

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

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

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
Jedna bočica sadrži 300 mg aripiprazola.

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
Jedna bočica sadrži 400 mg aripiprazola.

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u
napunjenoj štrcaljki
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 300 mg aripiprazola.

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u
napunjenoj štrcaljki
Jedna napunjena štrcaljka sadrži 400 mg aripiprazola.

Nakon rekonstitucije, jedan ml suspenzije sadrži 200 mg aripiprazola.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

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

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

Prašak: bijele do gotovo bijele boje
Otapalo: bistra otopina

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Abilify Maintena je indiciran za terapiju održavanja u liječenju shizofrenije u odraslih bolesnika stabiliziranih na oralnom aripiprazolu.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Bolesnici koji nikad prije nisu uzimali aripiprazol moraju razviti podnošljivost na oralni aripiprazol prije nego što se započne liječenje lijekom Abilify Maintena.

Preporučena početna doza i doza održavanja lijeka Abilify Maintena je 400 mg.

Nije potrebno titrirati dozu ovog lijeka. Lijek treba primijeniti jedanput mjesečno kao jednu injekciju (najranije 26 dana nakon prethodne injekcije).

Nakon prve injekcije liječenje treba nastaviti oralnim aripiprazolom od 10 mg do 20 mg tijekom 14 uzastopnih dana da bi se održale terapijske koncentracije aripiprazola tijekom započinjanja terapije.

Ako uz dozu od 400 mg nastanu nuspojave, potrebno je razmotriti smanjenje doze na 300 mg jedanput mjesečno.

Propuštene doze

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

Posebne populacije

Starije osobe

Sigurnost i djelotvornost lijeka Abilify Maintena u liječenju shizofrenije u bolesnika u dobi od 65 godina ili starijih nije ustanovljena (vidjeti dio 4.4).

Oštećenje funkcije bubrega

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

Oštećenje funkcije jetre

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

Poznati slabi CYP2D6 metabolizatori

U bolesnika za koje se zna da su slabi CYP2D6 metabolizatori, početna doza i doza održavanja treba biti 300 mg. Kad se istovremeno primjenjuju jaki inhibitori CYP3A4, dozu treba smanjiti na 200 mg

(vidjeti dio 4.5).

Prilagodbe doze zbog interakcija

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

Istovremenu primjenu induktora CYP3A4 s lijekom Abilify Maintena treba izbjegavati dulje od 14 dana zato što su koncentracije aripirazola u krvi snižene i mogu biti ispod razine djelotvornosti (vidjeti dio 4.5).

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

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

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

Pedijatrijska populacija

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

Način primjene

Abilify Maintena namijenjen je samo intramuskularnoj primjeni i ne smije se primjenjivati intravenski ili supkutano. Lijek smije primjenjivati samo zdravstveni djelatnik.

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

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

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

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

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

Primjena u glutealni mišić

Igla koja se preporučuje za primjenu u glutealni mišić je hipodermalna sigurnosna igla od 38 mm i 22 gaugea. Kod pretelih bolesnika (indeks tjelesne mase > 28 kg/m²) treba uporabiti hipodermalnu sigurnosnu iglu od 50 mm i 21 gaugea. Injekcije u glutealni mišić treba naizmjenice davati u jedan pa u drugi glutealni mišić.

Primjena u deltoidni mišić

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

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

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

4.3 Kontraindikacije

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

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

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

Primjena u bolesnika u stanju akutne agitacije ili teškog psihotičnog stanja

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

Sklonost samoubojstvu

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

Kardiovaskularni poremećaji

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

Produljenje QT intervala

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

Tardivna diskinezija

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

Neuroleptički maligni sindrom (NMS)

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

Napadaji

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

Stariji bolesnici s psihozom povezanom s demencijom

Povećana smrtnost

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

Cerebrovaskularne nuspojave

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

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

Hiperglikemija i šećerna bolest

Hiperglikemija, u nekim slučajevima krajnje visoka i povezana s ketoacidozom ili hiperosmolarnom komom ili smrću, zabilježena je u bolesnika liječenih atipičnim antipsihoticima, uključujući aripiprazol. Faktori rizika zbog kojih su bolesnici skloni teškim komplikacijama uključuju pretilost i šećernu bolest u obiteljskoj anamnezi. U kliničkim ispitivanjima s aripiprazolom nije bilo značajnih razlika u stopi incidencije nuspojava povezanih s hiperglikemijom (uključujući šećernu bolest) ili u abnormalnim laboratorijskim vrijednostima glikemije u usporedbi s placebom. Precizne procjene rizika od nuspojava povezanih s hiperglikemijom u bolesnika liječenih aripiprazolom i drugim atipičnim antipsihoticima nisu dostupne pa se ne mogu napraviti izravne usporedbe. Bolesnike liječene bilo kojim antipsihotikom, uključujući aripiprazol, treba promatrati zbog znakova i simptoma hiperglikemije (kao što su polidipsija, poliurija, polifagija i slabost), a bolesnike sa šećernom bolešću ili faktorima rizika za šećernu bolest treba redovito nadzirati zbog mogućeg pogoršanja kontrole glukoze (vidjeti dio 4.8).

Preosjetljivost

Uz aripiprazol mogu nastati reakcije preosjetljivosti, obilježene alergijskim simptomima.

Povećanje tjelesne težine

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

Disfagija

Poremećaj motiliteta jednjaka i aspiracija povezani su s primjenom antipsihotičkih lijekova, uključujući aripiprazol. Aripiprazol treba primjenjivati s oprezom u bolesnika s rizikom od aspiracijske pneumonije.

Patološko kockanje

Nakon stavljanja lijeka u promet zabilježeno je patološko kockanje u bolesnika kojima je bio propisan oralni aripiprazol, bez obzira na to jesu li i prije kockali. Bolesnici s patološkim kockanjem u anamnezi mogu biti pod povećanim rizikom i potrebno ih je pažljivo nadzirati (vidjeti dio 4.8).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

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

Zbog svog antagonističkog djelovanja na α 1-adrenergičke receptore, aripiprazol može pojačati učinak određenih antihipertenzivnih lijekova. S obzirom na primarne učinke aripiprazola na središnji živčani sustav (SŽS), potreban je oprez kad se aripiprazol primjenjuje u kombinaciji s alkoholom ili drugim lijekovima koji djeluju na SŽS i čije se nuspojave, kao što je sedacija, preklapaju (vidjeti dio 4.8). Ako se aripiprazol primjenjuje istovremeno s lijekovima za koje se zna da uzrokuju produljenje QT intervala i poremećaj ravnoteže elektrolita, potreban je oprez.

Mogućnost da drugi lijekovi utječu na aripiprazol

Aripiprazol se metabolizira većim brojem puteva koji uključuju enzime CYP2D6 i CYP3A4, ali ne i enzime CYP1A. Stoga nije potrebna prilagodba doze u pušača.

Kinidin i drugi jaki inhibitori CYP2D6

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

Ketokonazol i drugi jaki inhibitori CYP3A4

U kliničkim ispitivanjima oralnog aripiprazola u zdravih ispitanika, jaki inhibitor CYP3A4 (ketokonazol) povećao je AUC aripiprazola za 63 %, a C_{max} za 37 %. AUC dehidroaripiprazola povećao se za 77 %, a C_{max} za 43 %. U slabih CYP2D6 metabolizatora, istovremena primjena jakih inhibitora CYP3A4 može dovesti do viših koncentracija aripiprazola u plazmi u usporedbi s jakim CYP2D6 metabolizatorima (vidjeti dio 4.2). Kad se razmatra istovremena primjena ketokonazola ili drugih jakih inhibitora CYP3A4 s aripiprazolom, moguće koristi trebaju biti veće od mogućih rizika

za bolesnika. Drugi jaki inhibitori CYP3A4, kao što su itrakonazol i inhibitori proteaze HIV-a, mogu očekivano imati slične učinke pa je stoga potrebno na sličan način sniziti dozu (vidjeti dio 4.2). Nakon prekida primjene inhibitora CYP2D6 ili CYP3A4, dozu aripiprazola treba povisiti na dozu prije početka istovremene terapije. Kad se slabi inhibitori CYP3A4 (npr., diltiazem) ili CYP2D6 (npr., escitalopram) primjenjuju istovremeno s ovim lijekom, mogu se očekivati umjerena povećanja koncentracije aripiprazola u plazmi.

Karbamazepin i drugi induktori CYP3A4

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

Valproat i litij

Kad su se valproat ili litij primjenjivali istodobno s aripiprazolom, nije bilo klinički značajne promjene u koncentracijama aripiprazola pa stoga nije potrebna prilagodba doze kad se valproat ili litij primjenjuju uz Abilify Maintena.

Mogućnost da aripiprazol utječe na druge lijekove

U kliničkim ispitivanjima, oralne doze aripiprazola od 10-30 mg na dan nisu imale značajnog učinka na metabolizam supstrata CYP2D6 (omjer dekstrometorfan/3-metoksimorfinan), CYP2C9 (varfarin), CYP2C19 (omeprazol) i CYP3A4 (dekstrometorfan). Osim toga, nije se pokazalo da bi aripiprazol i dehidroaripiprazol mogli mijenjati metabolizam posredovan enzimom CYP1A2 *in vitro*. Stoga nije vjerojatno da će Abilify Maintena uzrokovati klinički važne interakcije lijekova posredovane tim enzimima.

Kad se aripiprazol primjenjivao istodobno s lamotriginom, dekstrometorfanom, varfarinom, omeprazolom, escitalopramom ili venlafaksinom, nije bilo klinički važne promjene u koncentracijama tih lijekova. Stoga nije potrebna prilagodba doze ovih lijekova kad se primjenjuju istodobno s lijekom Abilify Maintena.

Serotoninski sindrom

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

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema odgovarajućih i dobro kontroliranih ispitivanja aripiprazola u trudnica. Zabilježene su kongenitalne anomalije; međutim, nije se mogao ustanoviti uzročno-posljedični odnos s aripiprazolom. Ispitivanja na životinjama ne isključuju moguću razvojnu toksičnost (vidjeti dio 5.3). Bolesnicama se mora savjetovati da obavijeste svog liječnika ako zatrudne ili namjeravaju zatrudnjeti tijekom liječenja lijekom Abilify Maintena. Zbog nedostatnih podataka o sigurnosti primjene u ljudi i bojazni izazvanih ispitivanjima reproduktivne toksičnosti na životinjama, ovaj se lijek ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako očekivana korist jasno opravdava moguće rizike za fetus.

Liječnici koji propisuju lijek trebaju biti svjesni dugotrajnih svojstava lijeka Abilify Maintena.

