
Tre hypodermiske sikkerhetskanyler
En hetteglassadapter

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intramuskulær bruk

Administreres én gang i måneden

Rist hetteglasset godt i minst 30 sekunder til oppløsningen har ensartet utseende.
Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, rist det godt i minst 60 sekunder for å løse opp på nytt før injeksjon.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

Holdbarhet etter rekonstituering: 4 timer < 25 °C

Ikke oppbevar den rekonstituerte oppløsningen i sprøyten.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destruer hetteglass, adapter, sprøyte, kanyler, ubrukt væske og vann til injeksjon forskriftsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/882/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJEN

Kartong (uten blue box) – komponent av multipakke 400 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hvert hetteglass inneholder 400 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver

Karmelloseatrium, mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid

Væske

Vann til injeksjonsvæske

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

En enkeltpakke inneholder:

Et hetteglass med pulver
Et hetteglass med 2 ml væske
To sterile sprøyter, én med kanyler for rekonstituering
Tre hypodermiske sikkerhetskanyler
En hetteglassadapter

Komponent i en multipakke, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intramuskulær bruk

Administreres én gang i måneden

Rist hetteglasset godt i minst 30 sekunder til oppløsningen har ensartet utseende.
Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, rist det godt i minst 60 sekunder for å løse opp på nytt før injeksjon.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

Holdbarhet etter rekonstituering: 4 timer < 25 °C

Ikke oppbevar den rekonstituerte oppløsningen i sprøyten.

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destruer hetteglass, adapter, sprøyte, kanyler, ubrukt væske og vann til injeksjon forskriftsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/882/004

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING
--

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**Hetteglasspulver 400 mg****1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Abilify Maintena 400 mg pulver til depotinjeksjonsvæske
aripiprazole
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

400 mg

6. ANNET

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

Hetteglassvæske

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Væske for Abilify Maintena
Vann til injeksjonsvæske

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

2 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Ytre emballasje – enkeltpakke 300 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver

Karmelloseatrium, mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid

Væske

Vann til injeksjonsvæske

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

En ferdigfylt sprøyte med pulver i det fremre kammeret og væske i det bakre kammeret
Tre hypodermiske sikkerhetskanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intramuskulær bruk

Administreres én gang i måneden

Hold sprøyten loddrett og rist den godt i 20 sekunder, til legemidlet er ensartet melkehvitt, og bruk den umiddelbart.

Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, kan sprøyten oppbevares under 25 °C i opptil 2 timer. Rist sprøyten godt i minst 20 sekunder for å resuspendere før injeksjon hvis sprøyten har vært oppbevart i mer enn 15 minutter.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

Holdbarhet etter rekonstituering: 2 timer < 25 °C

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den ytre esken for å beskytte den mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destruer den ferdigfylte sprøyten og kanyler forskriftsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/882/005

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Ytre emballasje (med blue box) – multipakke 300 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver

Karmellosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid

Væske

Vann til injeksjonsvæske

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

En ferdigfylt sprøyte med pulver i det fremre kammeret og væske i det bakre kammeret
Tre hypodermiske sikkerhetskanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intramuskulær bruk

Administreres én gang i måneden

Hold sprøyten loddrett og rist den godt i 20 sekunder, til legemidlet er ensartet melkehvitt, og bruk den umiddelbart.

Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, kan sprøyten oppbevares under 25 °C i opptil 2 timer. Rist sprøyten godt i minst 20 sekunder for å resuspendere før injeksjon hvis sprøyten har vært oppbevart i mer enn 15 minutter.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

Holdbarhet etter rekonstituering: 2 timer < 25 °C

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den ytre esken for å beskytte den mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destruer den ferdigfylte sprøyten og kanyler forskriftsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/882/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJEN

Kartong (uten blue box) – komponent av multipakke 300 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver

Karmellosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid

Væske

Vann til injeksjonsvæske

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

En enkeltpakke inneholder:

En ferdigfylt sprøyte med pulver i det fremre kammeret og væske i det bakre kammeret
Tre hypodermiske sikkerhetskanyler

Komponent i en multipakke, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intramuskulær bruk

Administreres én gang i måneden

Hold sprøyten loddrett og rist den godt i 20 sekunder, til legemidlet er ensartet melkehvitt, og bruk den umiddelbart.

Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, kan sprøyten oppbevares under 25 °C i opptil 2 timer. Rist sprøyten godt i minst 20 sekunder for å resuspendere før injeksjon hvis sprøyten har vært oppbevart i mer enn 15 minutter.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Holdbarhet etter rekonstituering: 2 timer < 25 °C

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den ytre esken for å beskytte den mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destruer den ferdigfylte sprøyten og kanyler forskriftsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/882/007

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**Ferdigfylt sprøyte - 300 mg****1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Abilify Maintena 300 mg depotinjeksjonsvæske
aripiprazol
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

300 mg

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Ytre emballasje – enkeltpakke 400 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 400 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver

Karmellosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid

Væske

Vann til injeksjonsvæske

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

En ferdigfylt sprøyte med pulver i det fremre kammeret og væske i det bakre kammeret
Tre hypodermiske sikkerhetskanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intramuskulær bruk

Administreres én gang i måneden

Hold sprøyten loddrett og rist den godt i 20 sekunder, til legemidlet er ensartet melkehvitt, og bruk den umiddelbart.

Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, kan sprøyten oppbevares under 25 °C i opptil 2 timer. Rist sprøyten godt i minst 20 sekunder for å resuspendere før injeksjon hvis sprøyten har vært oppbevart i mer enn 15 minutter.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Holdbarhet etter rekonstituering: 2 timer < 25 °C

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den ytre esken for å beskytte den mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destruer den ferdigfylte sprøyten og kanyler forskriftsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/882/006

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Ytre emballasje (med blue box) – multipakke 400 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 400 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver

Karmellosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid

Væske

Vann til injeksjonsvæske

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

En ferdigfylt sprøyte med pulver i det fremre kammeret og væske i det bakre kammeret
Tre hypodermiske sikkerhetskanyler

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intramuskulær bruk

Administreres én gang i måneden

Hold sprøyten loddrett og rist den godt i 20 sekunder, til legemidlet er ensartet melkehvitt, og bruk den umiddelbart.

Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, kan sprøyten oppbevares under 25 °C i opptil 2 timer. Rist sprøyten godt i minst 20 sekunder for å resuspendere før injeksjon hvis sprøyten har vært oppbevart i mer enn 15 minutter.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN
--

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER
--

8. UTLØPSDATO

EXP

Holdbarhet etter rekonstituering: 2 timer < 25 °C

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den ytre esken for å beskytte den mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destruer den ferdigfylte sprøyten og kanyler forskriftsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)
--

EU/1/13/882/008

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJEN

Kartong (uten blue box) – komponent av multipakke 400 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 400 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Pulver

Karmellosenatrium, mannitol, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid

Væske

Vann til injeksjonsvæske
f

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon

En enkeltpakke inneholder:

En ferdigfylt sprøyte med pulver i det fremre kammeret og væske i det bakre kammeret
Tre hypodermiske sikkerhetskanyler

Komponent i en multipakke, kan ikke selges separat.

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Kun intramuskulær bruk

Administreres én gang i måneden

Hold sprøyten loddrett og rist den godt i 20 sekunder, til legemidlet er ensartet melkehvitt, og bruk den umiddelbart.

Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, kan sprøyten oppbevares under 25 °C i opptil 2 timer. Rist sprøyten godt i minst 20 sekunder for å resuspendere før injeksjon hvis sprøyten har vært oppbevart i mer enn 15 minutter.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

Holdbarhet etter rekonstituering: 2 timer < 25 °C

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den ytre esken for å beskytte den mot lys.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL

Destruer den ferdigfylte sprøyten og kanyler forskriftsmessig.

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/882/008

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT
--

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**Ferdigfylt sprøyte - 400 mg****1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Abilify Maintena 400 mg depotinjeksjonsvæske
aripiprazol
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

400 mg

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Ytre emballasje – 720 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 720 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 720 mg aripiprazol per 2,4 ml (300 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Karmellosenatrium, makrogol 400, povidon K17, natriumklorid, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæske.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

- 1 ferdigfylt sprøyte
- 2 sterile nåler med beskytteranordning

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intramuskulær bruk

Administreres én gang annenhver måned.
Dunk sprøyten mot håndflaten minst 10 ganger. Rist deretter sprøyten godt i minst 10 sekunder.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/882/009

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskript er inkludert i modul 1.3.6.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**Ferdigfylt sprøyte - 720 mg****1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Abilify Maintena 720 mg depotinjeksjonsvæske
aripiprazole
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

720 mg/2,4 ml

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

Ytre emballasje – 960 mg

1. LEGEMIDLETS NAVN

Abilify Maintena 960 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
aripiprazol

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 960 mg aripiprazol per 3,2 ml (300 mg/ml).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Karmellosenatrium, makrogol 400, povidon K17, natriumklorid, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat, natriumhydroksid, vann til injeksjonsvæske.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

- 1 ferdigfylt sprøyte
- 2 sterile nåler med beskytteranordning

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Intramuskulær bruk.

Administreres én gang annenhver måned.
Dunk sprøyten mot håndflaten minst 10 ganger. Rist deretter sprøyten godt i minst 10 sekunder.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/13/882/010

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTOLEVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskript er inkludert i modul 1.3.6.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet.

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER**Ferdigfylt sprøyte - 960 mg****1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI**

Abilify Maintena 960 mg depotinjeksjonsvæske
aripiprazole
i.m.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE**3. UTLØPSDATO**

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

960 mg/3,2 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
aripiprazol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner behandlingen med dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Abilify Maintena er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før Abilify Maintena administreres
3. Hvordan Abilify Maintena administreres
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Abilify Maintena
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Abilify Maintena er og hva det brukes mot

Abilify Maintena inneholder virkestoffet aripiprazol i et hetteglass. Aripiprazol hører til en gruppe legemidler som kalles antipsykotiske legemidler. Abilify Maintena brukes til å behandle schizofreni – en sykdom med symptomer som å høre, se eller føle ting som ikke er der, mistenksomhet, feilaktige formeninger, usammenhengende tale og atferd og følelsesmessig avflatning. Mennesker med denne tilstanden kan også føle seg deprimerte, skyldige, engstelige eller nervøse.

Abilify Maintena er beregnet til voksne pasienter med schizofreni som er tilstrekkelig stabilisert under behandling med aripiprazol som tas via munnen.

2. Hva du må vite før Abilify Maintena administreres

Bruk ikke Abilify Maintena

- dersom du er allergisk overfor aripiprazol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før Abilify Maintena administreres.

Selv mordstanker og selvmordsforsøk er rapportert under behandling med dette legemidlet. Si straks ifra til legen din dersom du har tanker om å skade deg selv før eller etter at du får Abilify Maintena. Før behandlingen med Abilify Maintena snakk med legen din hvis du lider av

- en akutt agitert tilstand eller en alvorlig psykotisk tilstand
- hjerteproblemer eller har en historie med slag, spesielt hvis du vet at du har andre risikofaktorer for slag
- høyt blodsukker (karakteriseres av symptomer som overdreven tørste, store mengder urin, økt appetitt og slapphet) eller forekomst av diabetes i familien
- anfall, ettersom legen kanskje ønsker tettere oppfølging
- ufrivillige, uregelmessige muskelbevegelser, spesielt i ansiktet
- opplever en kombinasjon av feber, svette, raskere pust, muskelstivhet og døsighet eller søvnighet (kan være tegn på malignt nevroleptikasyndrom)

- demens (tap av hukommelse og andre mentale evner), spesielt hvis du er eldre
- hjerte-karsykdommer (hjerte- og sirkulasjonssykdommer), forekomst av hjerte-karsykdom i familien, slag eller drypp, unormalt blodtrykk
- uregelmessig hjerterytme eller hvis noen andre i familien har en historie med uregelmessig hjerterytme (inkludert såkalt forlenget QT-intervall som sees med EKG-overvåkning)
- blodpropp, eller hvis noen i din familie har hatt blodpropp, siden bruk av antipsykotika er forbundet med dannelse av blodpropper
- har problemer med å svelge
- tidligere erfaring med spilleavhengighet
- alvorlige leverproblemer.

Dersom du merker at du går opp i vekt, opplever uvanlige bevegelser, erfarer tretthet som påvirker normale dagsaktiviteter, vanskeligheter med å svelge eller får allergisymptomer, oppsøk lege umiddelbart.

