

**ANEKS I**  
**CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce

## 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Każda fiolka zawiera 300 mg aripiprazolu.

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Każda fiolka zawiera 400 mg aripiprazolu.

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 300 mg aripiprazolu.

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka zawiera 400 mg aripiprazolu.

Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg aripiprazolu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

## 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce

Proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce

Proszek: biały lub białawy

Rozpuszczalnik: przezroczysty

## 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

### 4.1 Wskazania do stosowania

Abilify Maintena jest wskazany w leczeniu podtrzymującym schizofrenii u dorosłych pacjentów ze stabilizacją choroby za pomocą doustnej postaci aripiprazolu.

## 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

### Dawkowanie

W przypadku pacjentów nieleczonych wcześniej aripiprazolem przed rozpoczęciem leczenia produktem leczniczym Abilify Maintena należy najpierw ustalić tolerancję po podaniu postaci doustnej aripiprazolu.

Zalecana dawka początkowa i dawka podtrzymująca produktu leczniczego Abilify Maintena wynosi 400 mg.

Nie jest wymagane dobieranie indywidualnej dawki tego produktu leczniczego. Produkt leczniczy należy podawać raz w miesiącu jako pojedyncze wstrzyknięcie (nie wcześniej niż po 26 dniach od podania poprzedniego wstrzyknięcia).

Po podaniu pierwszego wstrzyknięcia przez 14 kolejnych dni należy kontynuować podawanie doustnej postaci aripiprazolu w dawce od 10 mg do 20 mg, aby utrzymać terapeutyczne stężenie aripiprazolu podczas rozpoczęcia leczenia.

Jeśli występują działania niepożądane po podaniu dawki 400 mg, należy rozważyć zmniejszenie dawki do 300 mg raz na miesiąc.

### Pominięcie dawek

<b>Pominięcie dawek</b>	
<b>Jeśli pacjent pominął drugą lub trzecią dawkę i od ostatniego wstrzyknięcia upłynęło:</b>	<b>Działanie</b>
od > 4 tygodni do < 5 tygodni	Wstrzyknięcie należy wykonać jak najszybciej, a następnie wznowić schemat comiesięcznych wstrzyknięć.
> 5 tygodni	Należy ponownie rozpocząć jednoczesne podawanie doustnej postaci aripiprazolu przez 14 dni wraz z kolejnym podanym wstrzyknięciem, a następnie wznowić schemat comiesięcznych wstrzyknięć.
<b>Jeśli pominięto czwartą lub kolejną dawkę (tj. po osiągnięciu stanu stacjonarnego), a czas, który upłynął od ostatniego wstrzyknięcia wynosi:</b>	<b>Działanie</b>
od > 4 tygodni do < 6 tygodni	Wstrzyknięcie należy podać jak najszybciej, a następnie wznowić schemat comiesięcznych wstrzyknięć.
> 6 tygodni	Należy ponownie rozpocząć jednoczesne podawanie doustnej postaci aripiprazolu przez 14 dni wraz z kolejnym podanym wstrzyknięciem, a następnie wznowić schemat comiesięcznych wstrzyknięć.

### Szczególne grupy pacjentów

#### *Osoby w podeszłym wieku*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Abilify Maintena u pacjentów w wieku 65 lat lub starszych (patrz punkt 4.4).

### *Zaburzenia czynności nerek*

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczne dostosowanie dawki (patrz punkt 5.2).

### *Zaburzenia czynności wątroby*

U pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby nie jest wymagane dostosowanie dawki. Nie ma wystarczających danych do ustalenia zaleceń dawkowania u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. Dawkowanie u tych pacjentów wymaga ostrożności, zaleca się postać doustną (patrz punkt 5.2).

### *Osoby wolno metabolizujące z udziałem CYP2D6*

W przypadku pacjentów, w których rozpoznano wolny metabolizm z udziałem CYP2D6, dawka początkowa i dawka podtrzymująca powinna wynosić 300 mg. W przypadku jednoczesnego stosowania z silnymi inhibitorami CYP3A4 dawkę należy zmniejszyć do 200 mg (patrz punkt 4.5).

### *Dostosowanie dawki z powodu interakcji*

Dostosowanie dawki należy przeprowadzić u pacjentów przyjmujących równocześnie silne inhibitory CYP3A4 lub silne inhibitory CYP2D6 dłużej niż przez 14 dni. W razie odstawienia inhibitora CYP3A4 lub CYP2D6, może być wymagane zwiększenie dawki do wcześniejszej wielkości dawki (patrz punkt 4.5). W przypadku pojawienia się działań niepożądanych pomimo dostosowania dawki produktu leczniczego Abilify Maintena, należy ponownie rozważyć, czy konieczne jest jednoczesne stosowanie inhibitora CYP2D6 lub CYP3A4.