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

Dojenje

Aripiprazol se izlučuje u majčino mlijeko u ljudi. Potrebno je odlučiti da li prekinuti dojenje ili prekinuti liječenje/suzdržati se od liječenja lijekom Abilify Maintena uzimajući u obzir korist dojenja za dijete i korist liječenja za ženu.

Plodnost

Na temelju podataka iz ispitivanja reproduktivne toksičnosti, aripiprazol nije narušio plodnost.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Aripiprazol može malo do umjereno utjecati na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima zbog mogućih učinaka na živčani i vidni sustav, kao što su sedacija, somnolencija, sinkopa, zamagljen vid, diplopija (vidjeti dio 4.8). Stoga bolesnicima treba savjetovati da ne upravljaju vozilima i strojevima sve dok se ne sazna koliko su podložni takvom utjecaju.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

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

Tablični popis nuspojava

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

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

Učestalost nuspojava zabilježenih nakon stavljanja lijeka u promet ne može se odrediti jer su izvedene iz spontanijh prijava. Posljedično tome, učestalost ovih nuspojava navodi se kao "nepoznata".

	Često	Manje često	Nepoznato
Poremećaji krvi i limfnog sustava		neutropenija, anemija, trombocitopenija, smanjen broj neutrofila, smanjen broj bijelih krvnih stanica	leukopenija

	Često	Manje često	Nepoznato
Poremećaji imunološkog sustava		preosjetljivost	alergijska reakcija (npr. anafilaktička reakcija, angioedem uključujući otečen jezik, edem jezika, edem lica, svrbež i urtikariju)
Endokrini poremećaji		snižen prolaktin u krvi hiperprolaktinemija	dijabetička hiperosmolarna koma, dijabetička ketoacidoza
Poremećaji metabolizma i prehrane	povećana tjelesna težina, šećerna bolest, smanjena tjelesna težina	hiperglikemija, hiperkolesterolemija, hiperinzulinemija, hiperlipidemija, hipertrigliceridemija, poremećaj apetita	anoreksija, hiponatremija
Psihijatrijski poremećaji	agitacija, anksioznost, nemir, nesаница	suicidalna ideacija, psihotični poremećaj, halucinacija, deluzije, hiperseksualnost, panična reakcija, depresija, afektivna labilnost, apatija, disforija, poremećaj spavanja, bruksizam, smanjeni libido, promijenjeno raspoloženje	izvršeno samoubojstvo, pokušaj samoubojstva, patološko kockanje, nervoza, agresivnost
Poremećaji živčanog sustava	ekstrapiramidaln i poremećaj, akatizija, tremor, diskinezija, sedacija, somnolencija, omaglica, glavobolja	distonija, tardivna diskinezija, parkinsonizam, poremećaj kretanja, psihomotorna hiperaktivnost, sindrom nemirnih nogu, ukočenost s fenomenom zupčanika, hipertonija, bradikinezija, slinjenje, disgeuzija, parosmija	neuroleptički maligni sindrom, konvulzije tipa grand mal, serotoniniski sindrom, poremećaj govora
Poremećaji oka		okulogirna kriza, zamagljen vid, bol u oku, diplopija	
Srčani poremećaji		ventrikularne ekstrasistole, bradikardija, tahikardija, smanjena amplituda T-vala na elektrokardiogramu, abnormalni elektrokardiogram, inverzija T-vala na elektrokardiogramu	iznenadna neobjašnjiva smrt, srčani arest, <i>torsades de pointes</i> ventrikularne aritmije, produljenje QT intervala

	Često	Manje često	Nepoznato
Krvožilni poremećaji		hipertenzija, ortostatska hipotenzija, snižen krvni tlak	sinkopa, venska tromboembolija (uključujući plućnu emboliju i duboku vensku trombozu)
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredopršja		kašalj štućavica	orofaringealni spazam, laringospazam, aspiracijska pneumonija
Poremećaji probavnog sustava	suha usta	gastroezofagealna refluksna bolest, dispepsija, povraćanje, proljev, mučnina, bol u gornjem abdomenu, nelagoda u abdomenu, konstipacija, učestalo pražnjenje crijeva, hipersekrecija sline	pankreatitis, disfagija
Poremećaji jetre i žuči		abnormalni rezultati testova jetrene funkcije, povišeni jetreni enzimi, povišena alanin aminotransferaza, povišena gama-glutamil transferaza, povišen bilirubin u krvi, povišena aspartat aminotransferaza	zatajenje jetre, žutica, hepatitis, povišena alkalna fosfataza
Poremećaji kože i potkožnog tkiva		alopecija, akne, rozacea, ekcem, otvrdnuće kože	osip, fotosenzitivna reakcija, hiperhidroza
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva	mišićno-koštana ukočenost	mišićna ukočenost, mišićni grčevi, trzanje mišića, napetost mišića, mialgija, bol u udovima, artragija, bol u leđima, smanjeni opseg pokreta u zglobovima, ukočenost vrata, trismus	rabdomioliza
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava		nefrolitijaza, glikozurija	retencija urina, urinarna inkontinencija

	Često	Manje često	Nepoznato
Stanja vezana uz trudnoću, babinje i perinatalno razdoblje			sindrom ustezanja od lijeka u novorođenčadi (vidjeti dio 4.6)
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki	erektilna disfunkcija	galaktoreja, ginekomastija, osjetljivost dojki, vulvovaginalna suhoća	prijapizam
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	bol na mjestu injekcije, otvrdnuće na mjestu injekcije, umor	pireksija, astenija, smetnje u hodu, nelagoda u prsištu, reakcija na mjestu injekcije, eritem na mjestu injekcije, oticanje na mjestu injekcije, nelagoda na mjestu injekcije, svrbež na mjestu injekcije, žeđ, tromost	poremećaj regulacije tjelesne temperature (npr. hipotermija, pireksija), bol u prsištu, periferni edem
Pretrage	povišena kreatin fosfokinaza u krvi	povišena glukoza u krvi, snižena glukoza u krvi, povišen glikirani hemoglobin, povećan opseg struka, snižen kolesterol u krvi, sniženi trigliceridi u krvi	fluktuacija glukoze u krvi

Opis odabranih nuspojava

Reakcije na mjestu injekcije

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

U otvorenom ispitivanju u kojem se uspoređivala bioraspoloživost lijeka Abilify Maintena primijenjenog u deltoidni ili glutealni mišić, reakcije povezane s mjestom injekcije bile su nešto češće kod deltoidnog mišića. Većinom su bile blage i poboljšavale se kod sljedećih injekcija. U usporedbi s ispitivanjima u kojima se Abilify Maintena injicirao u glutealni mišić, ponovna pojava bola na mjestu injekcije bila je češća kod deltoidnog mišića.

Leukopenija

Neutropenija je bila zabilježena u kliničkom programu lijeka Abilify Maintena i obično je započinjala oko 16 dana nakon prve injekcije i imala je medijan trajanja od 18 dana.

Ekstrapiramidalni simptomi (EPS)

U ispitivanjima u stabilnih bolesnika sa shizofrenijom, Abilify Maintena bio je povezan s većom učestalošću EPS simptoma (18,4 %) nego liječenje oralnim aripiprazolom (11,7 %). Akatizija je bila najčešće opaženi simptom (8,2 %), a obično bi počela oko 10. dana nakon prve injekcije i imala medijan trajanja od 56 dana. Ispitanici s akatizijom obično su kao terapiju primali antikolinergičke lijekove, prvenstveno benzatropin mesilat i triheksifenidil. Za kontrolu akatizije manje su se često primjenjivali lijekovi poput propranolola i benzodiazepina (klonazepam i diazepam). Sljedeći događaj

po učestalosti bio je parkinsonizam 6,9 % uz Abilify Maintena, 4,15 % u skupini koja je primala tablete oralnog aripiprazola od 10-30 mg i 3,0 % u skupini koja je primala placebo.

Distonija

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

Tjelesna težina

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

Prolaktin

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

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

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

4.9 Predoziranje

U kliničkim ispitivanjima lijeka Abilify Maintena nije zabilježen nijedan slučaj predoziranja povezanog s nuspojavama. Nephodan je oprez da izbjegne nehotična injekcija ovog lijeka u krvnu žilu. Nakon što se potvrdi ili posumnja na slučajno predoziranje/nehotičnu intravensku primjenu, potrebno je pažljivo promatrati bolesnika te u slučaju razvoja nekog medicinski potencijalno ozbiljnog znaka ili simptoma, potreban je nadzor, koji bi trebao uključivati kontinuirano elektrokardiografsko praćenje. S medicinskim nadzorom i praćenjem treba nastaviti sve dok se bolesnik ne oporavi.

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

Znakovi i simptomi

U kliničkim ispitivanjima i iskustvu nakon stavljanja lijeka u promet utvrđeno je slučajno ili namjerno akutno predoziranje samo aripiprazolom u odraslih bolesnika dozama, koje su prema zabilježenoj

procjeni iznosile do 1260 mg (41 puta više od preporučene dnevne doze aripiprazola), bez smrtnih ishoda. Medicinski potencijalno važni znakovi i simptomi koji su bili opaženi uključivali su letargiju, povećan krvni tlak, somnolenciju, tahikardiju, mučninu, povraćanje i proljev. Osim toga, zaprimljene su prijave slučajnog predoziranja samo aripiprazolom (do 195 mg) u djece, ali bez smrtnih ishoda. Zabilježeni medicinski potencijalno ozbiljni znakovi i simptomi uključivali su somnolenciju, prolazni gubitak svijesti i ekstrapiramidalne simptome.

Liječenje predoziranja

Liječenje predoziranja treba biti usmjereno na potpunu terapiju, održavanje odgovarajuće prohodnosti dišnih puteva, oksigenaciju i ventilaciju te liječenje simptoma. Potrebno je uzeti u obzir mogućnost da se radi o predoziranju većim brojem lijekova. Stoga je potrebno odmah započeti s kardiovaskularnim nadzorom, koji treba uključivati kontinuirano elektrokardiografsko praćenje da bi se otkrile moguće aritmije. Nakon potvrde ili sumnje na predoziranje aripiprazolom, potrebno je nastaviti s pažljivim medicinskim nadzorom i praćenjem sve dok se bolesnik ne oporavi.