Du må fortelle legen din dersom du eller din familie/omsorgsperson oppdager at du utvikler trang eller lyst til en oppførsel som er uvanlig for deg og du ikke klarer å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til enkelte aktiviteter som kan skade deg eller andre. Dette kalles for impulskontrollforstyrrelser og kan omfatte spilleavhengighet, overspising eller tvangsspising, uvanlig sterk seksualdrift eller økning av seksuelle tanker og følelser.

Legen din må kanskje justere dosen din eller stoppe behandlingen.

Dette legemidlet kan forårsake søvnighet, blodtrykksfall når du reiser deg, svimmelhet og endringer i evnen til å bevege deg og holde balansen, som kan føre til fall. Forsiktighet bør utvises, spesielt hvis du er en eldre pasient eller er svekket.

Barn og ungdom

Bruk ikke dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år. Sikkerhet og effekt er ikke kjent hos disse pasientene.

Andre legemidler og Abilify Maintena

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller kanskje kommer til å bruke andre legemidler.

Blodtrykkssenkende legemidler: Abilify Maintena kan øke effekten av legemidler som brukes til å senke blodtrykket. Informer legen om at du tar et legemiddel for å holde blodtrykket under kontroll.

Samtidig bruk av Abilify Maintena sammen med andre legemidler kan innebære at legen må endre dosen av Abilify Maintena eller de andre legemidlene. Det er spesielt viktig at du forteller legen din om følgende legemidler:

- legemidler for å korrigere hjerterytme (f.eks. kinidin, amiodaron, flekainid)
- antidepressive legemidler eller urteblandinger som brukes til å behandle depresjon og angst (f.eks. fluoksetin, paroksetin, Johannesurt)
- soppmidler (f.eks. itrakonazol)
- ketokonazol (brukes til å behandle Cushings syndrom når kroppen produserer for mye kortisol)
- visse legemidler til behandling av hivinfeksjon (f.eks. efavirenz, nevirapin og proteaseinhibitorer, dvs. indinavir, ritonavir)
- krampestillende legemidler som brukes til å behandle epilepsi (f.eks. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital)
- visse antibiotika som brukes til å behandle tuberkolose (rifabutin, rifampicin)
- legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet.

Disse legemidlene kan øke faren for bivirkninger, eller redusere effekten av Abilify Maintena. Hvis du får uvanlige symptomer når du tar noen av disse legemidlene sammen med Abilify Maintena, skal du oppsøke lege.

Legemidler som øker nivået av serotonin brukes vanligvis for tilstander som inkluderer depresjon,

generalisert angst, tvangslidelse (OCD) og sosial fobi samt migrene og smerter:

- triptaner, tramadol og tryptofan som brukes for tilstander som inkluderer depresjon, generalisert angst, tvangslidelse (OCD) og sosial fobi samt migrene og smerter
- SSRI-er (f.eks. paroksetin og fluoksetin) brukt mot depresjon, OCD, panikk og angst
- andre antidepressiva (f.eks. venlafaksin og tryptofan) brukt ved tynge depresjoner
- trisykliske (som f.eks. klomipramin og amitriptylin) brukt ved depresjoner
- Johannesurt (*Hypericum perforatum*) brukt som naturlegemiddel ved milde depresjoner
- smertestillende (som f.eks. tramadol og petidin) bruk til smertelindring
- triptaner (som f.eks. sumatriptan og zolmitriptan) bruk til migrenebehandling.

Disse legemidlene kan øke faren for bivirkninger. Hvis du får uvanlige symptomer når du tar noen av disse legemidlene sammen med Abilify Maintena, skal du oppsøke lege.

Abilify Maintena og alkohol

Alkohol bør unngås.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Du skal ikke gis Abilify Maintena dersom du er gravid med mindre du har diskutert dette med legen. Snakk med lege umiddelbart dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Følgende symptomer kan oppstå hos nyfødte der mødre har fått Abilify Maintena de siste tre månedene av graviditeten (siste trimester):

skjelving, muskelstivhet og/eller slapphet, søvnighet, agitasjon, pusteproblemer og vanskeligheter med matinntak.

Hvis barnet ditt utvikler noen av disse symptomene, må du oppsøke lege.

Hvis du bruker Abilify Maintena, vil legen diskutere med deg om du skal amme ved å vurdere fordelene ved behandling og fordelene for barnet ved amming. Du må ikke gjøre begge deler. Snakk med legen om hvordan barnet best kan mates hvis du bruker Abilify Maintena.

Kjøring og bruk av maskiner

Svimmelhet og synsproblemer kan forekomme under behandling med dette legemidlet (se avsnitt 4). Dette skal tas hensyn til i tilfeller hvor høy oppmerksomhet kreves, f.eks. ved kjøring av bil eller håndtering av maskiner.

Abilify Maintena inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan Abilify Maintena administreres

Abilify Maintena leveres som pulver som legen eller sykepleieren vil klargjøre som oppløsning.

Legen din vil bestemme hvor mye Abilify Maintena du har behov for. Den anbefalte startdosen er 400 mg med mindre legen bestemmer seg for å gi deg en lavere startdose eller oppfølgingsdose.

Abilify Maintena kan startes opp på to måter, og legen vil avgjøre hvilken måte som er riktig for deg:

- Hvis du får én injeksjon med Abilify Maintena på den første dagen, vil behandlingen med aripiprazol via munnen fortsette i 14 dager etter den første injeksjonen.

- Hvis du får to injeksjoner med Abilify Maintena på den første dagen, vil du også ta én tablett med aripirazol via munnen ved dette besøket.

Deretter gis behandlingen med injeksjoner av Abilify Maintena med mindre legen gir beskjed om noe annet.

Legen vil gi deg en enkelt injeksjon i sete- eller deltamuskelen (rumpeballen eller skulderen) hver måned. Du kan kanskje føle litt smerte under injeksjonen. Legen vil sette injeksjonene vekselvis på høyre og venstre side. Injeksjonene gis ikke intravenøst.

Hvis du får mer Abilify Maintena enn det du skal ha

Dette legemidlet vil gis til deg under medisinsk oppsyn. Det er derfor lite sannsynlig at du vil bli gitt for mye. Hvis du oppsøker mer enn én lege, sørg for å fortelle dem at du bruker Abilify Maintena.

Pasienter som har fått for mye av dette legemidlet, har erfart følgende symptomer:

- raske hjerteslag, agitasjon/aggressivitet, taleproblemer.
- uvanlige bevegelser (spesielt i ansiktet eller tungen) og redusert bevissthetsnivå.

Andre symptomer kan inkludere:

- akutt forvirring, anfall (epilepsi), koma, en kombinasjon av feber, raskere pusting, svetting,
- muskelstivhet og døsighet eller tretthet; langsommere pusting, kvalningsfølelse, høyt eller lavt blodtrykk, unormal hjerterytme.

Kontakt legen eller sykehuset umiddelbart hvis du opplever noe av dette.

Dersom du glemmer en injeksjon av Abilify Maintena

Det er viktig ikke å glemme den planlagte dosen. Du vil få en injeksjon hver måned, men ikke før de 26 dagene har gått fra siste injeksjon. Hvis du glemmer en injeksjon, kontakt legen for å få neste injeksjon så snart du kan.

Dersom du avbryter behandling med Abilify Maintena

Ikke stans behandlingen bare fordi du føler deg bedre. Det er viktig at du fortsetter å bruke Abilify Maintena så lenge som legen har gitt deg beskjed om.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Fortell legen umiddelbart hvis du opplever noen av de følgende alvorlige bivirkningene:

- en kombinasjon av noen av disse symptomene: økt søvnighet, svimmelhet, forvirring, desorientering, talevansker, vanskeligheter med å gå, muskelstivhet eller skjelving, feber, slapphet, irritabilitet, aggresjon, nervøsitet, økning i blodtrykk eller anfall som kan føre til bevisstløshet.
- uvanlige bevegelser hovedsakelig i ansiktet eller tungen fordi legen kan ønske å redusere dosen din
- hvis du har symptomer som hevelse, smerter og rødhet i beinet ettersom dette kan bety at du har en blodpropp som kan bevege seg gjennom blodkar til lungene og forårsake brystsmerter og pustevansker. Hvis du merker noen av disse symptomene, oppsøk lege umiddelbart.
- en kombinasjon av feber, raskere pusting, svetting, muskelstivhet og døsighet eller søvnighet ettersom dette kan være et tegn på en tilstand som heter malignt nevroleptikasyndrom (MNS).

- økt tørste, trang til å urinere mer enn vanlig, sultfølelse, slapphet eller tretthet, kvalmfølelse, forvirring eller ha ånde som lukter av frukt ettersom dette kan være tegn på diabetes.
- selvmordstanker, atferd eller tanker og følelser omkring å skade deg selv.

Bivirkningene listet opp nedenfor kan også oppstå etter å ha brukt Abilify Maintena.
Snakk med lege eller sykepleier hvis du allerede opplever noen av disse bivirkningene:

Vanlige bivirkninger (disse kan ramme inntil 1 av 10 personer):

- vektøkning
- diabetes mellitus
- vekttap
- føle seg urolig
- føle seg nervøs
- være ute av stand til å være rolig, vanskelig for å sitte stille
- søvnvansker (søvnløshet)
- rykkvis motstand til passiv bevegelse som spenning og avspenning av muskler, unormalt økt muskeltonus, sakte kroppsbevegelse
- akatisi (en ubehagelig følelse av indre rastløshet og et overveldende behov for å bevege seg hele tiden)
- risting eller skjelving
- ukontrollerte trekke-, rykke- eller vridebevegelser
- endringer i nivå av oppmerksomhet, døsigheit
- søvnighet
- svimmelhet
- hodepine
- munntørhet
- muskelstivhet
- manglende evne til å få eller opprettholde en ereksjon under samleie
- smerter på injeksjonsstedet, hardhet på huden på injeksjonsstedet
- slapphet, tap av krefter eller ekstrem tretthet
- ved blodprøver kan legen din finne høyere mengder kreatinfosfokinase i blodet (enzym som er viktig for muskelfunksjonen)

Mindre vanlige bivirkninger (disse kan ramme inntil 1 av 100 personer):

- lavt nivå av en spesifikk type av hvite blodceller (nøytropeni), lavt hemoglobinnivå eller antall røde blodceller, lavt nivå av blodplater
- allergireaksjoner (hypersensitivitet)
- reduserte eller økte blodnivåer av hormonet prolaktin
- høyt blodsukker
- høyt nivå av kolesterol, høyt nivå av triglyserider og også lavt nivå av kolesterol og lavt nivå av triglyserider
- økte nivåer av insulin, et hormon som regulerer blodsukkernivåene
- redusert eller økt matlyst
- tanker om selvmord
- mentale forstyrrelser karakterisert av manglende kontakt med eller tap av virkeligheten
- hallusinasjon
- vrangforestilling
- økt seksuell interesse
- panikkreaksjon
- depresjon
- affektlabilitet
- avflatning (mangel av følelser), følelser med emosjonelt og mentalt ubehag
- søvnproblemer
- skjære tenner eller bite kjeven sammen
- nedsatt seksuell interesse (redusert libido)

- endret humør
- muskelproblemer
- muskelbevegelser som du ikke kan kontrollere som f.eks. grimaser, leppesmekking og tungebevegelser. De berører normalt ansiktet og munnen først, men kan også påvirke andre deler av kroppen. Dette kan være tegn på en tilstand som kalles tardiv dyskinesi
- parkinsonisme - medisinsk tilstand med mange forskjellige symptomer som inkluderer sakte eller nedsatte kroppsbevegelser, langsom tankegang, rykk ved bøying av lemmene (rigiditet), vingling, hurtige steg, skjelving, uttrykksløshet i ansiktet, muskelstivhet, sikling
- bevegelsesproblemer
- ekstrem rastløshet og rastløse ben
- forstyrrelser av smak- og luktesansen
- fiksering av øyeeplene i én posisjon
- tåkesyn
- øyesmerter
- dobbeltsyn
- lysømfintlige øyne
- unormal hjerterytme, langsom eller hurtig hjerterefrekvens, ledningsforstyrrelse i hjertet, unormal lesing (EKG) av hjertet
- høyt blodtrykk
- svimmelhet når en reiser seg opp fra en liggende eller sittende posisjon på grunn av et fall i blodtrykket
- hoste
- hikke
- gastroesofageal reflukssykdom Overflødig mengde magesaft strømmer tilbake (refluks) til spiserøret (røret som går fra munnen til magen og som mat passerer gjennom), forårsaker halsbrann og muligens skade på spiserøret
- halsbrann
- oppkast
- diaré
- føle seg syk
- magesmerter
- ubehag i magen
- forstoppelse
- økt tarmmotilitet
- sikling, mer spytt i munnen enn normalt
- unormalt hårtap
- akne, tilstand i huden i ansiktet hvor nesen og kinnene normalt er røde, eksem, hard hud
- muskelrigiditet, muskelspasmer, muskelrykninger, stramme muskler, muskelsmerter (myalgi), smerter i armer og ben
- ledd smerter (artralgi), rygg smerter, redusert bevegelighet i ledd, stiv nakke, kjevesperre
- nyrestein, sukker (glukose) i urin
- spontan utskillelse av melk fra brystene (galaktoré)
- forstørret bryst hos menn, ømhet i brystene, vaginal tørrhet
- feber
- slapphet
- gangforstyrrelser
- ubehag i brystet
- reaksjoner på injeksjonsstedet som rødhet, hevelse, ubehag og kløe på injeksjonsstedet
- tørste
- treghet
- leverfunksjonstester kan gi unormale resultater
- ved tester kan legen finne
 - høye nivåer av leverenzymmer
 - høye nivåer av alaninaminotransferase
 - høye nivåer av gamma-glytamytransferase
 - høye nivåer av bilirubin i blodet
 - høye nivåer av aspartataminotransferase