Należy unikać równoczesnego stosowania leków indukujących CYP3A4 z produktem leczniczym Abilify Maintena przez okres dłuższy niż 14 dni, ponieważ powoduje to zmniejszenie stężenia aripiprazolu we krwi i takie stężenie może nie być skuteczne (patrz punkt 4.5).

### **Dostosowanie dawki produktu leczniczego Abilify Maintena u pacjentów jednocześnie przyjmujących silne inhibitory CYP2D6, silne inhibitory CYP3A4 i (lub) leki indukujące CYP3A4 dłużej niż przez 14 dni**

	<b>Dawka dostosowana</b>
<b>Pacjenci przyjmujący dawkę 400 mg produktu leczniczego Abilify Maintena</b>	
Silne inhibitory CYP2D6 lub silne inhibitory CYP3A4	300 mg
Silne inhibitory CYP2D6 i silne inhibitory CYP3A4	200 mg*
Leki indukujące CYP3A4	Unikać stosowania
<b>Pacjenci przyjmujący dawkę 300 mg produktu leczniczego Abilify Maintena</b>	
Silne inhibitory CYP2D6 lub silne inhibitory CYP3A4	200 mg*
Silne inhibitory CYP2D6 i silne inhibitory CYP3A4	160 mg*
Leki indukujące CYP3A4	Unikać stosowania

\* Dostosowane dawki 200 mg i 160 mg uzyskuje się wyłącznie przez zastosowanie produktu Abilify Maintena proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu.

### *Dzieci i młodzież*

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Abilify Maintena u dzieci i młodzieży w wieku od 0 do 17 lat. Nie ma dostępnych danych.

### Sposób podawania

Produkt leczniczy Abilify Maintena jest przeznaczony wyłącznie do podawania domięśniowego. Produktu nie wolno podawać dożylnie ani podskórnym. Powinien on być podawany wyłącznie przez fachowy personel medyczny.

### *Abilify Maintena proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu*

Zawiesinę należy wstrzykiwać niezwłocznie po rekonstytucji, ale można ją przechowywać w fiolce w temperaturze poniżej 25 °C przez maksymalnie 4 godziny.

*Abilify Maintena proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce*

Zawiesinę należy wstrzykiwać niezwłocznie po rekonstytucji, ale można ją przechowywać w strzykawce w temperaturze poniżej 25°C przez maksymalnie 2 godziny.

Zawiesinę należy wstrzykiwać powoli, jednorazowo (nie wolno dzielić dawek) do mięśnia pośladkowego lub naramiennego. Należy zachować ostrożność podczas wykonywania wstrzyknięcia, aby nie wstrzyknąć produktu leczniczego do naczynia krwionośnego.

#### *Podanie do mięśnia pośladkowego*

Zaleca się używanie bezpiecznych igieł 22 G × 38 mm do wstrzyknięć podskórnych do mięśnia pośladkowego. W przypadku otyłych pacjentów (wskaźnik masy ciała > 28 kg/m<sup>2</sup> pc.), należy używać bezpiecznych igieł do wstrzyknięć podskórnych 21 G × 50 mm. Należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia podając produkt leczniczy raz do jednego, raz do drugiego mięśnia pośladkowego.

#### *Podanie do mięśnia naramiennego*

Do wstrzyknięć podskórnych do mięśnia naramiennego zaleca się używanie bezpiecznych igieł 23 G × 25 mm. W przypadku otyłych pacjentów należy używać bezpiecznych igieł do wstrzyknięć podskórnych 22 G × 38 mm. Należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia podając produkt leczniczy raz do jednego, raz do drugiego mięśnia naramiennego.

Fiolki z proszkiem i rozpuszczalnikiem oraz ampułko-strzykawka są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użycia.

Pełne instrukcje stosowania podano w ulotce załączonej do produktu leczniczego (informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Podczas leczenia przeciwpsychotycznego kliniczna poprawa stanu pacjenta może nastąpić w ciągu kilku dni do kilku tygodni. Przez cały ten czas pacjent powinien pozostawać pod ścisłą obserwacją.

#### Zastosowanie u pacjentów w stanie silnego pobudzenia lub w ostrym stanie psychotycznym

Produktu leczniczego Abilify Maintena nie należy stosować do leczenia silnego pobudzenia ani ostrych stanów psychotycznych, gdy wymagane jest natychmiastowe złagodzenie objawów.