Hemodijaliza

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

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

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

Mehanizam djelovanja

Predloženo tumačenje djelotvornosti aripiprazola u shizofreniji jest da je ono posredovano kombinacijom djelomičnog agonizma s dopaminskim D₂ i serotoninskim 5-HT_{1A} receptorima i antagonizma sa serotoninskim 5-HT_{2A} receptorima. Aripiprazol je pokazao antagonistička svojstva na životinjskim modelima dopaminergičke hiperaktivnosti i agonistička svojstva dopaminergičke hipoaktivnosti. Aripiprazol pokazuje visok afinitet vezanja *in vitro* za dopaminske D₂ i D₃ i serotoninske 5-HT_{1A} i 5-HT_{2A} receptore i ima umjereni afinitet prema dopaminskim D₄, serotoninskim 5-HT_{2C} i 5-HT₇, alfa-1 adrenergičkim i histaminskim H₁ receptorima. Aripiprazol je također pokazao umjereni afinitet vezanja za mjesto ponovne pohrane serotonina te nemjerljiv afinitet prema kolinergičkim muskarinskim receptorima. Interakcija s drugim receptorima, osim dopaminskih i serotoninskih podvrsta, može objasniti neke od ostalih kliničkih učinaka aripiprazola.

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

Klinička djelotvornost i sigurnost

Terapija održavanja u odraslih sa shizofrenijom

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

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

slijepo faze kontrolirane djelatnom tvari.

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

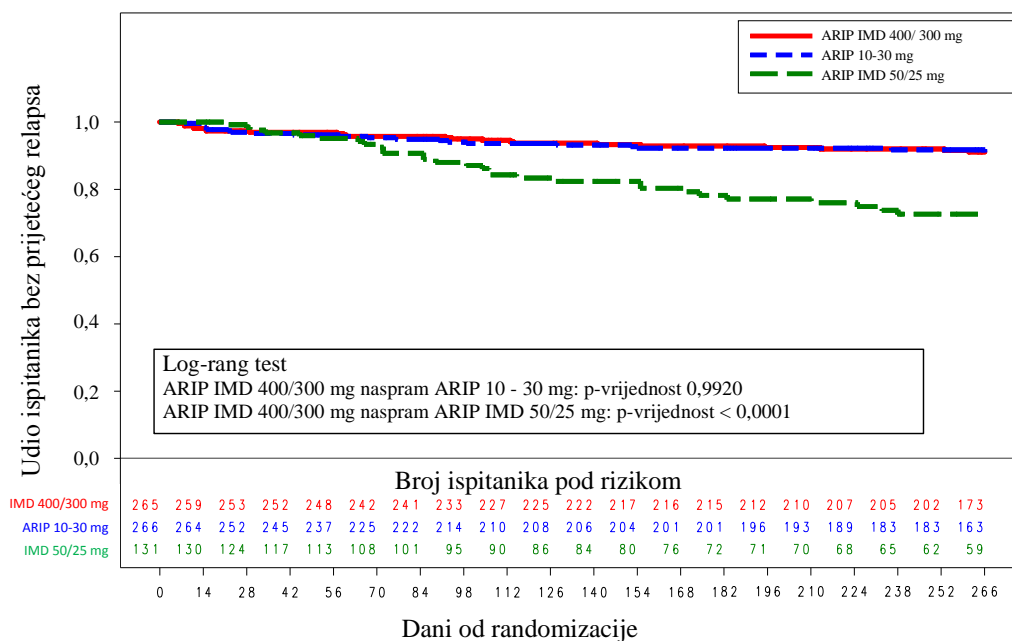
Rezultati analize primarnog ishoda djelatnosti, tj. procijenjeni udio bolesnika koji su doživjeli prijeteći relaps do kraja 26. tjedna dvostruko slijepo faze kontrolirane djelatnom tvari, pokazali su da Abilify Maintena 400 mg/300 mg nije inferioran tabletama oralnog aripiprazola od 10-30 mg. Procijenjena stopa relapsa do kraja 26. tjedna iznosila je 7,12 % uz Abilify Maintena i 7,76 % uz tablete oralnog aripiprazola od 10-30 mg, što čini razliku od -0,64 %.

Interval pouzdanosti (CI) od 95 % (-5,26, 3,99) za razliku u procijenjenom udjelu bolesnika koji su doživjeli prijeteći relaps do kraja 26. tjedna isključio je unaprijed definiranu marginu neinferiornosti, 11,5 %. Stoga Abilify Maintena nije inferioran aripiprazolu u obliku oralnih tableta od 10-30 mg.

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

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

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



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

Nadalje, rezultati analize ljestvice pozitivnih i negativnih simptoma (PANSS) podupiru neinferiornost

lijeka Abilify Maintena u usporedbi s oralnim aripiprazolom od 10-30 mg.

**Tablica 1 Ukupni rezultat na PANSS-u – promjena od početne vrijednosti do 38. tjedna uz LOCF (zadnje opažanje preneseno dalje):
Randomizirani uzorak za djelotvornost ^{a, b}**

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

a: Negativna promjena u rezultatu označava poboljšanje.

b: Bili su uključeni samo bolesnici za koje se imala početna i još barem jedna vrijednost nakon početne. P-vrijednosti bile su izvedene iz usporedbe promjene u odnosu na početnu vrijednost u modelu analize kovarijance, s liječenjem kao nezavisnom varijablom i početnom vrijednošću kao kovarijablom.

Drugo ispitivanje bilo je 52-tjedno, randomizirano, dvostruko slijepo ispitivanje ustezanja lijeka provedeno u odraslih bolesnika s aktualnom dijagnozom shizofrenije u Sjedinjenim Državama. Ovo se ispitivanje sastojalo od faze probira i 4 terapijske faze: faze konverzije, oralne stabilizacije, stabilizacije na Abilify Maintena i dvostruko slijepo, placebom kontrolirane faze. Za bolesnike koji su zadovoljili uvjet oralne stabilizacije u fazi oralne stabilizacije određeno je, na jednostruko slijepi način, da primaju Abilify Maintena te su počeli fazu stabilizacije na lijeku Abilify Maintena u trajanju od najmanje 12 tjedana, a najviše 36 tjedana. Bolesnici pogodni za dvostruko slijepu, placebom kontroliranu fazu bili su randomizirani u omjeru 2:1 u skupinu koja je na dvostruko slijepi način primala liječenje lijekom Abilify Maintena ili u skupinu koja je primala placebo.

Završna analiza djelotvornosti uključila je 403 randomizirana bolesnika i 80 događaja egzacerbacije psihotičkih simptoma/prijetećih relapsa. U skupini koja je primala placebo, 39,6 % bolesnika progrediralo je do prijetećeg relapsa, dok je u skupini koja je primala Abilify Maintena relaps nastupio u 10 % bolesnika; tako su bolesnici u skupini koja je primala placebo imali 5,03 puta veći rizik od toga doživjeti prijeteći relaps.

Prolaktin

U dvostruko slijepoj fazi s aktivnom kontrolom 38-tjednog ispitivanja, opažena je srednja vrijednost sniženja razine prolaktina od početne do one na posljednjem posjetu u skupini koja je primala Abilify Maintena (-0,33 ng/ml) u odnosu na srednju vrijednost povećanja u skupini koja je primala tablete oralnog aripiprazola od 10-30 mg (0,79 ng/ml; $p < 0,01$). Incidencija bolesnika koji su primali Abilify Maintena i imali razine prolaktina > 1 puta iznad gornje granice normale (GGN) na bilo kojoj procjeni bila je 5,4 % u usporedbi s 3,5 % u bolesnika koji su uzimali tablete oralnog aripiprazola od 10-30 mg. Incidencija je općenito bila viša u muških nego u ženskih bolesnika u svim terapijskim skupinama.

U dvostruko slijepoj, placebom kontroliranoj fazi 52-tjednog ispitivanja, razina prolaktina se od početne do posljednje posjete u prosjeku snizila u skupini koja je primala Abilify Maintena (-0,38 ng/ml) za razliku od skupine koja je primala placebo u kojoj se u prosjeku povisila (1,67 ng/ml). Incidencija bolesnika na lijeku Abilify Maintena s razinom prolaktina > 1 puta iznad gornje granice normale (GGN) bila je 1,9 % u usporedbi sa 7,1 % bolesnika koji su primali placebo.

Akutno liječenje shizofrenije u odraslih

Djelotvornost lijeka Abilify Maintena u odraslih bolesnika s akutnim relapsom shizofrenije ustanovljena je u kratkotrajnom (12 tjedana), randomiziranom, dvostruko slijepom, placebom

kontroliranom ispitivanju (n = 339).

Primarni ishod (promjena ukupnog rezultata na ljestvici PANSS od početka do 10. tjedna) pokazao je superiornost lijeka Abilify Maintena (n = 167) u odnosu na placebo (n = 172).

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

Tablica 2 Ukupni rezultat na PANSS-u – promjena od početne vrijednosti do 10. tjedna: randomizirani uzorak za djelotvornost

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

^a Podaci su bili analizirani pomoću miješanog modela ponovljenih mjerenja (MMRM). U analizu su bili uključeni samo oni ispitanici koji su bili randomizirani na liječenje, dobili najmanje jednu injekciju i u kojih je djelotvornost procijenjena na početku i barem još jedanput nakon početka ispitivanja.

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

Abilify Maintena također je pokazao statistički značajno poboljšanje u simptomima koje se očitovale promjenom rezultata na ljestvici CGIS od početne vrijednosti do 10. tjedna.

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

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

Pedijatrijska populacija

Europska agencija za lijekove je izuzela obvezu podnošenja rezultata ispitivanja lijeka Abilify Maintena u svim podskupinama pedijatrijske populacije u shizofreniji (vidjeti dio 4.2).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Apsorpcija aripiprazola u sistemsku cirkulaciju je spora i produljena nakon primjene lijeka Abilify Maintena zbog niske topljivosti čestica aripiprazola. Prosječni poluvijek apsorpcije lijeka Abilify

Maintena je 28 dana. Aripiprazol iz intramuskularne depo-formulacije potpuno se apsorbirao u odnosu na intramuskularnu standardnu formulaciju (neposredno oslobađanje). C_{max} vrijednosti prilagođene dozi za depo-formulaciju bile su približno 5 % C_{max} iz intramuskularne standardne formulacije. Nakon primjene jednokratne doze lijeka Abilify Maintena u deltoidni ili glutealni mišić, opseg apsorpcije (AUC) bio je sličan na oba mjesta injekcije, ali brzina apsorpcije (C_{max}) bila je veća nakon primjene u deltoidni mišić. Nakon višestrukih intramuskularnih doza, koncentracije aripiprazola u plazmi postupno su rasle i dozele maksimalnu vrijednost u plazmi nakon medijana t_{max} od 7 dana kod primjene u glutealni mišić i 4 dana kod primjene u deltoidni mišić. Koncentracije u stanju dinamičke ravnoteže kod tipičnog ispitanika postigle su se do četvrte doze kod oba mjesta primjene. Povećanje koncentracije i AUC-a aripiprazola i dehidroaripiprazola manje od onog ovisnog o dozi opaženo je nakon mjesečnih injekcija lijeka Abilify Maintena od 300 mg do 400 mg.