- høye eller lave nivåer av blodsukker
- høye nivåer av glykert hemoglobin
- lave nivåer av kolesterol i blodet
- lave nivåer av triglyserider i blodet
- en større livvidde

Følgende bivirkninger er rapportert etter markedsføring av legemidler som inneholder det samme virkestoffet, som tas via munnen, men hyppigheten av dem er ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

- lave nivåer av hvite blodceller
- allergisk reaksjon (f.eks. hevelse i munn, tunge, ansikt og hals, kløe, åndenød), utslett
- unormal hjerterytme, brå, uforklarlig død, hjerteslag
- diabetisk ketoacidose (ketoner i blod og urin) eller koma
- tap av matlyst (anoreksi), vanskeligheter med å svelge
- lavt natriumnivå i blodet
- selvmordsforsøk og selvmord
- ute av stand til å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til å utføre en handling som kan være skadelig for deg selv og andre, slik som:
 - sterk impuls til overdreven spilling på tross av alvorlige personlige eller familiære konsekvenser
 - endret eller økt seksuell interesse og oppførsel til bekymring for deg selv eller andre, f.eks. økt seksualdrift
 - ukontrollerbar overdreven shopping
 - overspising (mye mat over en kort tidsperiode) eller kompulsiv spising (spiser mer mat enn normalt og mer enn man har behov for)
 - en tendens til å vandre omkring

Informér legen din hvis du opplever noen av disse bivirkningene. Han/hun vil diskutere behandlingsmetoder med deg eller hvordan symptomene kan reduseres.

- nervøsitet
- aggresjon
- malignt nevroleptikasyndrom (et syndrom med symptomer som feber, muskelstivhet, raskere pust, svette, redusert bevissthet og plutselige endringer i blodtrykk og hjerterefrekvens)
- anfall (krampeanfall)
- serotoninerg syndrom (en reaksjon som kan forårsake følelse av høy lykke, døsighet, klossethet, rastløshet, følelse av være full, feber, svetting eller stive muskler)
- taleforstyrrelser
- hjerteproblemer inkludert torsades de pointes, hjertestans, uregelmessig hjerterytme som kan skyldes unormale nerveimpulser i hjertet, unormale avlesninger under hjerτεundersøkelse (EKG), forlenget QT-intervall
- besvimelse
- symptomer relatert til blodpropper i venene, spesielt i beina (symptomer inkluderer hevelse, smerte og rødhet i beinet), blodproppene kan bevege seg gjennom blodårene til lungene og forårsake brystmerter og pustevansker
- muskelkramper i strupe og svelg
- risiko for lungebetennelse (pneumoni) etter å ha fått mat i lungene
- betennelse i bukspyttkjertelen
- problemer med å svelge
- leversvikt
- gulsott (huden og den hvite delen av øynene blir gul)
- leverbetennelse
- utslett
- lysømfintlig hud
- overdreven svetting
- alvorlige allergiske reaksjoner som legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). DRESS viser seg til å begynne med som influensalignende symptomer

- med utslett i ansiktet, og deretter med utbredt utslett, høy temperatur, forstørrede lymfeknuter, økte nivåer av leverenzymmer sett i blodprøver og en økning i en type hvite blodceller (eosinofili)
- muskelsvakhet, ømhet eller smerte, og spesielt hvis du samtidig føler deg uvel, har høy temperatur eller har mørk urin. Dette kan skyldes en unormal muskelnedbryting som kan være livstruende og føre til nyreproblemer (en tilstand som kalles rabdomyolyse)
- vannlatingsproblemer
- ufrivillig vannlating (inkontinens)
- abstinenssymptomer hos nyfødte
- forlenget og/eller smertefull ereksjon
- problemer med å kontrollere kroppstemperatur eller overoppheting
- brystmerter
- hevelse i hender, ankler eller føtter
- ved tester kan legen finne
 - høye nivåer av alkalisk fosfatase
 - svingende resultater ved måling av glukose i blodet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Abilify Maintena

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og hetteglasset. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Skal ikke fryses.

Den rekonstituerte oppløsningen bør injiseres umiddelbart, men kan lagres ved < 25 °C i opptil 4 timer i hetteglasset. Ikke oppbevar den rekonstituerte oppløsningen i sprøyten.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Abilify Maintena

- Virkestoff er aripiprazol.
Hvert hetteglass inneholder 300 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.
Hvert hetteglass inneholder 400 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.
- Andre hjelpestoffer er:
Pulver
Karmellosenatrium, mannitol (E 421), natriumdihydrogenfosfatmonohydrat (E 339), natriumhydroksid (E 524)
Væske
Vann til injeksjonsvæske

Hvordan Abilify Maintena ser ut og innholdet i pakningen

Abilify Maintena er pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon.

Abilify Maintena leveres som et hvitt til off-white pulver i et gjennomsiktig hetteglass. Legen eller sykepleieren vil lage oppløsningen som gis som en injeksjon ved bruk av væskeglasset for Abilify Maintena som følger med som en gjennomsiktig oppløsning i et gjennomsiktig hetteglass.

Enkeltpakke

Hver enkeltpakke inneholder ett hetteglass med pulver, 2 ml-hetteglass med væske, én 3 ml-luer locksprøyte med formontert 38 mm 21-gauge hypodermisk sikkerhetskanyle med beskyttelsesanordning for kanylen, én 3 ml-luer locksprøyte til engangsbruk, én hetteglassadapter og tre hyperdermiske sikkerhetskanyler: én 25 mm 23-gauge, én 38 mm 22-gauge og én 51 mm 21-gauge.

Multipakke

Multipakke med 3 enkeltpakker.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 (0)5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +420 (0)242 434 222

Magyarország

Swixx Biopharma Kft.
Tel.: +36 (0)1 9206 570

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 (0)640 1030

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Ελλάδα

Österreich

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 (0)214 444 9670

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
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 (0)1 2078 500

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

Ísland
Vistor ehf.
Sími: +354 (0)535 7000

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

Κύπρος
Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 (0)214 444 9670

Latvija
Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 (0)6 616 47 50

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska
Swixx Biopharma Sp. z o. o.
Tel.: +48 (0)22 4600 720

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

România
Swixx Biopharma S.R.L
Tel: +40 (0)37 1530 850

Slovenija
Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 (0)1 2355 100

Slovenská republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 (0)2 20833 600

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

Sverige
Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

ANVISNINGER FOR HELSEPERSONELL

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon
aripiprazol

Trinn 1: Klargjøring før rekonstituering av pulveret.

Ta ut og sjekk at komponentene oppført nedenfor er levert:

- Abilify Maintena pakningsvedlegg og anvisninger for helsepersonell
- Hetteglass med pulver
- 2 ml-hetteglass med væske
- **Viktig:** Hetteglasset med væske inneholder mer enn nødvendig for opptrekk i sprøyten.
- En 3 ml-luer locksprøyte med formontert 38 mm 21-gauge hypodermisk sikkerhetskanyle med beskyttelsesanordning for kanyle
- En 3 ml-luer locksprøyte til engangsbruk
- En hetteglassadapter
- En 25 mm 23-gauge hypodermisk sikkerhetskanyle med beskyttelsesanordning for kanyle
- En 38 mm 22-gauge hypodermisk sikkerhetskanyle med beskyttelsesanordning for kanyle
- En 51 mm 21-gauge hypodermisk sikkerhetskanyle med beskyttelsesanordning for kanyle
- Anvisninger for sprøyte og kanyle

Trinn 2: Rekonstituering av pulveret

- a) Fjern lokkene på væske- og pulverhetteglassene, og tørk av tuppene med en steril alkohol serviett.
- b) Bruk sprøyten med den formonterte kanylen, trekk ut det forhåndsbestemte væskevolumet fra hetteglasset med væsken og inn i sprøyten.
300 mg-hetteglass:
Tilsett 1,5 ml væske for å rekonstituere pulveret
400 mg-hetteglass:
Tilsett 1,9 ml væske for å rekonstituere pulveret
En liten mengde restvæske forblir i hetteglasset etter uttrekking. Overskytende skal kasseres.

Vann

- c) Injiser væsken langsomt i hetteglasset som inneholder pulveret.

d) Trekk ut luft for å utligne trykket i hetteglasset ved å trekke stemplet litt tilbake.

e) Fjern deretter kanylen fra hetteglasset.
Sett på beskyttelsesanordning for kanylen ved hjelp av enhåndsteknikk.
Press forsiktig hylsen mot en flat overflate helt til spissen sitter godt fast i kanylebeskyttelseshylsen.
Bekreft visuelt at spissen sitter godt fast i kanylebeskyttelseshylsen, og kast.

Beskyttelsesanordning

Kast

f) Rist hetteglasset godt i minst 30 sekunder til oppløsningen har ensartet utseende.

- g) Kontroller den rekonstituerte oppløsningen for partikler og misfarging før administrering. Det rekonstituerte legemidlet er en hvit til off-white oppløsning. Bruk ikke oppløsningen dersom den rekonstituerte oppløsningen inneholder partikler eller er misfarget.
- h) Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, oppbevar hetteglasset under 25 °C i opptil 4 timer, og rist det godt i minst 60 sekunder for å løse opp på nytt før injeksjon.
- i) Ikke oppbevar den rekonstituerte oppløsningen i sprøyten.

Trinn 3: Klargjøring før injeksjon

- a) Fjern dekslet, men ikke adapteren fra pakken.
- b) Ved å bruke hetteglassadapterpakken for å håndtere hetteglassadapteren skru 3 ml luer locksprøyten uten kanyle på hetteglassadapteren.

- c) Bruk luer locksprøyten for å fjerne hetteglassadapteren fra pakken, og kast hetteglassadapterpakken. Ta ikke på adapterspissen på noe som helst tidspunkt.

Abilify Maintena

- d) Bestem anbefalt volum for injeksjon.

Abilify Maintena 300 mg-hetteglass	
Dose	Volum til injeksjon
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

Abilify Maintena 400 mg-hetteglass	
Dose	Volum til injeksjon
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- e) Tørk av tuppen på hetteglasset til den rekonstituerte oppløsningen med en steril alkohol serviett.
- f) Plasser og hold hetteglasset til den rekonstituerte oppløsningen på en hard overflate. Sett adaptersprøyte-enheten på hetteglasset ved å ta tak i adapteren utvendig og skyve adapterens spiss bestemt gjennom gummiproppen til adapteren smekker på plass.
- g) Trekk ut anbefalt volum sakte fra hetteglasset med luer locksprøyten for injeksjon. En liten mengde overskytende produkt forblir i hetteglasset.

Abilify Maintena

Trinn 4: Injeksjonsprosedyre

- a) Løsne luer locksprøyten som inneholder anbefalt volum av rekonstituert Abilify Maintena-oppløsning fra hetteglasset.
- b) Velg en av de følgende hypodermiske sikkerhetskanylene avhengig av injeksjonsstedet og pasientens vekt, og fest kanylen på luer locksprøyten som inneholder oppløsningen for injeksjon. Kontroller at kanylen sitter godt på beskyttelsesanordning for kanylen ved å skyve og vri med urviseren for deretter å trekke kanylehetten rett av kanylen.