Distribucija

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

Biotransformacija

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

Eliminacija

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

Farmakokinetika u posebnih skupina bolesnika

Slabi CYP2D6 metabolizatori

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

Starije osobe

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

Spol

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

Pušenje

Populacijska farmakokinetička procjena oralnog aripiprazola nije otkrila nikakve dokaze klinički

važnih učinaka pušenja na farmakokinetiku aripiprazola.

Rasa

Populacijska farmakokinetička procjena nije dala nikakve dokaze da postoje razlike povezane s rasom u farmakokinetici aripiprazola.

Oštećenje funkcije bubrega

U ispitivanju jednostruke doze oralno primijenjenog aripiprazola pronašlo se da aripiprazol i dehidroaripiprazol imaju slična farmakokinetička svojstva u bolesnika s teškom bolešću bubrega u usporedbi s mlađim zdravim ispitanicima.

Oštećenje funkcije jetre

Ispitivanje jednostruke doze oralno primijenjenog aripiprazola ispitanicima s različitim stupnjem ciroze jetre (Child-Pugh stadij A, B i C) nije otkrilo značajni utjecaj oštećenja funkcije jetre na farmakokinetiku aripiprazola i dehidroaripiprazola, ali ispitivanje je uključilo samo 3 bolesnika s cirozom jetre stadija C, što nije dovoljno da bi se mogli izvući zaključci o njihovom metaboličkom kapacitetu.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Toksikološki profil aripiprazola primijenjenog pokusnim životinjama intramuskularnom injekcijom općenito je sličan onome opaženom nakon oralne primjene pri usporedivim razinama u plazmi. Međutim, kod intramuskularne injekcije, opažen je upalni odgovor na mjestu injekcije, a sastojao se od granulomatozne upale, žarišta (istaloženi lijek), staničnih infiltrata, edema (oticanje) i, u majmuna, fibroze. Ti su se učinci postupno povukli uz prestanak doziranja.

Neklinički podaci o sigurnosti oralno primijenjenog aripiprazola ne ukazuju na poseban rizik za ljude na temelju konvencionalnih ispitivanja sigurnosne farmakologije, toksičnosti ponovljenih doza, genotoksičnosti, kancerogenosti, toksičnosti za reprodukciju i razvoj.

Oralni aripiprazol

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

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

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

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

Na temelju rezultata cijelog niza standardnih pretraga genotoksičnosti, aripiprazol se ne smatra genotoksičnim. U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti, aripiprazol nije narušio plodnost.

Razvojna toksičnost, kao i zakašnjela fetalna osifikacija ovisna o dozi i mogući teratogeni učinci, bili su opaženi u štakora pri dozama koje su izazvale subterapijsku izloženost (na temelju AUC-a) te u kunića pri dozama koje su rezultirale izloženostima približno 3 i 11 puta većima od srednje vrijednosti AUC-a u stanju dinamičke ravnoteže kod maksimalne preporučene kliničke doze. Toksičnost za majku nastala je pri dozama koje su bile slične onima koje izazivaju razvojnu toksičnost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Prašak

karmelozanatrij

manitol

natrijev dihidrogenfosfat hidrat

natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

3 godine

Nakon rekonstitucije

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
Pokazalo se da je lijek u primjeni kemijski i fizikalno stabilan 4 sata na temperaturi od 25 °C. S mikrobiološkog gledišta, lijek treba primijeniti odmah osim ako način otvaranja/rekonstitucije ne uklanja rizik od mikrobiološke kontaminacije. Ako se ne primijeni odmah, trajanje i uvjeti čuvanja lijeka u primjeni odgovornost su korisnika. Žustro tresite bočicu najmanje 60 sekundi prije injekcije zbog ponovne suspenzije. Rekonstituiranu suspenziju nemojte čuvati u štrcaljki.

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

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

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

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne zamrzavati.

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

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

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon rekonstitucije lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Bočica

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

Otapalo

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

Pojedinačno pakiranje

Jedno pojedinačno pakiranje koje sadrži jednu bočicu praška, bočicu s 2 ml otapala, jednu štrcaljku od 3 ml s priključkom tipa *luer lock* i već spojenom hipodermalnom sigurnosnom iglom od 38 mm i 21 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu, jednu štrcaljku od 3 ml s vrškom tipa *luer lock* za jednokratnu uporabu, jedan nastavak za bočicu i tri hipodermalne sigurnosne igle: jednu od 25 mm i 23 gaugea, jednu od 38 mm i 22 gaugea i jednu od 50 mm i 21 gaugea.

Višestruko pakiranje

Višestruko pakiranje od 3 pojedinačna pakiranja.

Napunjena štrcaljka

Napunjena štrcaljka od stakla tipa I s dvije komore od kojih prednja komora sadrži prašak, a stražnja otapalo.

Pojedinačno pakiranje

Jedno pojedinačno pakiranje sadrži jednu napunjenu štrcaljku i tri hipodermalne sigurnosne igle: jednu od 25 mm i 23 gaugea, jednu od 38 mm i 22 gaugea i jednu od 50 mm i 21 gaugea.

Višestruko pakiranje

Višestruko pakiranje od 3 pojedinačna pakiranja.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

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

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

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

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
EU/1/13/882/001
EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem
EU/1/13/882/002
EU/1/13/882/004

Abilify Maintena 300 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki
EU/1/13/882/005
EU/1/13/882/007

Abilify Maintena 400 mg prašak i otapalo za suspenziju za injekciju s produljenim oslobađanjem u napunjenoj štrcaljki
EU/1/13/882/006
EU/1/13/882/008

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 15. studenog 2013.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

{MM/GGGG}

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

DODATAK II

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

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

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

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

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na recept.

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

- **Periodička izvješća o neškodljivosti**

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim nadopunama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

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

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadopunjeni RMP treba dostaviti:

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

DODATAK III
OZNAČIVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČIVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjska kutija – pojedinačno pakiranje 300 mg

1. NAZIV LIJEKA

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

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARIPrašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

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

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za primjenu u mišić

Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled. Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, prije injekcije žustro je tresite najmanje 60 sekundi zbog ponovne suspenzije.

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

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

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

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

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

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

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

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

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

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

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

EU/1/13/882/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjska kutija – pojedinačno pakiranje 400 mg

1. NAZIV LIJEKA

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

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARIPrašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

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

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za primjenu u mišić

Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled. Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, prije injekcije žustro je tresite najmanje 60 sekundi zbog ponovne suspenzije.

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

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

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

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

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

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

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

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

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

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

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

EU/1/13/882/002

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**Vanjsko označavanje (s plavim okvirom) – višestruko pakiranje 300 mg****1. NAZIV LIJEKA**

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

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARIPrašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

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

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

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za primjenu u mišić

Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled. Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, prije injekcije žustro je tresite najmanje 60 sekundi zbog ponovne suspenzije.

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

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

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

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

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

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

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

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

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

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

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

EU/1/13/882/003

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

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

1. NAZIV LIJEKA

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

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Pojedinačno pakiranje sadrži:

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

Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za primjenu u mišić

Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled. Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, prije injekcije žustro je tresite najmanje 60 sekundi zbog ponovne suspenzije.

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

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

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

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

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

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

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

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

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

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

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

EU/1/13/882/003

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**Vanjsko označavanje (s plavim okvirom) – višestruko pakiranje 400 mg****1. NAZIV LIJEKA**

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

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARIPrašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

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

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

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za primjenu u mišić

Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled. Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, prije injekcije žustro je tresite najmanje 60 sekundi zbog ponovne suspenzije.

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

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

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

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

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

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

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

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

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

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

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

EU/1/13/882/004

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**Kutija (bez plavog okvira) – sastavni dio višestrukog pakiranja 400 mg****1. NAZIV LIJEKA**

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

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARIPrašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Pojedinačno pakiranje sadrži:

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

Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za primjenu u mišić

Žustro tresite bočicu najmanje 30 sekundi sve dok suspenzija ne dobije jednoličan izgled. Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, prije injekcije žustro je tresite najmanje 60 sekundi zbog ponovne suspenzije.

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

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

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

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

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

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

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

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

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

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

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

EU/1/13/882/004

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Bočica praška 300 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Abilify Maintena 300 mg prašak za injekciju s produljenim oslobađanjem
aripiprazole

i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

300 mg

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Bočica praška 400 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Abilify Maintena 400 mg prašak za injekciju s produljenim oslobađanjem
aripiprazole

i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

400 mg

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Bočica otapala

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Otapalo za Abilify Maintena
voda za injekcije

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

2 ml

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjska kutija – pojedinačno pakiranje 300 mg

1. NAZIV LIJEKA

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

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARIPrašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

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

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za primjenu u mišić

Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite tijekom 20 sekundi sve dok lijek ne postane jednolično mliječno bijele boje i odmah ga primijenite. Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C do 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku tijekom najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

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

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

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

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

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

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

Napunjenu štrcaljku i igle bacite na odgovarajući način.

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

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

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

EU/1/13/882/005

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

Vanjska kutija – pojedinačno pakiranje 400 mg

1. NAZIV LIJEKA

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

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARIPrašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

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

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za primjenu u mišić

Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite tijekom 20 sekundi sve dok lijek ne postane jednolično mliječno bijele boje i odmah ga primijenite. Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C do 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku tijekom najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

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

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

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

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

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

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

Napunjenu štrcaljku i igle bacite na odgovarajući način.

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

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

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

EU/1/13/882/006

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**Vanjsko označavanje (s plavim okvirom) – višestruko pakiranje 300 mg****1. NAZIV LIJEKA**

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

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARIPrašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

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

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

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za primjenu u mišić

Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite tijekom 20 sekundi sve dok lijek ne postane jednolično mliječno bijele boje i odmah ga primijenite. Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C do 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku tijekom najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

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

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

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

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

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

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

Napunjenu štrcaljku i igle bacite na odgovarajući način.

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

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

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

EU/1/13/882/007

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

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

1. NAZIV LIJEKA

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

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Pojedinačno pakiranje sadrži:

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

Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za primjenu u mišić

Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite tijekom 20 sekundi sve dok lijek ne postane jednolično mliječno bijele boje i odmah ga primijenite. Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C do 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku tijekom najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

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

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

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

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

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

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

Napunjenu štrcaljku i igle bacite na odgovarajući način.

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

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

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

EU/1/13/882/007

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**Vanjsko označavanje (s plavim okvirom) – višestruko pakiranje 400 mg****1. NAZIV LIJEKA**

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

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARIPrašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

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

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

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.
Samo za primjenu u mišić

Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite tijekom 20 sekundi sve dok lijek ne postane jednolično mliječno bijele boje i odmah ga primijenite. Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C do 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku tijekom najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

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

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

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

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

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

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

Napunjenu štrcaljku i igle bacite na odgovarajući način.

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

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

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

EU/1/13/882/008

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU**16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

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

1. NAZIV LIJEKA

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

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

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

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Prašak

karmelozanatrij, manitol, natrijev dihidrogenfosfat hidrat, natrijev hidroksid

Otapalo

voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Pojedinačno pakiranje sadrži:

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

Sastavni dio višestrukog pakiranja, ne može se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte uputu o lijeku.

Samo za primjenu u mišić

Držeći štrcaljku okomito, žustro je tresite tijekom 20 sekundi sve dok lijek ne postane jednolično mliječno bijele boje i odmah ga primijenite. Ako se injekcija ne primijeni odmah nakon rekonstitucije, štrcaljka se može čuvati na temperaturi ispod 25 °C do 2 sata. Ako je štrcaljka bila odložena dulje od 15 minuta, žustro tresite štrcaljku tijekom najmanje 20 sekundi kako bi se lijek resuspendirao prije injekcije.

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

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

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

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

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

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

Napunjenu štrcaljku i igle bacite na odgovarajući način.

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

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

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

EU/1/13/882/008

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavodenje Brailleovog pisma.

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Napunjena štrcaljka - 300 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Abilify Maintena 300 mg injekcija
aripiprazole

i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

300 mg

6. DRUGO

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE

Napunjena štrcaljka - 400 mg

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Abilify Maintena 400 mg injekcija
aripiprazole

i.m.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

EXP

4. BROJ SERIJE

Lot

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI DOZNOJ JEDINICI LIJEKA

400 mg

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

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

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

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

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

Što se nalazi u ovoj uputi:

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

1. Što je Abilify Maintena i za što se koristi

Abilify Maintena sadrži djelatnu tvar aripiprazol i pripada skupini lijekova koji se zovu antipsihotici. Primjenjuje se za liječenje shizofrenije – bolesti sa simptomima kao što su čuti, vidjeti ili osjećati stvari koje nisu prisutne, sumnjičavost, zabluda, nesuvisao govor i ponašanje te emocionalna tupost. Osobe s ovim stanjem također mogu osjećati depresiju, krivnju, tjeskobu ili napetost.

Abilify Maintena namijenjen je odraslim bolesnicima sa shizofrenijom koji su dovoljno stabilizirani liječenjem oralnim aripiprazolom.

2. Što morate znati prije nego počnete dobivati Abilify Maintena

Nemojte primjenjivati Abilify Maintena:

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

Upozorenja i mjere opreza

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

Tijekom liječenja aripiprazolom zabilježene su samoubilačke misli i ponašanje. Odmah obavijestite svog liječnika ako razmišljate o tome da si naudite.

Prije liječenja lijekom Abilify Maintena, obavijestite svog liječnika ako bolujete od

- povišenog šećera u krvi (obilježavaju ga simptomi kao što su pretjerana žeđ, obilato mokrenje, pojačan apetit i osjećaj slabosti) ili šećerna bolest u obitelji
- napadaji (konvulzije) budući da će Vas liječnik možda željeti pažljivije nadzirati
- nevoljni, nepravilni pokreti mišića, osobito lica
- srčane i krvožilne bolesti, srčana ili krvožilna bolest u obitelji, moždani udar ili „mini“ moždani udar, nenormalni krvni tlak
- krvni ugrušci ili krvni ugrušci u obitelji, jer su antipsihotici povezani sa stvaranjem krvnih ugrušaka

- prethodno iskustvo pretjeranog kockanja
- velike tegobe s jetrom

Ako primijetite da dobivate na tjelesnoj težini, razvijate neobične pokrete, osjećate pospanost koja Vam ometa uobičajene dnevne aktivnosti, poteškoće s gutanjem ili imate alergijske simptome, molimo Vas da se odmah obratite liječniku.

Djeca i adolescenti

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

Drugi lijekovi i Abilify Maintena

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili planirate uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući lijekove koje ste nabavili bez recepta.

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

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

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

Ti lijekovi mogu povećati rizik od nuspojava ili smanjiti učinak lijeka Abilify Maintena; ako dobijete neki neobični simptom dok uzimate ove lijekove zajedno s lijekom Abilify Maintena, trebete posjetiti liječnika.

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

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

Ovi lijekovi mogu povećati rizik od nuspojava; ako dobijete ikakve neobične simptome dok uzimate neki od ovih lijekova zajedno s lijekom Abilify Maintena, trebete se obratiti liječniku.

Abilify Maintena s alkoholom

Alkohol treba izbjegavati.

Trudnoća, dojenje i plodnost

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

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

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

Ako Vaše dijete razvije neki od tih simptoma, trebate se obratiti svom liječniku.

Ako primete Abilify Maintena, Vaš će liječnik razgovarati s Vama o tome trebate li dojiti uzimajući u obzir korist liječenja za Vas i korist dojenja za dijete. Ne smijete istovremeno dojiti i primiti lijek. Razgovarajte sa svojim liječnikom o najboljem načinu na koji da hranite svoje dijete ako primete Abilify Maintena.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nemojte voziti niti koristiti bilo kakve alate ili strojeve dok ne saznate kako Abilify Maintena utječe na Vas, budući da su kao moguće nuspojave ovog lijeka zabilježeni omaglica, sedacija, dvoslike i pospanost.

3. Kako se daje Abilify Maintena

Abilify Maintena dolazi u obliku praška, koji će Vaš liječnik ili medicinska sestra pripremiti kao suspenziju. Liječnik će Vam svakog mjeseca dati jednu injekciju lijeka u glutealni mišić (mišić stražnjice) ili deltoidni mišić (mišić ramena). Tijekom injekcije možete osjetiti blagi bol. Liječnik će Vam injekcije davati naizmjenice u lijevu odnosno desnu stranu. Injekcije se ne daju u venu.

Liječnik će odlučiti koja je prava doza lijeka Abilify Maintena za Vas. Preporučena i početna doza iznosi 400 mg osim ako liječnik ne odluči da Vam da nižu početnu ili daljnju dozu (300 mg, 200 mg ili 160 mg). Liječenje aripiprazolom nastavlja se kroz usta tijekom 14 dana nakon prve injekcije. Nakon toga, liječenje se provodi injekcijama lijeka Abilify Maintena osim ako Vam liječnik ne kaže drugačije.

Ako primite više Abilify Maintena nego što ste trebali

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

Bolesnici kojima se dalo previše aripiprazola imali su sljedeće simptome:

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

Drugi simptomi mogu uključivati:

- akutnu smetenost, napadaje (epilepsiju), komu, kombinaciju vrućice, ubrzanog disanja, znojenja,

- ukočenosti mišića i omamljenosti ili pospanosti, usporeno disanje, gušenje, visok ili nizak krvni tlak, abnormalni srčani ritam.

Odmah posjetite liječnika ili otidite u bolnicu ako osjetite bilo koji od gore opisanih simptoma.

Ako propustite injekciju lijeka Abilify Maintena

Važno je da ne propustite primiti planiranu dozu. Trebate dobiti injekciju svakog mjeseca, ali ne prije nego što protekne 26 dana od prethodne injekcije. Ako propustite injekciju, trebate se obratiti liječniku radi dogovora da što prije primite sljedeću injekciju. U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.

Ako prestanete primati Abilify Maintena

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

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

4. Moguće nuspojave

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

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

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

Niže navedene nuspojave također mogu nastati nakon primanja lijeka Abilify Maintena.

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

- porast tjelesne težine, gubitak tjelesne težine
- osjećaj tjeskobe, poteškoće sa spavanjem (nesanica)
- osjećaj nemira i nemogućnost mirovanja, otežano mirno sjedenje, drhtanje, nekontrolirano trzanje mišića, nagli ili uvijajući pokreti, nemirne noge
- promjene u razini budnosti, omamljenost
- mišićne kretnje koje ne možete kontrolirati, kao što su grimase, mljackanje i kretnje jezika. One obično zahvaćaju lice i usta, ali može zahvatiti i druge dijelove tijela. To mogu biti znakovi stanja koje se zove „tardivna diskinezija“.
- parkinsonizam; ovo je medicinski naziv za nekoliko simptoma kao što su mišićna ukočenost, grčeviti trzaji kod savijanja udova, spori ili poremećeni pokreti tijela, bezizražajno lice, napetost mišića, vučenje nogu, ubrzani koraci i izostanak normalnih kretnji ruku kod hodanja
- trzajni otpor kod pasivnih kretnji kako se mišići napinju i opuštaju, nenormalno pojačan tonus mišića, mišićna ukočenost, spore kretnje tijela

- omaglica, glavobolja
- suha usta
- bol na mjestu injekcije, otvrdnuće kože na mjestu injekcije
- slabost, gubitak snage ili krajnji umor
- visoke razine enzima kreatin fosfokinaze u krvi

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

- smanjen ili povećan apetit, promjena osjeta okusa i mirisa
- niska razina određene vrste bijelih krvnih stanica (neutropenija), niski hemoglobin ili broj crvenih krvnih stanica, niska razina krvnih pločica
- alergijske reakcije (preosjetljivost)
- snižene ili povišene razine hormona prolaktina u krvi
- visok šećer u krvi, snižen šećer u krvi
- povišene masnoće u krvi, kao što je kolesterol, visoki trigliceridi i također niska razina kolesterola i niska razina triglicerida
- povišene razine inzulina, hormona koji regulira razine šećera u krvi
- razmišljanje o samoubojstvu
- duševni poremećaj obilježen nepotpunim dodiranjem ili gubitkom dodira sa stvarnošću, halucinacijama, zabludama
- promijenjeno ili povećano zanimanje za seks
- panična reakcija, depresija, afektivna labilnost, stanje ravnodušnosti uz nedostatak emocija, osjećaj emocionalne i mentalne nelagode, promijenjeno raspoloženje
- poremećaj spavanja
- škrutanje zubima ili čvrsto stiskanje čeljusti
- štucavica
- fiksacija očnih jabučica u jednom položaju, zamagljen vid, bol u oku, dvoslike
- nenormalno lupanje srca, usporen ili ubrzan rad srca, nenormalno električno provođenje kroz srce, nenormalni elektrokardiografski (EKG) nalaz srca
- omaglica pri ustajanju iz ležećeg ili sjedećeg položaja zbog pada krvnog tlaka, visok krvni tlak
- kašalj
- nadražen želudac, probavne tegobe, slinjenje, veća količina sline u ustima nego obično, povraćanje, mučnina, proljev, zatvor, bol ili nelagoda želucu, učestalo pražnjenje crijeva
- nenormalne vrijednosti jetrenih nalaza u krvi
- nenormalan gubitak kose
- akne, stanje kod kojeg je koža nosa i obraza neobično crvena, ekcem, otvrdnuće kože
- ukočenost mišića, grčevi mišića, trzanje mišića, napetost mišića, bol u mišićima (mialgija), bol u udovima, smetnje pri hodu, bol u zglobovima (artralgija), bol u leđima, smanjen opseg pokreta zglobova, ukočen vrat, ograničeno otvaranje usta
- bubrežni kamenci, šećer (glukoza) u mokraći
- povećanje dojki u muškaraca, osjetljivost dojki, suhoća rodnice
- gubitak snage
- nelagoda u prsištu
- reakcije na mjestu injekcije kao što je crvenilo, oticanje, nelagoda i svrbež na mjestu injekcije
- povećan opseg struka