Kroppstype	Injeksjonssted	Kanylestørrelse
Ikke overvektig	Deltamuskel Setemuskel	25 mm 23-gauge 38 mm 22-gauge
Overvektig	Deltamuskel Setemuskel	38 mm 22-gauge 51 mm 21-gauge

- c) Injiser det anbefalte volumet som en enkel intramuskulær injeksjon i sete- eller deltamuskelen. Ikke masser injeksjonsstedet. Forsiktighet må utvises slik at utilsiktet injeksjon i blodkaret unngås. Injiser ikke på et sted med tegn på inflammasjon, hudskader, klumper og/eller blåmerker.
Bare for dyp intramuskulær sete- eller deltamuskelinjeksjon.

deltamuskel

setemuskel

Husk å veksle administrasjonssted mellom de to sete- eller deltamusklene. Hvis behandlingen starter med to injeksjoner, injiseres de på to forskjellige steder i ulike muskler. IKKE sett begge injeksjonene samtidig i samme delta- eller setemuskel. Hos pasienter som er kjent for å være sakte CYP2D6-metaboliserere, settes injeksjonen i enten to separate deltamuskler eller én deltamuskel og én setemuskel. IKKE injiser i to setemuskler.
Se etter tegn eller symptomer på utilsiktet intravenøs administrering.

Trinn 5: Prosedyrer etter injeksjon

Sett på beskyttelsesanordning for kanylen som beskrevet i trinn 2 e). Deponer hetteglassene, adapteren, kanylene og sprøyten riktig etter injeksjon.
Pulveret og hetteglassene med løsning er bare for engangsbruk.

Beskyttelsesanordning

Kast

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
aripiprazol

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner behandlingen med dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Abilify Maintena er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før Abilify Maintena administreres
3. Hvordan Abilify Maintena administreres
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Abilify Maintena
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Abilify Maintena er og hva det brukes mot

Abilify Maintena inneholder virkestoffet aripiprazol i en ferdigfylt sprøyte. Aripiprazol hører til en gruppe legemidler som kalles antipsykotiske legemidler. Abilify Maintena brukes til å behandle schizofreni – en sykdom med symptomer som å høre, se eller føle ting som ikke er der, mistenksomhet, feilaktige formeninger, usammenhengende tale og atferd og følelsesmessig avflatning. Mennesker med denne tilstanden kan også føle seg deprimerede, skyldige, engstelige eller nervøse.

Abilify Maintena er beregnet til voksne pasienter med schizofreni som er tilstrekkelig stabilisert under behandling med aripiprazol som tas via munnen.

2. Hva du må vite før Abilify Maintena administreres

Bruk ikke Abilify Maintena

- dersom du er allergisk overfor aripiprazol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før Abilify Maintena administreres.

Selv mordstanker og selvmordsforsøk er rapportert under behandling med dette legemidlet. Si straks ifra til legen din dersom du har tanker om å skade deg selv før eller etter at du får Abilify Maintena.

Før behandlingen med Abilify Maintena snakk med legen din hvis du lider av

- en akutt agitert tilstand eller en alvorlig psykotisk tilstand
- hjerteproblemer eller har en historie med slag, spesielt hvis du vet at du har andre risikofaktorer for slag
- høyt blodsukker (karakteriseres av symptomer som overdreven tørste, store mengder urin, økt appetitt og slapphet) eller forekomst av diabetes i familien
- anfall, ettersom legen kanskje ønsker tettere oppfølging

- ufrivillige, uregelmessige muskelbevegelser, spesielt i ansiktet
- opplever en kombinasjon av feber, svette, raskere pust, muskelstivhet og døsighet eller søvnighet (kan være tegn på malignt nevroleptikasyndrom)
- demens (tap av hukommelse og andre mentale evner), spesielt hvis du er eldre
- hjerte-karsykdommer (hjerte- og sirkulasjonssykdommer), forekomst av hjerte-karsykdom i familien, slag eller drypp, unormalt blodtrykk
- uregelmessig hjerterytme eller hvis noen andre i familien har en historie med uregelmessig hjerterytme (inkludert såkalt forlenget QT-intervall som sees med EKG-overvåkning)
- blodpropp, eller hvis noen i din familie har hatt blodpropp, siden bruk av antipsykotika er forbundet med dannelsen av blodpropper
- har problemer med å svelge
- tidligere erfaring med spilleavhengighet
- alvorlige leverproblemer.

Dersom du merker at du går opp i vekt, opplever uvanlige bevegelser, erfarer tretthet som påvirker normale dagsaktiviteter, vanskeligheter med å svelge eller får allergisymptomer, oppsøk lege umiddelbart.

Du må fortelle legen din dersom du eller din familie/omsorgsperson oppdager at du utvikler trang eller lyst til en oppførsel som er uvanlig for deg og du ikke klarer å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til enkelte aktiviteter som kan skade deg eller andre. Dette kalles for impulskontrollforstyrrelser og kan omfatte spilleavhengighet, overspising eller tvangsspising, uvanlig sterk seksualdrift eller økning av seksuelle tanker og følelser.

Legen din må kanskje justere dosen din eller stoppe behandlingen.

Dette legemidlet kan forårsake søvnighet, blodtrykksfall når du reiser deg, svimmelhet og endringer i evnen til å bevege deg og holde balansen, som kan føre til fall. Forsiktighet bør utvises, spesielt hvis du er en eldre pasient eller er svekket.

Barn og ungdom

Bruk ikke dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år. Sikkerhet og effekt er ikke kjent hos disse pasientene.

Andre legemidler og Abilify Maintena

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller kanskje kommer til å bruke andre legemidler.

Blodtrykkssenkende legemidler: Abilify Maintena kan øke effekten av legemidler som brukes til å senke blodtrykket. Informer legen om at du tar et legemiddel for å holde blodtrykket under kontroll.

Samtidig bruk av Abilify Maintena sammen med andre legemidler kan innebære at legen må endre dosen av Abilify Maintena eller de andre legemidlene. Det er spesielt viktig at du forteller legen din om følgende legemidler:

- legemidler for å korrigere hjerterytme (f.eks. kinidin, amiodaron, flekainid)
- antidepressive legemidler eller urteblandinger som brukes til å behandle depresjon og angst (f.eks. fluoksetin, paroksetin, Johannesurt)
- soppmidler (f.eks. itraconazol)
- ketokonazol (brukes til å behandle Cushings syndrom når kroppen produserer for mye kortisol)
- visse legemidler til behandling av hivinfeksjon (f.eks. efavirenz, nevirapin og proteaseinhibitorer, dvs. indinavir, ritonavir)
- krampestillende legemidler som brukes til å behandle epilepsi (f.eks. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital)
- visse antibiotika som brukes til å behandle tuberkulose (rifabutin, rifampicin)
- legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet.

Disse legemidlene kan øke faren for bivirkninger, eller redusere effekten av Abilify Maintena. Hvis du får uvanlige symptomer når du tar noen av disse legemidlene sammen med Abilify Maintena, skal du

oppsøke lege.

Legemidler som øker nivået av serotonin brukes vanligvis for tilstander som inkluderer depresjon, generalisert angst, tvangslidelse (OCD) og sosial fobi samt migrene og smerter:

- triptaner, tramadol og tryptofan som brukes for tilstander som inkluderer depresjon, generalisert angst, tvangslidelse (OCD) og sosial fobi samt migrene og smerter
- SSRI-er (f.eks. paroksetin og fluoksetin) brukt mot depresjon, OCD, panikk og angst
- andre antidepressiva (f.eks. venlafaksin og tryptofan) brukt ved tyngre depresjoner
- trisykliske (som f.eks. klomipramin og amitriptylin) brukt ved depresjoner
- Johannesurt (*Hypericum perforatum*) brukt som naturlegemiddel ved milde depresjoner
- smertestillende (som f.eks. tramadol og petidin) bruk til smertelindring
- triptaner (som f.eks. sumatriptan og zolmitriptan) bruk til migrenebehandling.

Disse legemidlene kan øke faren for bivirkninger. Hvis du får uvanlige symptomer når du tar noen av disse legemidlene sammen med Abilify Maintena, skal du oppsøke lege.

Abilify Maintena og alkohol

Alkohol bør unngås.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Du skal ikkegis Abilify Maintena dersom du er gravid med mindre du har diskutert dette med legen. Snakk med lege umiddelbart dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Følgende symptomer kan oppstå hos nyfødte der mødre har fått Abilify Maintena de siste tre månedene av graviditeten (siste trimester):
skjelving, muskelstivhet og/eller slapphet, søvnighet, agitasjon, pusteproblemer og vanskeligheter med matinntak.

Hvis barnet ditt utvikler noen av disse symptomene, må du oppsøke lege.

Hvis du bruker Abilify Maintena, vil legen diskutere med deg om du skal amme ved å vurdere fordelene ved behandling og fordelene for barnet ved amming. Du må ikke gjøre begge deler. Snakk med legen om hvordan barnet best kan mates hvis du bruker Abilify Maintena.

Kjøring og bruk av maskiner

Svimmelhet og synsproblemer kan forekomme under behandling med dette legemidlet (se avsnitt 4). Dette skal tas hensyn til i tilfeller hvor høy oppmerksomhet kreves, f.eks. ved kjøring av bil eller håndtering av maskiner.

Abilify Maintena inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan Abilify Maintena administreres

Abilify Maintena leveres som ferdigfylt sprøyte.

Legen din vil bestemme hvor mye Abilify Maintena du har behov for. Den anbefalte startdosen er 400 mg med mindre legen bestemmer seg for å gi deg en lavere startdose eller oppfølgingsdose.

Abilify Maintena kan startes opp på to måter, og legen vil avgjøre hvilken måte som er riktig for deg:

- Hvis du får én injeksjon med Abilify Maintena på den første dagen, vil behandlingen med

- aripiprazol via munnen fortsette i 14 dager etter den første injeksjonen.
- Hvis du får to injeksjoner med Abilify Maintena på den første dagen, vil du også ta én tablett med aripiprazol via munnen ved dette besøket.

Deretter gis behandlingen med injeksjoner av Abilify Maintena med mindre legen gir beskjed om noe annet.

Legen vil gi deg en enkelt injeksjon i sete- eller deltamuskelen (rumpeballen eller skulderen) hver måned. Du kan kanskje føle litt smerte under injeksjonen. Legen vil sette injeksjonene vekselvis på høyre og venstre side. Injeksjonene gis ikke intravenøst.

Hvis du får mer Abilify Maintena enn det du skal ha

Dette legemidlet vil gis til deg under medisinsk oppsyn. Det er derfor lite sannsynlig at du vil bli gitt for mye. Hvis du oppsøker mer enn én lege, sørg for å fortelle dem at du bruker Abilify Maintena.

Pasienter som har fått for mye av dette legemidlet, har erfart følgende symptomer:

- raske hjerteslag, agitasjon/aggressivitet, taleproblemer.
- uvanlige bevegelser (spesielt i ansiktet eller tungen) og redusert bevissthetsnivå.

Andre symptomer kan inkludere:

- akutt forvirring, anfall (epilepsi), koma, en kombinasjon av feber, raskere pusting, svetting,
- muskelstivhet og døsighet eller tretthet; langsommere pusting, kvalningsfølelse, høyt eller lavt blodtrykk, unormal hjerterytme.

Kontakt legen eller sykehuset umiddelbart hvis du opplever noe av dette.

Dersom du glemmer en injeksjon av Abilify Maintena

Det er viktig ikke å glemme den planlagte dosen. Du vil få en injeksjon hver måned, men ikke før de 26 dagene har gått fra siste injeksjon. Hvis du glemmer en injeksjon, kontakt legen for å få neste injeksjon så snart du kan.

Dersom du avbryter behandling med Abilify Maintena

Ikke stans behandlingen bare fordi du føler deg bedre. Det er viktig at du fortsetter å bruke Abilify Maintena så lenge som legen har gitt deg beskjed om.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Fortell legen umiddelbart hvis du opplever noen av de følgende alvorlige bivirkningene:

- en kombinasjon av noen av disse symptomene: økt søvnighet, svimmelhet, forvirring, desorientering, talevansker, vanskeligheter med å gå, muskelstivhet eller skjelving, feber, slapphet, irritabilitet, aggresjon, nervøsitet, økning i blodtrykk eller anfall som kan føre til bevisstløshet.
- uvanlige bevegelser hovedsakelig i ansiktet eller tungen fordi legen kan ønske å redusere dosen din
- hvis du har symptomer som hevelse, smerter og rødhet i beinet ettersom dette kan bety at du har en blodpropp som kan bevege seg gjennom blodkar til lungene og forårsake brystsmerter og pustevansker. Hvis du merker noen av disse symptomene, oppsøk lege umiddelbart.
- en kombinasjon av feber, raskere pusting, svetting, muskelstivhet og døsighet eller søvnighet

- ettersom dette kan være et tegn på en tilstand som heter malignt nevroleptikasyndrom (MNS).
- økt tørste, trang til å urinere mer enn vanlig, sultfølelse, slapphet eller tretthet, kvalmfølelse, forvirring eller ha ånde som lukter av frukt ettersom dette kan være tegn på diabetes.
- selvmordstanker, atferd eller tanker og følelser omkring å skade deg selv.