Sljedeće nuspojave zabilježene su nakon stavljanja oralnog aripiprazola na tržište, ali učestalost njihovog nastanka nije poznata:

- niske razine bijelih krvnih stanica
- neuobičajen rad srca, iznenadna neobjašnjena smrt, srčani udar
- alergijska reakcija (npr. oticanje usta, jezika, lica i grla, svrbež, koprivnjača), osip
- ketoacidoza (ketoni u krvi i mokraći) ili koma, niska razina natrija u krvi
- gubitak apetita (anoreksija), otežano gutanje

- agresivnost
- nervoza, pretjerano kockanje, pokušaj samoubojstva i samoubojstvo; poremećaj govora, napadaji, serotoninški sindrom (reakcija koja može uzrokovati osjećaj velike sreće, omamljenost, nespretnost, nemir, osjećaj opijenosti, vrućicu, znojenje ili ukočenost mišića), kombinacija vrućice, ukočenosti mišića, ubrzano disanje, znojenje, snižena svijest i iznenadne promjene krvnog tlaka i brzine rada srca (maligni neuroleptički sindrom)
- nesvjestica, grč mišića oko glasnica, slučajno udisanje hrane uz rizik od upale pluća (infekcije pluća), upala gušterače
- zatajenje jetra, upala jetra, žuta boja kože i bjeloočnica, osjetljivost na svjetlo, prekomjerno znojenje, ukočenost ili grčevi, bol u mišićima, slabost
- nevoljno mokrenje (inkontinencija), otežano mokrenje
- produljena i/ili bolna erekcija
- otežano kontroliranje unutarnje tjelesne temperature ili pregrijavanje, bol u prsištu i oticanje šaka, gležnjeva ili stopala.

Prijavljivanje nuspojava

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

5. Kako čuvati Abilify Maintena

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

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

Ne zamrzavati.

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

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

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Abilify Maintena sadrži

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

Kako Abilify Maintena izgleda i sadržaj pakiranja

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

Abilify Maintena je bijeli do gotovo bijeli prašak u prozirnoj staklenoj bočici. Vaš liječnik ili medicinska sestra pripremit će od njega pomoću bočice otapala za Abilify Maintena, koje izgleda kao bistra otopina u prozirnoj staklenoj bočici, suspenziju koja će se dati kao injekcija.

Pojedinačno pakiranje

Jedno pojedinačno pakiranje sadrži jednu bočicu praška, bočicu s 2 ml otapala, jednu štrcaljku od 3 ml s priključkom tipa *luer lock* i već spojenom hipodermalnom sigurnosnom iglom od 38 mm i 21 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu, jednu štrcaljku od 3 ml s vrškom tipa *luer lock* za jednokratnu uporabu, jedan nastavak za bočicu i tri hipodermalne sigurnosne igle: jednu od 25 mm i 23 gaugea, jednu od 38 mm i 22 gaugea i jednu od 50 mm i 21 gaugea.

Višestruko pakiranje

Višestruko pakiranje od 3 pojedinačna pakiranja.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

Proizvođač

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

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

België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 340 2828

Lietuva

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Nederland

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

Eesti

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 3649 210

Ireland

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

Ísland

Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi
Tel: +354 414 7070

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 331 070

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Export A/S
Reprezentanta din Romania
Tel: +4021319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +468 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +468 54528660

United Kingdom

Otsuka Pharmaceuticals (UK) Ltd.
Tel: +44 203 747 5300

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

Drugi izvori informacija

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

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

UPUTE ZA ZDRAVSTVENE DJELATNIKE

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

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

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

aripiprazol

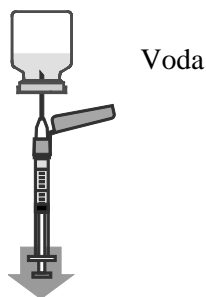
Korak 1: Priprema prije rekonstitucije praška.

Izložite i provjerite da su niže navedeni dijelovi priloženi:

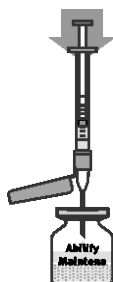
- Abilify Maintena uputa o lijeku i upute za zdravstvene djelatnike
- Bočica praška
- Bočica otapala od 2 ml
- **Važno:** bočica otapala sadrži suvišak otapala.
- Jedna štrcaljka od 3 ml s priključkom tipa *luer lock* i spojenom hipodermalnom sigurnosnom iglom od 38 mm i 21 gaugea, sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Jedna štrcaljka od 3 ml za jednokratnu uporabu s vrškom tipa *luer lock*
- Jedan nastavak za bočicu
- Jedna hipodermalna sigurnosna igla od 25 mm i 23 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Jedna hipodermalna sigurnosna igla od 38 mm i 22 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Jedna hipodermalna sigurnosna igla od 50 mm i 21 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Upute za štrcaljku i iglu

Korak 2: Rekonstitucija praška

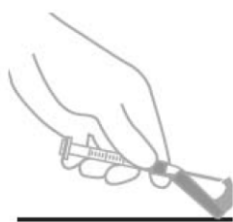
- a) Uklonite poklopce s bočica s otapalom i praškom i obrišite vrh bočica sterilnom vaticom natopljenom alkoholom.
- b) Pomoću štrcaljke s već spojenom iglom izvucite prethodno utvrđeni volumen otapala iz bočice otapala u štrcaljku.
Bočica od 300 mg:
Dodajte 1,5 ml otapala da biste rekonstituirali prašak.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



- c) Polako ubrizgajte otapalo u bočicu koja sadrži prašak.
- d) Izvucite zrak kako biste izjednačili tlak u bočici tako što ćete malo izvući klip.



- e) Nakon toga izvucite iglu iz bočice.
Postavite zaštitni nastavak za iglu koristeći se jednom rukom.
Nježno pritisnite korice o ravnu površinu sve dok igla čvrsto ne sjedne u korice zaštitnog nastavka za iglu.
Vizualno provjerite da je igla čvrsto sjela u korice zaštitnog nastavka za iglu te je bacite.

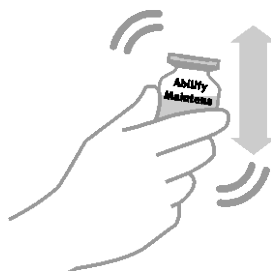


Vratite zaštitni nastavak



Bacite

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



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

Korak 3: Priprema prije injekcije

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



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



- d) Odredite preporučeni volumen za injekciju.

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

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

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



Korak 4: Postupak davanja injekcije

- a) Odvojite štrcaljku s priključkom *tipa luer lock*, koja sadrži preporučeni volumen rekonstituirane suspenzije lijeka Abilify Maintena, od bočice.
- b) Odaberite jednu od sljedećih hipodermalnih sigurnosnih igala ovisno o mjestu primjene injekcije i tjelesnoj težini bolesnika i spojite iglu na priključak *tipa luer lock* štrcaljke koja

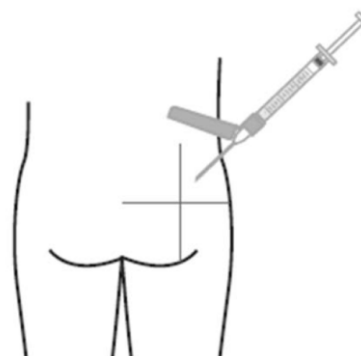
sadrži suspenziju za injekciju. Pazite da je igla čvrsto postavljena u zaštitnom nastavku za iglu tako što ćete je pritisnuti i zakrenuti u smjeru kazaljke na satu, a potom ravno s igle povucite poklopac igle.

Tjelesni tip	Mjesto primjene injekcije	Veličina igle
nepretili	deltoidni mišić glutealni mišić	25 mm i 23 gaugea 38 mm i 22 gaugea
pretili	deltoidni mišić glutealni mišić	38 mm i 22 gaugea 50 mm i 21 gaugea

- c) Polako ubrizgajte preporučeni volumen kao jednu intramuskularnu injekciju u glutealni ili deltoidni mišić. Nemojte masirati mjesto injekcije. Neophodan je oprez da bi se izbjegla nehotična injekcija u krvnu žilu. Nemojte ubrizgavati u područje gdje su prisutni znakovi upale, oštećenja kože, kvržice i/ili modrice.
Samo za duboku intramuskularnu injekciju u glutealni ili deltoidni mišić.



deltoidni mišić



glutealni mišić

Ne zaboravite mijenjati mjesto injekcije tako što ćete je davati naizmjenice u jedan pa drugi glutealni ili deltoidni mišić. Provjerite da nema znakova ili simptoma nehotične intravenske primjene.

Korak 5: Postupci nakon injekcije

Postavite zaštitni nastavak za iglu kako je opisano u koraku 2 e). Na ispravan način bacite bočice, nastavak, igle i štrcaljku nakon injekcije.

Bočice praška i otapala samo su za jednokratnu uporabu.



Vratite zaštitni nastavak



Bacite

Uputa o lijeku: Informacije za korisnika

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

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

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

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

Što se nalazi u ovoj uputi:

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

1. Što je Abilify Maintena i za što se koristi

Abilify Maintena sadrži djelatnu tvar aripiprazol i pripada skupini lijekova koji se zovu antipsihotici. Primjenjuje se za liječenje shizofrenije – bolesti sa simptomima kao što su čuti, vidjeti ili osjećati stvari koje nisu prisutne, sumnjičavost, zabluda, nesuvisao govor i ponašanje te emocionalna tupost. Osobe s ovim stanjem također mogu osjećati depresiju, krivnju, tjeskobu ili napetost.

Abilify Maintena namijenjen je odraslim bolesnicima sa shizofrenijom koji su dovoljno stabilizirani liječenjem oralnim aripiprazolom.

2. Što morate znati prije nego počnete dobivati Abilify Maintena

Nemojte primjenjivati Abilify Maintena:

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

Upozorenja i mjere opreza

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

Tijekom liječenja aripiprazolom zabilježene su samoubilačke misli i ponašanje. Odmah obavijestite svog liječnika ako razmišljate o tome da si naudite.

Prije liječenja lijekom Abilify Maintena, obavijestite svog liječnika ako bolujete od

- povišenog šećera u krvi (obilježavaju ga simptomi kao što su pretjerana žeđ, obilato mokrenje, pojačan apetit i osjećaj slabosti) ili šećerna bolest u obitelji
- napadaji (konvulzije) budući da će Vas liječnik možda željeti pažljivije nadzirati
- nevoljni, nepravilni pokreti mišića, osobito lica
- srčane i krvožilne bolesti, srčana ili krvožilna bolest u obitelji, moždani udar ili „mini“ moždani udar, nenormalni krvni tlak
- krvni ugrušci ili krvni ugrušci u obitelji, jer su antipsihotici povezani sa stvaranjem krvnih ugrušaka

- prethodno iskustvo pretjeranog kockanja
- velike tegobe s jetrom

Ako primijetite da dobivate na tjelesnoj težini, razvijate neobične pokrete, osjećate pospanost koja Vam ometa uobičajene dnevne aktivnosti, poteškoće s gutanjem ili imate alergijske simptome, molimo Vas da se odmah obratite liječniku.

Djeca i adolescenti

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

Drugi lijekovi i Abilify Maintena

Obavijestite svog liječnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili planirate uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući lijekove koje ste nabavili bez recepta.

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

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

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

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

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

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

Ovi lijekovi mogu povećati rizik od nuspojava; ako dobijete ikakve neobične simptome dok uzimate neki od ovih lijekova zajedno s lijekom Abilify Maintena, trebate se obratiti liječniku.

Abilify Maintena s alkoholom

Alkohol treba izbjegavati.

Trudnoća, dojenje i plodnost

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

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

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

Ako Vaše dijete razvije neki od tih simptoma, trebate se obratiti svom liječniku.

Ako primete Abilify Maintena, Vaš će liječnik razgovarati s Vama o tome trebate li dojiti uzimajući u obzir korist liječenja za Vas i korist dojenja za dijete. Ne smijete istovremeno dojiti i primiti lijek. Razgovarajte sa svojim liječnikom o najboljem načinu na koji da hranite svoje dijete ako primete Abilify Maintena.

Upravljanje vozilima i strojevima

Nemojte voziti niti koristiti bilo kakve alate ili strojeve dok ne saznate kako Abilify Maintena utječe na Vas, budući da su kao moguće nuspojave ovog lijeka zabilježeni omaglica, sedacija, dvoslike i pospanost.

3. Kako se daje Abilify Maintena

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

Liječnik će odlučiti koja je prava doza lijeka Abilify Maintena za Vas. Preporučena i početna doza iznosi 400 mg osim ako liječnik ne odluči da Vam da nižu početnu ili daljnju dozu (300 mg, 200 mg ili 160 mg). Liječenje aripiprazolom nastavlja se kroz usta tijekom 14 dana nakon prve injekcije. Nakon toga, liječenje se provodi injekcijama lijeka Abilify Maintena osim ako Vam liječnik ne kaže drugačije.

Ako primite više Abilify Maintena nego što ste trebali

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

Bolesnici kojima se dalo previše aripiprazola imali su sljedeće simptome:

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

Drugi simptomi mogu uključivati:

- akutnu smetenost, napadaje (epilepsiju), komu, kombinaciju vrućice, ubrzanog disanja, znojenja,

- ukočenosti mišića i omamljenosti ili pospanosti, usporeno disanje, gušenje, visok ili nizak krvni tlak, abnormalni srčani ritam.

Odmah posjetite liječnika ili otidite u bolnicu ako osjetite bilo koji od gore opisanih simptoma.

Ako propustite injekciju lijeka Abilify Maintena

Važno je da ne propustite primiti planiranu dozu. Trebate dobiti injekciju svakog mjeseca, ali ne prije nego što protekne 26 dana od prethodne injekcije. Ako propustite injekciju, trebate se obratiti liječniku radi dogovora da što prije primite sljedeću injekciju. U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili medicinskoj sestri.

Ako prestanete primati Abilify Maintena

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

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

4. Moguće nuspojave

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

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

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

Niže navedene nuspojave također mogu nastati nakon primanja lijeka Abilify Maintena.

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

- porast tjelesne težine, gubitak tjelesne težine
- osjećaj tjeskobe, poteškoće sa spavanjem (nesanica)
- osjećaj nemira i nemogućnost mirovanja, otežano mirno sjedenje, drhtanje, nekontrolirano trzanje mišića, nagli ili uvijajući pokreti, nemirne noge
- promjene u razini budnosti, omamljenost
- mišićne kretnje koje ne možete kontrolirati, kao što su grimase, mljackanje i kretnje jezika. One obično zahvaćaju lice i usta, ali može zahvatiti i druge dijelove tijela. To mogu biti znakovi stanja koje se zove „tardivna diskinezija“.
- parkinsonizam; ovo je medicinski naziv za nekoliko simptoma kao što su mišićna ukočenost, grčeviti trzaji kod savijanja udova, spori ili poremećeni pokreti tijela, bezizražajno lice, napetost mišića, vučenje nogu, ubrzani koraci i izostanak normalnih kretnji ruku kod hodanja
- trzajni otpor kod pasivnih kretnji kako se mišići napinju i opuštaju, nenormalno pojačan tonus mišića, mišićna ukočenost, spore kretnje tijela

- omaglica, glavobolja
- suha usta
- bol na mjestu injekcije, otvrdnuće kože na mjestu injekcije
- slabost, gubitak snage ili krajnji umor
- visoke razine enzima kreatin fosfokinaze u krvi

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

- smanjen ili povećan apetit, promjena osjeta okusa i mirisa
- niska razina određene vrste bijelih krvnih stanica (neutropenija), niski hemoglobin ili broj crvenih krvnih stanica, niska razina krvnih pločica
- alergijske reakcije (preosjetljivost)
- snižene ili povišene razine hormona prolaktina u krvi
- visok šećer u krvi, snižen šećer u krvi
- povišene masnoće u krvi, kao što je kolesterol, visoki trigliceridi i također niska razina kolesterola i niska razina triglicerida
- povišene razine inzulina, hormona koji regulira razine šećera u krvi
- razmišljanje o samoubojstvu
- duševni poremećaj obilježen nepotpunim dodiranjem ili gubitkom dodira sa stvarnošću, halucinacijama, zabludama
- promijenjeno ili povećano zanimanje za seks
- panična reakcija, depresija, afektivna labilnost, stanje ravnodušnosti uz nedostatak emocija, osjećaj emocionalne i mentalne nelagode, promijenjeno raspoloženje
- poremećaj spavanja
- škriganje zubima ili čvrsto stiskanje čeljusti
- štucavica
- fiksacija očnih jabučica u jednom položaju, zamagljen vid, bol u oku, dvoslike
- nenormalno lupanje srca, usporen ili ubrzan rad srca, nenormalno električno provođenje kroz srce, nenormalni elektrokardiografski (EKG) nalaz srca
- omaglica pri ustajanju iz ležećeg ili sjedećeg položaja zbog pada krvnog tlaka, visok krvni tlak
- kašalj
- nadražen želudac, probavne tegobe, slinjenje, veća količina slina u ustima nego obično, povraćanje, mučnina, proljev, zatvor, bol ili nelagoda želucu, učestalo pražnjenje crijeva
- nenormalne vrijednosti jetrenih nalaza u krvi
- nenormalan gubitak kose
- akne, stanje kod kojeg je koža nosa i obraza neobično crvena, ekcem, otvrdnuće kože
- ukočenost mišića, grčevi mišića, trzanje mišića, napetost mišića, bol u mišićima (mialgija), bol u udovima, smetnje pri hodu, bol u zglobovima (artralgija), bol u leđima, smanjen opseg pokreta zglobova, ukočen vrat, ograničeno otvaranje usta
- bubrežni kamenci, šećer (glukoza) u mokraći
- povećanje dojki u muškaraca, osjetljivost dojki, suhoća rodnice
- gubitak snage
- nelagoda u prsištu
- reakcije na mjestu injekcije kao što je crvenilo, oticanje, nelagoda i svrbež na mjestu injekcije
- povećan opseg struka

Sljedeće nuspojave zabilježene su nakon stavljanja oralnog aripiprazola na tržište, ali učestalost njihovog nastanka nije poznata:

- niske razine bijelih krvnih stanica
- neobičajan rad srca, iznenadna neobjašnjena smrt, srčani udar
- alergijska reakcija (npr. oticanje usta, jezika, lica i grla, svrbež, koprivnjača), osip
- ketoacidoza (ketoni u krvi i mokraći) ili koma, niska razina natrija u krvi
- gubitak apetita (anoreksija), otežano gutanje

- agresivnost
- nervoza, pretjerano kockanje, pokušaj samoubojstva i samoubojstvo; poremećaj govora, napadaji, serotoninški sindrom (reakcija koja može uzrokovati osjećaj velike sreće, omamljenost, nespretnost, nemir, osjećaj opijenosti, vrućicu, znojenje ili ukočenost mišića), kombinacija vrućice, ukočenosti mišića, ubrzano disanje, znojenje, snižena svijest i iznenadne promjene krvnog tlaka i brzine rada srca (maligni neuroleptički sindrom)
- nesvjestica, grč mišića oko glasnica, slučajno udisanje hrane uz rizik od upale pluća (infekcije pluća), upala gušterače
- zatajenje jetra, upala jetra, žuta boja kože i bjeloočnica, osjetljivost na svjetlo, prekomjerno znojenje, ukočenost ili grčevi, bol u mišićima, slabost
- nevoljno mokrenje (inkontinencija), otežano mokrenje
- produljena i/ili bolna erekcija
- otežano kontroliranje unutarnje tjelesne temperature ili pregrijavanje, bol u prsištu i oticanje šaka, gležnjeva ili stopala.

Prijavljivanje nuspojava

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

5. Kako čuvati Abilify Maintena

Lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

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

Ne zamrzavati.

Napunjenu štrcaljku čuvati u vanjskom pakiranju radi zaštite od svjetlosti.

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

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

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Abilify Maintena sadrži

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

Kako Abilify Maintena izgleda i sadržaj pakiranja

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

Pojedinačno pakiranje

Jedno pojedinačno pakiranje sadrži jednu napunjenu štrcaljku i tri hipodermalne sigurnosne igle: jednu od 25 mm i 23 gaugea, jednu od 38 mm i 22 gaugea i jednu od 50 mm i 21 gaugea.