Bivirkningene listet opp nedenfor kan også oppstå etter å ha brukt Abilify Maintena.
Snakk med lege eller sykepleier hvis du allerede opplever noen av disse bivirkningene:

Vanlige bivirkninger (disse kan ramme inntil 1 av 10 personer):

- vektøkning
- diabetes mellitus
- vekttap
- føle seg urolig
- føle seg nervøs
- være ute av stand til å være rolig, vanskelig for å sitte stille
- søvnvansker (søvnløshet)
- rykkvis motstand til passiv bevegelse som spenning og avspenning av muskler, unormalt økt muskeltonus, sakte kroppsbevegelse
- akatisi (en ubehagelig følelse av indre rastløshet og et overveldende behov for å bevege seg hele tiden)
- risting eller skjelving
- ukontrollerte trekke-, rykke- eller vridebevegelser
- endringer i nivå av oppmerksomhet, døsigheit
- søvnighet
- svimmelhet
- hodepine
- munntørhet
- muskelstivhet
- manglende evne til å få eller opprettholde en ereksjon under samleie
- smerter på injeksjonsstedet, hardhet på huden på injeksjonsstedet
- slapphet, tap av krefter eller ekstrem tretthet
- ved blodprøver kan legen din finne høyere mengder kreatinfosfokinase i blodet (enzym som er viktig for muskelfunksjonen)

Mindre vanlige bivirkninger (disse kan ramme inntil 1 av 100 personer):

- lavt nivå av en spesifikk type av hvite blodceller (nøytropeni), lavt hemoglobinnivå eller antall røde blodceller, lavt nivå av blodplater
- allergireaksjoner (hypersensitivitet)
- reduserte eller økte blodnivåer av hormonet prolaktin
- høyt blodsukker
- høyt nivå av kolesterol, høyt nivå av triglyserider og også lavt nivå av kolesterol og lavt nivå av triglyserider
- økte nivåer av insulin, et hormon som regulerer blodsukkernivåene
- redusert eller økt matlyst
- tanker om selvmord
- mentale forstyrrelser karakterisert av manglende kontakt med eller tap av virkeligheten
- hallusinasjon
- vrangforestilling
- økt seksuell interesse
- panikkreaksjon
- depresjon
- affektlabilitet
- avflatning (mangel av følelser), følelser med emosjonelt og mentalt ubehag
- søvnproblemer
- skjære tenner eller bite kjeven sammen

- nedsatt seksuell interesse (reduisert libido)
- endret humør
- muskelproblemer
- muskelbevegelser som du ikke kan kontrollere som f.eks. grimaser, leppesmekking og tungebevegelser. De berører normalt ansiktet og munnen først, men kan også påvirke andre deler av kroppen. Dette kan være tegn på en tilstand som kalles tardiv dyskinesi
- parkinsonisme - medisinsk tilstand med mange forskjellige symptomer som inkluderer sakte eller nedsatte kroppsbevegelser, langsom tankegang, rykk ved bøying av lemmene (rigiditet), vingling, hurtige steg, skjelving, uttrykksløshet i ansiktet, muskelstivhet, sikling
- bevegelsesproblemer
- ekstrem rastløshet og rastløse ben
- forstyrrelser av smak- og luktesansen
- fiksering av øyeeplene i én posisjon
- tåkesyn
- øyesmerter
- dobbeltsyn
- lysømfintlige øyne
- unormal hjerterytme, langsom eller hurtig hjerterefrekvens, ledningsforstyrrelse i hjertet, unormal lesing (EKG) av hjertet
- høyt blodtrykk
- svimmelhet når en reiser seg opp fra en liggende eller sittende posisjon på grunn av et fall i blodtrykket
- hoste
- hikke
- gastroesofageal reflukssykdom Overflødig mengde magesaft strømmer tilbake (refluks) til spiserøret (røret som går fra munnen til magen og som mat passerer gjennom), forårsaker halsbrann og muligens skade på spiserøret
- halsbrann
- oppkast
- diaré
- føle seg syk
- magesmerter
- ubehag i magen
- forstoppelse
- økt tarmmotilitet
- sikling, mer spytt i munnen enn normalt
- unormalt hårtap
- akne, tilstand i huden i ansiktet hvor nesen og kinnene normalt er røde, eksem, hard hud
- muskelrigiditet, muskelpasmer, muskelrykninger, stramme muskler, muskelsmerter (myalgi), smerter i armer og ben
- ledd smerter (artralgia), rygg smerter, redusert bevegelighet i ledd, stiv nakke, kjevesperre
- nyrestein, sukker (glukose) i urin
- spontan utskillelse av melk fra brystene (galaktoré)
- forstørret bryst hos menn, ømhet i brystene, vaginal tørrhet
- feber
- slapphet
- gangforstyrrelser
- ubehag i brystet
- reaksjoner på injeksjonsstedet som rødhet, hevelse, ubehag og kløe på injeksjonsstedet
- tørste
- treghet
- leverfunksjonstester kan gi unormale resultater
- ved tester kan legen finne
 - høye nivåer av leverenzymer
 - høye nivåer av alaninaminotransferase
 - høye nivåer av gamma-glytamytransferase
 - høye nivåer av bilirubin i blodet

- høye nivåer av aspartataminotransferase
- høye eller lave nivåer av blodsukker
- høye nivåer av glykert hemoglobin
- lave nivåer av kolesterol i blodet
- lave nivåer av triglyserider i blodet
- en større livvidde

Følgende bivirkninger er rapportert etter markedsføring av legemidler som inneholder det samme virkestoffet, som tas via munnen, men hyppigheten av dem er ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

- lave nivåer av hvite blodceller
- allergisk reaksjon (f.eks. hevelse i munn, tunge, ansikt og hals, kløe, åndenød), utslett
- unormal hjerterytme, brå, uforklarlig død, hjerteslag
- diabetisk ketoacidose (ketoner i blod og urin) eller koma
- tap av matlyst (anoreksi), vanskeligheter med å svelge
- lavt natriumnivå i blodet
- selvmordsforsøk og selvmord
- ute av stand til å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til å utføre en handling som kan være skadelig for deg selv og andre, slik som:
 - sterk impuls til overdreven spilling på tross av alvorlige personlige eller familiære konsekvenser
 - endret eller økt seksuell interesse og oppførsel til bekymring for deg selv eller andre, f.eks. økt seksualdrift
 - ukontrollerbar overdreven shopping
 - overspising (mye mat over en kort tidsperiode) eller kompulsiv spising (spiser mer mat enn normalt og mer enn man har behov for)
 - en tendens til å vandre omkring

Informér legen din hvis du opplever noen av disse bivirkningene. Han/hun vil diskutere behandlingsmetoder med deg eller hvordan symptomene kan reduseres.

- nervøsitet
- aggresjon
- malignt nevroleptikasyndrom (et syndrom med symptomer som feber, muskelstivhet, raskere pust, svette, redusert bevissthet og plutselige endringer i blodtrykk og hjerterefrekvens)
- anfall (krampeanfall)
- serotoninerg syndrom (en reaksjon som kan forårsake følelse av høy lykke, døsighet, klossethet, rastløshet, følelse av være full, feber, svetting eller stive muskler)
- taleforstyrrelser
- hjerteproblemer inkludert torsades de pointes, hjertestans, uregelmessig hjerterytme som kan skyldes unormale nerveimpulser i hjertet, unormale avlesninger under hjerteundersøkelse (EKG), forlenget QT-intervall
- besvimelse
- symptomer relatert til blodpropper i venene, spesielt i beina (symptomer inkluderer hevelse, smerte og rødhet i beinet), blodproppene kan bevege seg gjennom blodårene til lungene og forårsake brystmerter og pustevansker
- muskelkramper i strupe og svelg
- risiko for lungebetennelse (pneumoni) etter å ha fått mat i lungene
- betennelse i bukspyttkjertelen
- problemer med å svelge
- leversvikt
- gulsott (huden og den hvite delen av øynene blir gul)
- leverbetennelse
- utslett
- lysømfintlig hud
- overdreven svetting
- alvorlige allergiske reaksjoner som legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). DRESS viser seg til å begynne med som influensalignende symptomer

- med utslett i ansiktet, og deretter med utbredt utslett, høy temperatur, forstørrede lymfeknuter, økte nivåer av leverenzymmer sett i blodprøver og en økning i en type hvite blodceller (eosinofili)
- muskelsvakhet, ømhet eller smerte, og spesielt hvis du samtidig føler deg uvel, har høy temperatur eller har mørk urin. Dette kan skyldes en unormal muskelnedbryting som kan være livstruende og føre til nyreproblemer (en tilstand som kalles rabdomyolyse)
- vannlatingsproblemer
- ufrivillig vannlating (inkontinens)
- abstinenssymptomer hos nyfødte
- forlenget og/eller smertefull ereksjon
- problemer med å kontrollere kroppstemperatur eller overoppheting
- brystmerter
- hevelse i hender, ankler eller føtter
- ved tester kan legen finne
 - høye nivåer av alkalisk fosfatase
 - svingende resultater ved måling av glukose i blodet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Abilify Maintena

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og ferdigfylt sprøyte. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Skal ikke fryses.

Oppbevar den ferdigfylte sprøyten i den ytre esken for å beskytte den mot lys.

Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, kan sprøyten oppbevares < 25 °C i opptil 2 timer.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Abilify Maintena

- Virkestoff er aripiprazol.
Hvert ferdigfylte sprøyte inneholder 300 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.
Hvert ferdigfylte sprøyte inneholder 400 mg aripiprazol.
Etter rekonstituering inneholder hver ml væske 200 mg aripiprazol.
- Andre hjelpestoffer er:
Pulver
Karmellosenatrium, mannitol (E 421), natriumdihydrogenfosfatmonohydrat (E 339), natriumhydroksid (E 524)
Væske
Vann til injeksjonsvæske

Hvordan Abilify Maintena ser ut og innholdet i pakningen

Abilify Maintena leveres som en ferdigfylt sprøyte med et hvitt til offwhite pulver i det fremre kammeret og en klar væske i det bakre kammeret. Legen vil lage oppløsningen som gis som en injeksjon.

Enkeltpakke

Hver enkeltpakke inneholder en ferdigfylt sprøyte og tre hypodermiske sikkerhetskanyler: én 25 mm 23-gauge, én 38 mm 22-gauge og én 51 mm 21-gauge.

Multipakke

Multipakke med 3 enkeltpakker.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Elaiapharm

2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis
06560 Valbonne
Frankrike

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 (0)5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +420 (0)242 434 222

Magyarország

Swixx Biopharma Kft.
Tel.: +36 (0)1 9206 570

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Nederland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 (0)640 1030

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Ελλάδα

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 (0)214 444 9670

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

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 (0)1 2078 500

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 (0)535 7000

Italia

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

Κύπρος

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 (0)214 444 9670

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 (0)6 616 47 50

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Swixx Biopharma Sp. z o. o.
Tel.: +48 (0)22 4600 720

Portugal

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

România

Swixx Biopharma S.R.L
Tel: +40 (0)37 1530 850

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 (0)1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 (0)2 20833 600

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/ÅÅÅÅ}.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

ANVISNINGER FOR HELSEPERSONELL

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Abilify Maintena 300 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Abilify Maintena 400 mg pulver og væske til depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

aripiprazol

Trinn 1: Klargjøring før rekonstituering av pulveret.