Višestruko pakiranje

Višestruko pakiranje od 3 pojedinačna pakiranja.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,
Wexham, SL3 6PJ – Ujedinjeno Kraljevstvo

Proizvođač

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

Elaiapharm

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

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

België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 340 2828

Lietuva

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

Česká republika

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

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Nederland

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

Eesti

H. Lundbeck A/S
Tel: + 45 36301311

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 3649 210

Ireland

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

Ísland

Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi
Tel: +354 414 7070

Italia

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

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 331 070

Polska

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

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Export A/S
Reprezentanta din Romania
Tel: +4021319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +468 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +468 54528660

United Kingdom

Otsuka Pharmaceuticals (UK) Ltd.
Tel: +44 203 747 5300

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

Drugi izvori informacija

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

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

UPUTE ZA ZDRAVSTVENE DJELATNIKE

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal valja zbrinuti sukladno lokalnim propisima.

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

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

aripiprazol

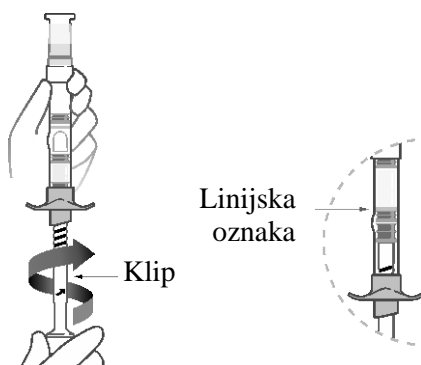
Korak 1: Priprema prije rekonstitucije praška.

Izložite i provjerite da su niže navedeni dijelovi priloženi:

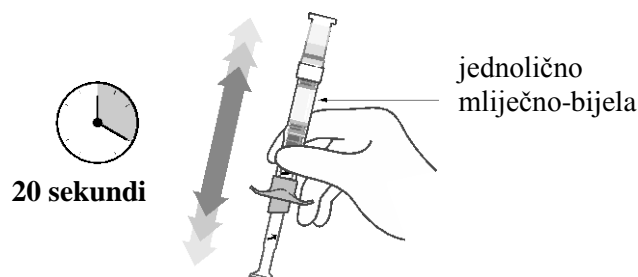
- Abilify Maintena uputa o lijeku i upute za zdravstvene djelatnike
- Jedna Abilify Maintena napunjena štrcaljka
- Jedna hipodermalna sigurnosna igla od 25 mm i 23 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Jedna hipodermalna sigurnosna igla od 38 mm i 22 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Jedna hipodermalna sigurnosna igla od 50 mm i 21 gaugea sa zaštitnim nastavkom za iglu
- Upute za štrcaljku i iglu

Korak 2: Rekonstitucija praška

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



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

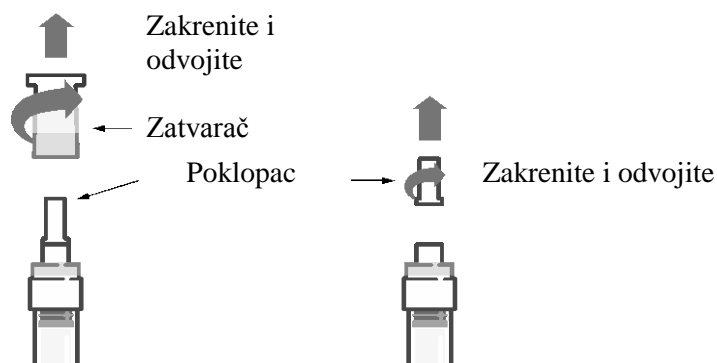


- c) Prije primjene, vizualno provjerite da štrcaljka ne sadrži čestice i da nije nastupila promjena boje. Suspenzija rekonstituiranog lijeka mora izgledati kao jednolična, homogena, neprozirna suspenzija mliječno bijele boje.

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

Korak 3: Postupak davanja injekcije

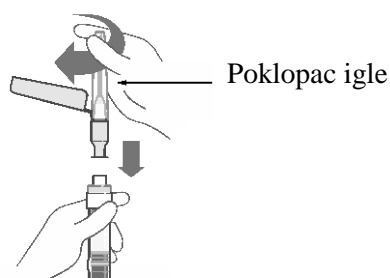
- a) Zakrenite i odvojite zatvarač i poklopac.



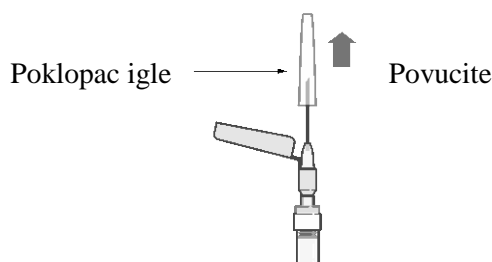
- b) Odaberite jednu od sljedećih hipodermalnih sigurnosnih igala ovisno o mjestu primjene injekcije i tjelesnoj težini bolesnika.

Tjelesni tip	Mjesto primjene injekcije	Veličina igle
nepretili	deltoidni mišić glutealni mišić	25 mm i 23 gaugea 38 mm i 22 gaugea
pretili	deltoidni mišić glutealni mišić	38 mm i 22 gaugea 50 mm i 21 gaugea

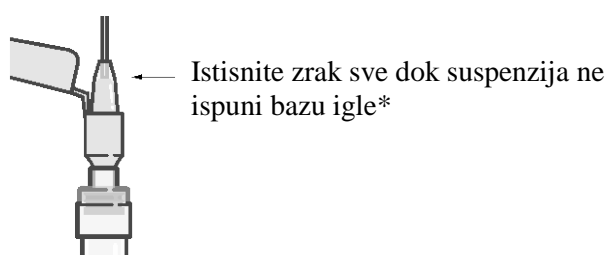
- c) Držeći poklopac igle, potiskom osigurajte da igla čvrsto sjedne na zaštitni nastavak. Zakrenite u smjeru kazaljke na satu tako da budu čvrsto spojene.



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

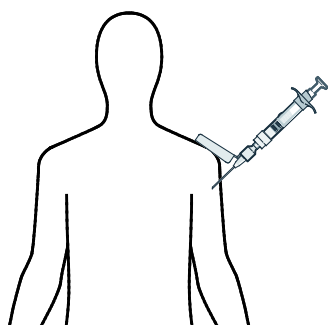


- e) Držite štrcaljku **uspravno i polako potiskujte klip kako biste istisnuli zrak**. Ako nije moguće potisnuti klip da bi se istisnuo zrak, provjerite je li klip zakrenut do kraja. Resuspendiranje nije moguće nakon što se zrak istisne iz štrcaljke.

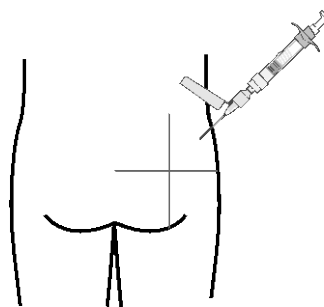


***Ako postoji otpor ili je istiskivanje zraka otežano, provjerite je li klip zakrenut do kraja.**

- f) Polako ubrizgajte u glutealni ili deltoidni mišić. Nemojte masirati mjesto injekcije. Neophodan je oprez da bi se izbjegla nehotična injekcija u krvnu žilu. Nemojte ubrizgavati u područje gdje su prisutni znakovi upale, oštećenja kože, kvržice i/ili modrice. Samo za duboku intramuskularnu injekciju u glutealni ili deltoidni mišić.



deltoidni mišić

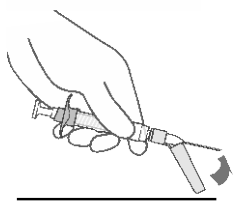


glutealni mišić

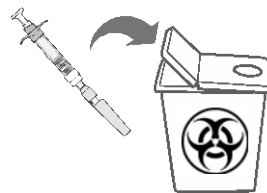
Ne zaboravite mijenjati mjesto injekcije tako što ćete je davati naizmjenice u jedan pa drugi glutealni ili deltoidni mišić. Provjerite da nema znakova ili simptoma nehotične intravenske primjene.

Korak 4: Postupci nakon injekcije

Postavite zaštitni nastavak za iglu. Na ispravan način bacite iglu i napunjenu štrcaljku nakon injekcije.



Vratite zaštitni nastavak



Bacite

DODATAK IV

**ZNANSTVENI ZAKLJUČCI I RAZLOZI ZA IZMJENU UVJETA ODOBRENJA ZA
STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Znanstveni zaključci

Uzimajući u obzir PRAC-ovo Izvješće o ocjeni periodičkih izvješća o neškodljivosti (PSUR) za aripiprazol, znanstveni zaključci CHMP-a su sljedeći:

Na temelju pregleda baza podataka o sigurnosti primjene, kliničkih podataka i literature, prijavljena štucavica u većini slučajeva nije bila ozbiljna i povukla se spontano bez ikakve intervencije. S obzirom na broj prijavljenih slučajeva štucavice uz aripiprazol (prvenstveno oralne formulacije), vrijeme nastupa štucavice od početka terapije aripiprazolom, nekoliko slučajeva nestanka simptoma nakon prestanka uzimanja lijeka (tzv. pozitivan *dechallenge*) i njihovog ponovnog javljanja nakon ponovnog uzimanja lijeka (tzv. pozitivan *rechallenge*), čini se da postoji neki stupanj uzročno-posljedične veze između izloženosti aripiprazolu i štucavice. Uz to, rezultati analiza disproporcionalnosti u Sustavu prijave nuspojava Američke agencije za hranu i lijekove (FAERS) i bazama podataka Vigibase ukazuju na moguću povezanost između aripiprazola i štucavice. PRAC je smatrao da se informacije o lijeku aripiprazola moraju ažurirati tako da nuspojava „štucavica“ bude uključena u dio 4.8 sažetka opisa svojstava lijeka, budući da se doprinos aripiprazola u prijavljenim slučajevima ne može isključiti. Potrebno je i sukladno ažurirati uputu o lijeku.

Stoga je, s obzirom na prikazane podatke u pregledanim PSUR-ovima, PRAC smatrao da su promjene informacijama o lijeku za lijekove koji sadrže aripiprazol opravdane.

CHMP je suglasan sa znanstvenim zaključcima koje je donio PRAC.

Razlozi za izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet

Na temelju znanstvenih zaključaka za aripiprazol, CHMP smatra da je omjer koristi i rizika lijekova koji sadrže aripiprazol nepromijenjen, uz predložene izmjene informacija o lijeku.

CHMP predlaže izmjenu uvjeta odobrenja za stavljanje lijeka u promet.