Ta ut og sjekk at komponentene oppført nedenfor er levert:

- Abilify Maintena pakningsvedlegg og anvisninger for helsepersonell
- En Abilify Maintena ferdigfylt sprøyte
- En 25 mm 23-gauge hypodermisk sikkerhetskanyle med beskyttelsesanordning for kanyle
- En 38 mm 22-gauge hypodermisk sikkerhetskanyle med beskyttelsesanordning for kanyle
- En 51 mm 21-gauge hypodermisk sikkerhetskanyle med beskyttelsesanordning for kanyle
- Anvisninger for sprøyte og kanyle

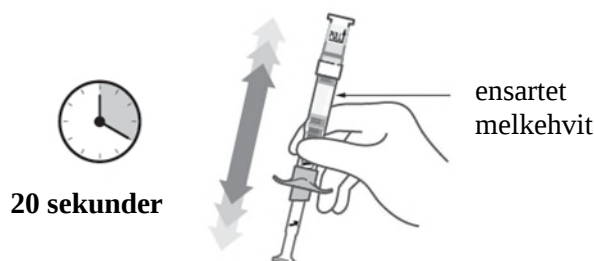
Trinn 2: Rekonstituering av pulveret

- a) Skyv stempelet litt ned for å få tak i gjengene. Roter deretter stempelstangen til stangen slutter å rotere, for å frigjøre fortynneren. Etter at stempelstangen har stoppet helt, vil den midterste stopperen være på indikatorlinjen.

Indikatorlinje

Stempelstang

- b) Hold sprøyten loddrett og rist den godt i 20 sekunder til den rekonstituerte suspensjonen er ensartet. Suspensjonen skal injiseres umiddelbart etter rekonstituering.

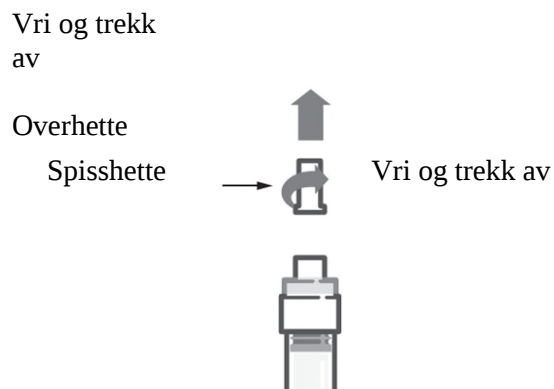


- c) Undersøk sprøyten visuelt for partikler og misfarging før den administreres. Den rekonstituerte produktsuspensjonen skal se ut som en ensartet, homogen suspensjon som er matt og har melkehvitt farge.

- d) Hvis injeksjonen ikke utføres umiddelbart etter rekonstituering, kan sprøyten oppbevares under 25 °C i opptil 2 timer. Rist sprøyten godt i minst 20 sekunder for å resuspendere før injeksjon hvis sprøyten har vært oppbevart i mer enn 15 minutter.

Trinn 3: Injeksjonsprosedyre

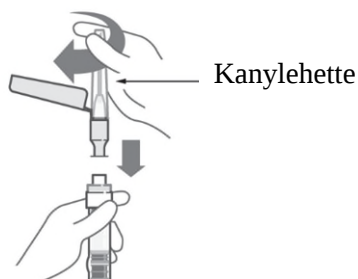
- a) Vri og trekk av overhetten og spissheten.



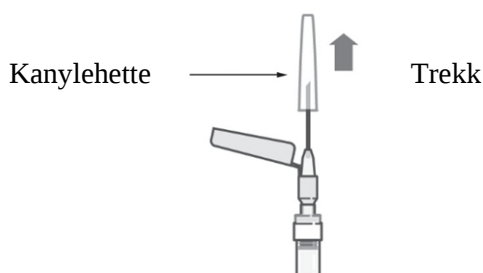
- b) Velg en av de følgende hypodermiske sikkerhetskanylene avhengig av injeksjonsstedet og pasientens vekt.

Kroppstype	Injeksjonssted	Kanylestørrelse
Ikke overvektig	Deltamuskel Setemuskel	25 mm 23-gauge 38 mm 22-gauge
Overvektig	Deltamuskel Setemuskel	38 mm 22-gauge 51 mm 21-gauge

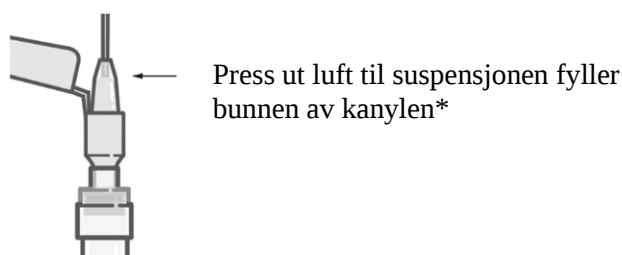
- c) Hold kanylehetten og pass på at kanylen sitter godt i beskyttelsesanordningen for kanylen ved å skyve på den mens du vrir med urviseren til den sitter godt fast.



- d) **Trekk** deretter kanylehetten rett opp.

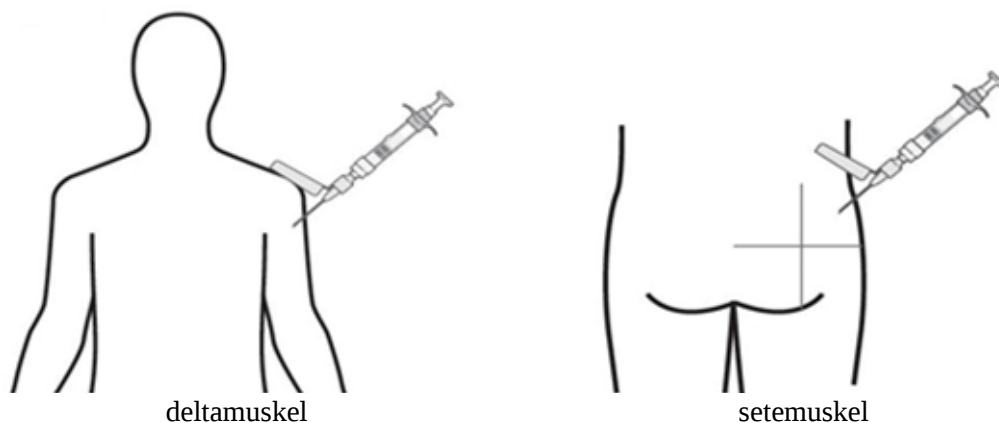


- e) Hold kanylen **loddrett og trykk langsomt inn stempelstangen for å presse ut luften**. Hvis det ikke er mulig å trykke inn stempelstangen for å presse ut luften, må du sjekke at stempelstangen er rotert til den stopper helt. Det er ikke mulig å resuspendere etter at luften i sprøyten er presset ut.



***Hvis det er motstand eller vanskelig å presse ut luften, må du sjekke at stempelstangen er rotert til den stopper helt.**

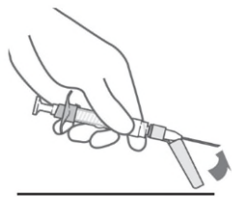
- f) Injiser langsomt inn i sete- eller deltamuskelen. Ikke masser injeksjonsstedet. Forsiktighet må utvises slik at utilsiktet injeksjon i blodkaret unngås. Injiser ikke på et sted med tegn på inflammasjon, hudskader, klumper og/eller blåmerker. Bare for dyp intramuskulær sete- eller deltamuskelinjeksjon.



Husk å veksle administrasjonssted mellom de to sete- eller deltamusklene. Hvis behandlingen starter med to injeksjoner, injiseres de på to forskjellige steder i ulike muskler. IKKE sett begge injeksjonene samtidig i samme delta- eller setemuskel. Hos pasienter som er kjent for å være sakte CYP2D6-metaboliserere, settes injeksjonen i enten to separate deltamuskler eller én deltamuskel og én setemuskel. IKKE injiser i to setemuskler. Se etter tegn eller symptomer på utilsiktet intravenøs administrering.

Trinn 4: Prosedyrer etter injeksjon

Sett på beskyttelsesanordning for kanylen. Destruer kanylen og den ferdigfylte sprøyten forskriftsmessig etter injeksjon.



Beskyttelsesanordning



Kast

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Abilify Maintena 720 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Abilify Maintena 960 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
aripiprazol (aripiprazole)

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner behandlingen med dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Abilify Maintena er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før Abilify Maintena administreres
3. Hvordan Abilify Maintena administreres
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Abilify Maintena
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Abilify Maintena er og hva det brukes mot

Abilify Maintena inneholder virkestoffet aripiprazol i en ferdigfylt sprøyte. Aripiprazol hører til en gruppe legemidler som kalles antipsykotiske legemidler. Abilify Maintena brukes til å behandle schizofreni – en sykdom med symptomer som å høre, se eller føle ting som ikke er der, mistenksomhet, feilaktige formeninger, usammenhengende tale og atferd og følelsesmessig avflatning. Mennesker med denne tilstanden kan også føle seg deprimerte, skyldige, engstelige eller nervøse.

Abilify Maintena er beregnet til voksne pasienter med schizofreni som er tilstrekkelig stabilisert under behandling med aripiprazol.

Hvis du har respondert godt på behandlingen med aripiprazol via munnen eller legemidlet Abilify Maintena, kan det hende legen begynner behandling med Abilify Maintena. Det kan bidra til å lindre symptomene på sykdommen og redusere risikoen for at symptomene kommer tilbake.

2. Hva du må vite før Abilify Maintena administreres

Bruk ikke Abilify Maintena

- dersom du er allergisk overfor aripiprazol eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller sykepleier før Abilify Maintena administreres.

Selv mordstanker og selvmordsforsøk er rapportert under behandling med dette legemidlet. Si straks ifra til legen din dersom du har tanker om å skade deg selv før eller etter at du får Abilify Maintena.

Før behandlingen med dette legemidlet må du snakke med legen din hvis du lider av:

- en akutt agitert tilstand eller en alvorlig psykotisk tilstand
- hjerte-karsykdommer (hjerte- og sirkulasjonssykdommer), forekomst av hjerte-karsykdom i familien, slag eller drypp, unormalt blodtrykk

- hjerteproblemer eller har en historie med slag, spesielt hvis du vet at du har andre risikofaktorer for slag
- blodpropp, eller hvis noen i din familie har hatt blodpropp, siden bruk av antipsykotika er forbundet med dannelse av blodpropper
- uregelmessig hjerterytme eller hvis noen andre i familien har en historie med uregelmessig hjerterytme (inkludert såkalt forlenget QT-intervall som sees med EKG-overvåkning)
- ufrivillige, uregelmessige muskelbevegelser, spesielt i ansiktet (tardiv dyskinesi)
- opplever en kombinasjon av feber, svette, raskere pust, muskelstivhet og døsighet eller søvnighet (kan være tegn på malignt nevroleptikasyndrom)
- anfall, ettersom legen kanskje ønsker tettere oppfølging
- demens (tap av hukommelse og andre mentale evner), spesielt hvis du er eldre
- høyt blodsukker (karakteriseres av symptomer som overdreven tørste, store mengder urin, økt appetitt og slapphet) eller forekomst av diabetes i familien
- har problemer med å svelge
- tidligere erfaring med spilleavhengighet.

Dersom du merker at du går opp i vekt, opplever uvanlige bevegelser, erfarer tretthet som påvirker normale dagsaktiviteter, vanskeligheter med å svelge eller får allergisymptomer, oppsøk lege umiddelbart.

Du må fortelle legen din dersom du eller din familie/omsorgsperson oppdager at du utvikler trang eller lyst til en oppførsel som er uvanlig for deg og du ikke klarer å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til enkelte aktiviteter som kan skade deg eller andre. Dette kalles for impulskontrollforstyrrelser og kan omfatte spilleavhengighet, overspising eller tvangsspising, uvanlig sterk seksualdrift eller økning av seksuelle tanker og følelser.

Legen din må kanskje justere dosen din eller stoppe behandlingen.

Dette legemidlet kan forårsake søvnighet, blodtrykksfall når du reiser deg, svimmelhet og endringer i evnen til å bevege deg og holde balansen, som kan føre til fall. Forsiktighet bør utvises, spesielt hvis du er en eldre pasient eller er svekket.

Barn og ungdom

Bruk ikke dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år. Sikkerhet og effekt er ikke kjent hos disse pasientene.

Andre legemidler og Abilify Maintena

Snakk med lege dersom du bruker, nylig har brukt eller kanskje kommer til å bruke andre legemidler.

Blodtrykkssenkende legemidler: Abilify Maintena kan øke effekten av legemidler som brukes til å senke blodtrykket. Informer legen om at du tar et legemiddel for å holde blodtrykket under kontroll.

Samtidig bruk av Abilify Maintena sammen med andre legemidler kan innebære at legen må endre dosen av Abilify Maintena eller de andre legemidlene. Det er spesielt viktig at du forteller legen din om følgende legemidler:

- legemidler for å korrigere hjerterytme (f.eks. kinidin, amiodaron, flekainid, diltiazem)
- antidepressive legemidler eller urteblandinger som brukes til å behandle depresjon og angst (f.eks. fluoksetin, paroksetin, *escitalopram*, Johannesurt)
- soppmidler (f.eks. itraconazol)
- ketokonazol (brukes til å behandle Cushings syndrom når kroppen produserer for mye kortisol)
- visse legemidler til behandling av hivinfeksjon (f.eks. efavirenz, nevirapin og proteaseinhibitorer, f.eks. indinavir, ritonavir)
- krampestillende legemidler som brukes til å behandle epilepsi (f.eks. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, primidon)
- visse antibiotika som brukes til å behandle tuberkulose (rifabutin, rifampicin)
- legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet.

Disse legemidlene kan øke faren for bivirkninger, eller redusere effekten av Abilify Maintena. Hvis du får uvanlige symptomer når du tar noen av disse legemidlene sammen med Abilify Maintena, skal du oppsøke lege.

Legemidler som øker nivået av serotonin brukes vanligvis for tilstander som inkluderer depresjon, generalisert angst, tvangslidelse (OCD) og sosial fobi samt migrene og smerter:

- triptaner, tramadol og tryptofan som brukes for tilstander som inkluderer depresjon, generalisert angst, OCD og sosial fobi samt migrene og smerter
- selektiv serotoninreopptakshemmer / serotonin- og noradrenalinreopptakshemmer (SSRI/SNRI) f.eks. paroksetin og fluoksetin, brukt mot depresjon, OCD, panikk og angst
- andre antidepressiva (f.eks. venlafaksin og tryptofan) brukt ved tyngre depresjoner
- trisykliske (som f.eks. klomipramin og amitriptylin) brukt ved depresjoner
- Johannesurt (*Hypericum perforatum*) brukt som naturlegemiddel ved milde depresjoner
- smertestillende (som f.eks. tramadol og petidin) bruk til smertelindring
- triptaner (som f.eks. sumatriptan og zolmitriptan) bruk til migrenebehandling.

Disse legemidlene kan øke faren for bivirkninger. Hvis du får uvanlige symptomer når du tar noen av disse legemidlene sammen med Abilify Maintena, skal du oppsøke lege.

Abilify Maintena og alkohol

Alkohol bør unngås.

Graviditet, amming og fertilitet

Snakk med lege før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Du skal ikke gis Abilify Maintena dersom du er gravid med mindre du har diskutert dette med legen. Snakk med lege umiddelbart dersom du er gravid, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Følgende symptomer kan oppstå hos nyfødte der mødre får dette legemidlet de siste tre månedene av graviditeten (siste trimester):

Skjelving, muskelstivhet og/eller slapphet, søvnighet, agitasjon, pusteproblemer og vanskeligheter med matinntak.

Hvis barnet ditt utvikler noen av disse symptomene, må du oppsøke lege.

Hvis du bruker Abilify Maintena, vil legen diskutere med deg om du skal amme ved å vurdere fordelene ved behandling og fordelene for barnet ved amming. Du må ikke gjøre begge deler. Snakk med legen om hvordan barnet best kan mates hvis du bruker dette legemidlet.

Kjøring og bruk av maskiner

Svimmelhet og synsproblemer kan forekomme under behandling med dette legemidlet (se avsnitt 4). Dette skal tas hensyn til i tilfeller hvor høy oppmerksomhet kreves, f.eks. ved kjøring eller håndtering av maskiner.

Abilify Maintena inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som “natriumfritt”.

3. Hvordan Abilify Maintena administreres

Abilify Maintena leveres som en suspensjon i en ferdigfylt sprøyte som administreres av legen eller sykepleieren.

Legen din vil bestemme hvor mye du har behov for. Den anbefalte startdosen er 960 mg injisert én gang annenhver måned (56 dager etter forrige injeksjon) med mindre legen bestemmer seg for å gi deg en lavere startdose eller oppfølgingsdose (720 mg) injisert én gang annenhver måned (56 dager etter forrige injeksjon).

Abilify Maintena 960 mg kan startes opp på tre måter, og legen vil avgjøre hvilken måte som er riktig for deg:

- Hvis du fikk Abilify Maintena 400 mg i 1 eller flere måneder før legen starter behandlingen med Abilify Maintena 960 mg, kan den neste dosen erstattes med én injeksjon av Abilify Maintena 960 mg.
- Hvis du får én injeksjon med Abilify Maintena 960 mg på den første dagen uten administrasjon av Abilify Maintena 400 mg 1 måned tidligere, vil behandlingen med aripiprazol via munnen fortsette i 14 dager etter den første injeksjonen.
- Hvis du får to injeksjoner (én med Abilify Maintena 960 mg og én med Abilify Maintena 400 mg) på den første dagen, vil du også ta én tablett med aripiprazol via munnen ved dette besøket. Legen gir injeksjonen på to forskjellige steder.

Deretter gis behandlingen med injeksjoner av Abilify Maintena 960 mg eller 720 mg med mindre legen gir beskjed om noe annet.

Legen vil gi deg en enkelt injeksjon i setemuskelen (rumpeballen) én gang annenhver måned. Du kan kanskje føle litt smerte under injeksjonen. Legen vil sette injeksjonene vekselvis på høyre og venstre side. Injeksjonene gis ikke intravenøst.

Hvis du får mer Abilify Maintena enn det du skal ha

Dette legemidlet vil gis til deg under medisinsk oppsyn. Det er derfor lite sannsynlig at du vil bli gitt for mye. Hvis du oppsøker mer enn én lege, sørg for å fortelle dem at du bruker dette legemidlet.

Pasienter som har fått for mye av dette legemidlet, har erfart følgende symptomer:

- raske hjerteslag, agitasjon/aggressivitet, taleproblemer.
- uvanlige bevegelser (spesielt i ansiktet eller tungen) og redusert bevissthetsnivå.

Andre symptomer kan inkludere:

- akutt forvirring, anfall (epilepsi), koma, en kombinasjon av feber, raskere pusting, svetting,
- muskelstivhet og døsighet eller tretthet; langsommere pusting, kvalningsfølelse, høyt eller lavt blodtrykk, unormal hjerterytme.

Kontakt legen eller sykehuset umiddelbart hvis du opplever noe av dette.

Dersom du glemmer en injeksjon av Abilify Maintena

Det er viktig ikke å glemme den planlagte dosen. Du vil få en injeksjon én gang annenhver måned. Hvis du glemmer en injeksjon, kontakt legen for å få neste injeksjon så snart du kan.

Dersom du avbryter behandling med Abilify Maintena

Ikke stans behandlingen bare fordi du føler deg bedre. Det er viktig at du fortsetter å bruke dette legemidlet så lenge som legen har gitt deg beskjed om.

Spør lege eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Alvorlige bivirkninger

Fortell legen umiddelbart hvis du opplever noen av de følgende alvorlige bivirkningene:

- en kombinasjon av noen av disse symptomene: økt søvnighet, svimmelhet, forvirring, desorientering, talevansker, vanskeligheter med å gå, muskelstivhet eller skjelving, feber, slapphet, irritabilitet, aggresjon, nervøsitet, økning i blodtrykk eller anfall som kan føre til bevisstløshet.
- uvanlige bevegelser hovedsakelig i ansiktet eller tungen fordi legen kan ønske å redusere dosen din
- hvis du har symptomer som hevelse, smerter og rødhet i beinet ettersom dette kan bety at du har en blodpropp som kan bevege seg gjennom blodkar til lungene og forårsake brystsmerter og pustevansker. Hvis du merker noen av disse symptomene, oppsøk lege umiddelbart.
- en kombinasjon av feber, raskere pusting, svetting, muskelstivhet og døsighet eller søvnighet ettersom dette kan være et tegn på en tilstand som heter malignt nevroleptikasyndrom (MNS).
- økt tørste, trang til å urinere mer enn vanlig, sultfølelse, slapphet eller tretthet, kvalmfølelse, forvirring eller ha ånde som lukter av frukt ettersom dette kan være tegn på diabetes.
- selvmordstanker, atferd eller tanker og følelser omkring å skade deg selv.

Bivirkningene listet opp nedenfor kan også oppstå etter å ha brukt Abilify Maintena.
Snakk med lege eller sykepleier hvis du allerede opplever noen av disse bivirkningene:

Vanlige bivirkninger (disse kan ramme inntil 1 av 10 personer):

- diabetes mellitus
- føle seg urolig
- føle seg nervøs
- være ute av stand til å være rolig, vanskelig for å sitte stille
- søvnvansker (søvnløshet)
- rykkvis motstand til passiv bevegelse som spenning og avspenning av muskler, unormalt økt muskeltonus, sakte kroppsbevegelse
- akatisi (en ubehagelig følelse av indre rastløshet og et overveldende behov for å bevege seg hele tiden)
- risting eller skjelving
- ukontrollerte trekke-, rykke- eller vridebevegelser
- endringer i nivå av oppmerksomhet, døsighet
- søvnighet
- svimmelhet
- hodepine
- munntørrehet
- muskelstivhet
- manglende evne til å få eller opprettholde en ereksjon under samleie
- smerter på injeksjonsstedet, hardhet på huden på injeksjonsstedet
- slapphet, tap av krefter eller ekstrem tretthet
- ved blodprøver kan legen din finne høyere mengder kreatinfosfokinase i blodet (enzym som er viktig for muskelfunksjonen)
- vektøkning
- vekttap

Mindre vanlige bivirkninger (disse kan ramme inntil 1 av 100 personer):

- lavt nivå av en spesifikk type av hvite blodceller (nøytropeni), lavt hemoglobinnivå eller antall røde blodceller, lavt nivå av blodplater
- allergireaksjoner (f.eks. hevelse i munn, tunge, ansikt og hals, kløe, elveblest)
- økte blodnivåer av hormonet prolaktin
- høyt blodsukker

- økte nivåer av fettstoffer i blodet, for eksempel høyt nivå av kolesterol og høyt nivå av triglyserider
- økte nivåer av insulin, et hormon som regulerer blodsukknivåene
- redusert eller økt matlyst
- tanker om selvmord
- mentale forstyrrelser karakterisert av manglende kontakt med eller tap av virkeligheten
- hallusinasjon (f.eks. se og høre ting som ikke er ekte)
- vrangforestilling (f.eks. tro på ting som ikke er sanne)
- økt seksuell interesse (kan føre til oppførsel som kan være til bekymring for deg selv eller andre)
- panikkreaksjon
- depresjon
- affektlabilitet
- avflatning (mangel av følelser), følelser med emosjonelt og mentalt ubehag
- søvnproblemer
- skjære tenner eller bite kjeven sammen
- nedsatt seksuell interesse (redusert libido)
- endret humør
- muskelproblemer
- muskelbevegelser som du ikke kan kontrollere som f.eks. grimaser, leppesmekking og tungebevegelser. De berører normalt ansiktet og munnen først, men kan også påvirke andre deler av kroppen. Dette kan være tegn på en tilstand som kalles tardiv dyskinesi
- parkinsonisme - medisinsk tilstand med mange forskjellige symptomer som inkluderer sakte eller nedsatte kroppsbevegelser, langsom tankegang, rykk ved bøying av lemmene (rigiditet), vingling, hurtige steg, skjelving, uttrykksløshet i ansiktet, muskelstivhet, sikling
- bevegelsesproblemer
- ekstrem rastløshet og rastløse ben
- fiksering av øyeeplene i én posisjon
- tåkesyn
- øyesmerter
- dobbeltsyn
- lysømfintlige øyne
- forstyrrelser av smaks- og luktesans
- unormal hjerterytme, langsom eller hurtig hjerterefrekvens
- høyt blodtrykk
- svimmelhet når en reiser seg opp fra en liggende eller sittende posisjon på grunn av et fall i blodtrykket
- hoste
- hikke
- gastroøsofageal reflukssykdom. Overflødig mengde magesaft strømmer tilbake (refluks) til spiserøret (røret som går fra munnen til magen, og som mat passerer gjennom), forårsaker halsbrann og muligens skade på spiserøret
- halsbrann
- oppkast
- diaré
- føle seg syk
- magesmerter
- ubehag i magen
- forstoppelse
- økt tarmmotilitet
- sikling, mer spytt i munnen enn normalt
- unormalt hårtap
- akne, tilstand i huden i ansiktet hvor nesen og kinnene normalt er røde, eksem, hard hud
- muskelrigiditet, muskelspasmer, muskelrykninger, stramme muskler, muskelsmerter (myalgi), smerter i armer og ben
- leddsmerter (artralgi), ryggsmarter, redusert bevegelighet i ledd, stiv nakke, kjevesperre
- nyrestein, sukker (glukose) i urin

- spontan utskillelse av melk fra brystene (galaktoré)
- forstørret bryst hos menn, ømhet i brystene, vaginal tørrhet
- feber
- slapphet
- gangforstyrrelser
- ubehag i brystet
- reaksjoner på injeksjonsstedet som rødhet, hevelse, ubehag og kløe på injeksjonsstedet
- tørste
- tregghet
- ved tester kan legen finne
 - høye eller lave nivåer av blodsukker
 - høye nivåer av glykert hemoglobin
 - en større livvidde
 - lave nivåer av kolesterol i blodet
 - lave nivåer av triglyserider i blodet
 - lave nivåer av hvite blodceller og nøytrofiler i blodet
 - høye nivåer av leverenzymmer
 - lave nivåer av hormonet prolaktin i blodet
 - unormal avlesning (EKG) av hjertet (f.eks. redusert eller omvendt T-bølgeamplitude)
 - høye nivåer av alaninaminotransferase
 - høye nivåer av gamma-glutamyltransferase
 - høye nivåer av bilirubin i blodet
 - høye nivåer av aspartataminotransferase
- leverfunksjonstester kan gi unormale resultater

Følgende bivirkninger er rapportert etter markedsføring av legemidler som inneholder det samme virkestoffet, som tas via munnen, men hyppigheten av dem er ikke kjent (hyppigheten kan ikke anslås utifra tilgjengelige data):

- lave nivåer av hvite blodceller
 - redusert matlyst
 - lavt natriumnivå i blodet
 - selvmord og selvmordsforsøk
 - ute av stand til å motstå impulsen, drivkraften eller fristelsen til å utføre en handling som kan være skadelig for deg selv og andre, slik som:
 - sterk impuls til overdreven spilling på tross av alvorlige personlige eller familiære konsekvenser
 - ukontrollerbar overdreven shopping
 - overspising (mye mat over en kort tidsperiode) eller kompulsiv spising (spiser mer mat enn normalt og mer enn man har behov for)
 - en tendens til å vandre omkring
- Informér legen din hvis du opplever noen av disse bivirkningene. Han/hun vil diskutere behandlingsmetoder med deg eller hvordan symptomene kan reduseres.
- nervøsitet
 - aggresjon
 - malignt nevroleptikasyndrom (et syndrom med symptomer som feber, muskelstivhet, raskere pust, svette, redusert bevissthet og plutselige endringer i blodtrykk og hjerterefrekvens)
 - anfall (krampeanfall)
 - serotoninerg syndrom (en reaksjon som kan forårsake følelse av høy lykke, dødsighet, klossethet, rastløshet, følelse av være full, feber, svetting eller stive muskler)
 - taleforstyrrelser
 - diabetisk ketoacidose (ketoner i blod og urin) eller koma
 - besvimelse
 - hjerteproblemer inkludert hjertestans, *torsades de pointes* (hjerterytmie), uregelmessig hjerterytmie som kan skyldes unormale nerveimpulser i hjertet

- symptomer relatert til blodpropper i venene, spesielt i beina (symptomer inkluderer hevelse, smerte og rødhet i beinet), blodproppene kan bevege seg gjennom blodårene til lungene og forårsake brystmerter og pustevansker
- kramper i halsen som kan føre til en følelse av at en stor gjenstand sitter fast i halsen
- muskelkramper i strupe og svelg
- risiko for lungebetennelse (pneumoni) etter å ha fått mat i lungene
- betennelse i bukspyttkjertelen
- problemer med å svelge
- leversvikt
- gulsott (huden og den hvite delen av øynene blir gul)
- leverbetennelse
- utslett
- lysømfintlig hud
- overdreven svetting
- alvorlige allergiske reaksjoner som legemiddelreaksjon med eosinofili og systemiske symptomer (DRESS). DRESS viser seg til å begynne med som influensalignende symptomer med utslett i ansiktet, og deretter med utbredt utslett, høy temperatur, forstørrede lymfeknuter, økte nivåer av leverenzymen sett i blodprøver og en økning i en type hvite blodceller (eosinofili)
- muskelsvakhet, ømhet eller smerte, og spesielt hvis du samtidig føler deg uvel, har høy temperatur eller har mørk urin. Dette kan skyldes en unormal muskelnedbryting som kan være livstruende og føre til nyreproblemer (en tilstand som kalles rabdomyolyse)
- vannlatingsproblemer
- ufrivillig vannlating (inkontinens)
- abstinenssymptomer hos nyfødte
- forlenget og/eller smertefull ereksjon
- plutselig uforklarlig død
- problemer med å kontrollere kroppstemperatur eller overoppheting
- brystmerter
- hevelse i hender, ankler eller føtter
- ved tester kan legen finne
 - svingende resultater ved måling av glukose i blodet
 - forlenget QT-intervall (en unormal avlesning under hjernteundersøkelse (EKG))
 - høye nivåer av alkalisk fosfatase i blodet

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Abilify Maintena

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og ferdigfylt sprøyte. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Skal ikke fryses.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Abilify Maintena

- Virkestoff er aripiprazol.

Abilify Maintena 720 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 720 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 960 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte
Hver ferdigfylte sprøyte inneholder 960 mg aripiprazol.

- Andre innholdsstoffer er:
Karmellosenatrium, makrogol, povidon (E 1201), natriumklorid, natriumdihydrogenfosfatmonohydrat (E 339), natriumhydroksid (E 524), vann til injeksjonsvæske (se avsnitt 2, Abilify Maintena inneholder natrium).

Hvordan Abilify Maintena ser ut og innholdet i pakningen

Abilify Maintena er en depotinjeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

Abilify Maintena er en hvit til off-white depotinjeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte.

Pakningsstørrelse

Hver pakning med 720 mg inneholder én ferdigfylt sprøyte og to sterile nåler med beskytteranordning: én 38 mm (1,5 tommer) 22 gauge og én 51 mm (2 tommer) 21 gauge.

Hver pakning med 960 mg inneholder én ferdigfylt sprøyte og to sterile nåler med beskytteranordning: én 38 mm (1,5 tommer) 22 gauge og én 51 mm (2 tommer) 21 gauge.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Elaiapharm
2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis
06560 Valbonne
Frankrike

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 (0)5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +420 (0)242 434 222

Magyarország

Swixx Biopharma Kft.
Tel.: +36 (0)1 9206 570

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 (0)640 1030

Ελλάδα

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 (0)214 444 9670

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

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 (0)1 2078 500

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 (0)535 7000

Italia

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

Κύπρος

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 (0)214 444 9670

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 (0)6 616 47 50

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

Swixx Biopharma Sp. z o. o.
Tel.: +48 (0)22 4600 720

Portugal

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

România

Swixx Biopharma S.R.L
Tel: +40 (0)37 1530 850

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 (0)1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 (0)2 20833 600

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert.

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

ANVISNINGER FOR HELSEPERSONELL

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Abilify Maintena 720 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

Abilify Maintena 960 mg depotinjeksjonsvæske, suspensjon i ferdigfylt sprøyte

aripiprazol

- Skal administreres av helsepersonell én gang annenhver måned. Les alle instruksjonene før bruk.
- Injeksjonsvæske, suspensjon er kun til engangsbruk.
- **Til intramuskulær bruk. Kun injeksjon i setemuskel. Ikke** administrer andre steder.
- Undersøk sprøyter visuelt for små partikler og misfarging før administrering.
- Suspensjonen skal være en jevn, homogen suspensjon som er ugjennomsiktig og melkehvit i fargen. Ikke bruk Abilify Maintena hvis du ser misfarging eller små partikler.

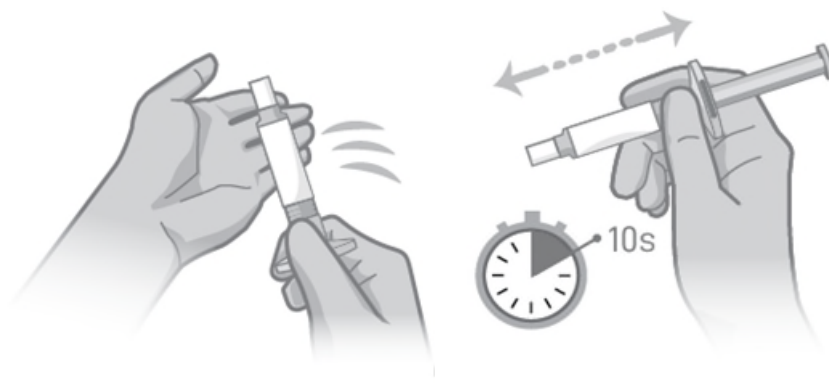
Innholdet i settet

Kontroller at du har komponentene som er oppført nedenfor:

- Én ferdigfylt sprøyte som inneholder enten Abilify Maintena 960 mg eller 720 mg depotinjeksjonsvæske, oppløsning og to sikkerhetsnåler.
- Én steril 38 mm (1,5 tommer) 22 gauge nål med svart nålhylse.
- Én steril 51 mm (2 tommer) 21 gauge nål med grønn nålhylse.

Klargjøre for injeksjon

- Ta sprøyten ut av emballasjen.
- Dunk sprøyten mot håndflaten minst 10 ganger.
- Rist deretter sprøyten godt i minst 10 sekunder.



Velge egnet nål

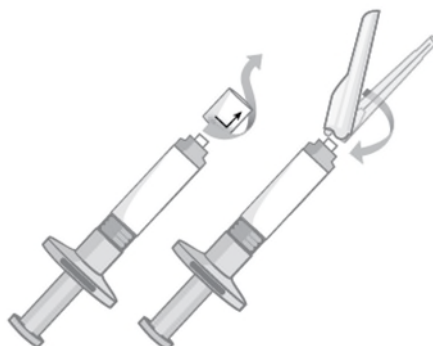
Kun til intramuskulær administrering i setemuskelen.

Valg av nål fastsettes av pasientens kroppstype.

Kroppstype	Nålstørrelse	Farge på nålbeskytter
Ikke overvektige (KMI < 28 kg/m ²)	38 mm, 22 gauge	Svart
Overvektige (KMI > 28 kg/m ²)	51 mm, 21 gauge	Grønn

Feste nålen

- Vri og trekk av hetten på den ferdigfylte sprøytespissen.
- Påse at nålen sitter godt på sikkerhetsanordningen med et trykk når du holder i nålbasen, og vri forsiktig med klokken til den sitter GODT.



Fjerne luft

- Når du er klar til å administrere injeksjonen, må du holde sprøyten loddrett og fjerne nålhetten ved å trekke den rett ut. **Ikke** vri nålhetten, da nålen kan løsne fra sprøyten.
- Før stempelstangen sakte opp for å fjerne luften og til nålbasen fylles med suspensjon.
- Injiser umiddelbart etter at luft er fjernet fra sprøyten.

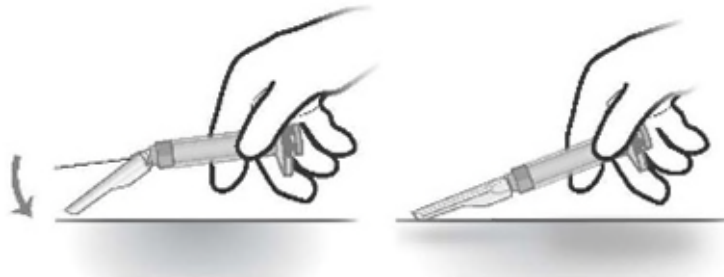
Injisere dosen

- Alt innholdet skal injiseres sakte intramuskulært i pasientens setemuskel. **Ikke administrer** noen andre steder.
 - Injeksjonsstedet skal ikke masseres.
-
- Husk å veksle injeksjonsstedene mellom de to setemusklene.

- Injiser i to forskjellige setemuskler ved oppstart med to injeksjoner. IKKE injiser begge injeksjonene samtidig i den samme setemuskelen.
- Se etter tegn eller symptomer på utilsiktet intravenøs administrering.

Kasseringsprosedyre

- Etter injeksjon må du koble til nålbeskytteranordningen ved å skyve nålbeskytteren mot en hard overflate, for å dekke til og låse beskytteranordningen over nålen.



- Brukt sprøyte og ubrukt nål umiddelbart skal kasseres umiddelbart i en godkjent kanylebøtte.
- Ubrukt nål skal ikke oppbevares til fremtidig bruk.