#### Prawdopodobieństwo podjęcia próby samobójczej

Występowanie zachowań samobójczych jest właściwe w chorobach psychotycznych i w niektórych przypadkach było zgłaszane niedługo po rozpoczęciu przyjmowania leku przeciwpsychotycznego lub po zmianie na inny lek przeciwpsychotyczny, w tym aripiprazol (patrz punkt 4.8). Leczeniu przeciwpsychotycznemu u pacjentów z grupy wysokiego ryzyka powinna towarzyszyć ścisła obserwacja pacjenta.

#### Zaburzenia sercowo-naczyniowe

Aripiprazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z rozpoznaną chorobą sercowo-naczyniową (zawał mięśnia sercowego lub choroba niedokrwienna w wywiadzie, niewydolność serca lub zaburzenia przewodzenia), chorobą naczyń mózgowych, w stanach predysponujących do niedociśnienia (odwodnienie, zmniejszenie objętości krwi krążącej i leczenie

przeciwnadciśnieniowymi produktami leczniczymi) lub nadciśnienia tętniczego, w tym postępującego lub złośliwego. Zgłaszano przypadki choroby zakrzepowo-zatorowej żył (ang. *venous thromboembolism*, VTE) w związku ze stosowaniem produktów przeciwpsychotycznych. U pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka VTE, dlatego należy zidentyfikować wszystkie możliwe czynniki ryzyka VTE przed rozpoczęciem oraz w czasie leczenia aripiprazolem i wdrożyć odpowiednie środki zapobiegawcze (patrz punkt 4.8).

#### Wydłużenie odstępu QT

Podczas badań klinicznych nad leczeniem aripiprazolem w postaci doustnej częstość przypadków wydłużenia odstępu QT była porównywalna z placebo. Aripiprazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie rodzinnym (patrz punkt 4.8).

#### Późne dyskinezy

W badaniach klinicznych trwających nie dłużej niż rok zgłaszano niezbyt częste przypadki dyskinez występujące w trakcie leczenia aripiprazolem. Jeśli objawy przedmiotowe lub podmiotowe późnych dyskinez wystąpią u pacjentów leczonych aripiprazolem, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie leku (patrz punkt 4.8). Objawy takie mogą czasowo nasilić się lub nawet wystąpić dopiero po odstawieniu leku.

#### Złośliwy zespół neuroleptyczny (ang. *Neuroleptic Malignant Syndrome*, NMS)

NMS jest potencjalnie śmiertelnym zespołem objawów, które mogą wystąpić w związku z podawaniem leków przeciwpsychotycznych. W badaniach klinicznych odnotowano rzadkie przypadki NMS w czasie leczenia aripiprazolem. Klinicznymi objawami NMS są bardzo wysoka gorączka, sztywność mięśni, zaburzenia świadomości oraz przejawy zaburzeń stabilności układu wegetatywnego (nieregularne tętno i wahania ciśnienia krwi, częstoskurcz, obfite pocenie się oraz zaburzenia rytmu serca). Mogą wystąpić także objawy dodatkowe, takie jak: zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej, mioglobinuria (rabdmioliza) oraz ostra niewydolność nerek. Jednakże zgłaszano także zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej i rabdmiolizę niekoniecznie związane z NMS. Jeśli u pacjenta wystąpią wyżej wymienione objawy podmiotowe lub przedmiotowe świadczące o NMS, bądź wystąpi niewyjaśnionego pochodzenia wysoka gorączka bez innych objawów NMS, należy przerwać leczenie wszystkimi przeciwpsychotycznymi produktami leczniczymi, w tym także aripiprazolem (patrz punkt 4.8).

#### Drgawki

W badaniach klinicznych zgłaszano niezbyt częste przypadki napadów drgawkowych w czasie leczenia aripiprazolem. Z tego powodu aripiprazol należy stosować zachowując ostrożność u pacjentów, u których w przeszłości występowały napady drgawkowe lub u których występują choroby wiążące się ze skłonnością do takich napadów (patrz punkt 4.8).

#### Pacjenci w podeszłym wieku z psychozą związaną z demencją

##### *Zwiększona śmiertelność*

W trzech badaniach nad aripiprazolem w postaci doustnej z grupą kontrolną otrzymującą placebo prowadzonych z udziałem pacjentów w podeszłym wieku z psychozą związaną z chorobą Alzheimera (n = 938; średnia wieku: 82,4 lat; zakres: 56-99 lat), pacjentom leczonym aripiprazolem zagrażało większe ryzyko zgonu w porównaniu do pacjentów otrzymujących placebo. Odsetek zgonów wśród pacjentów otrzymującej doustnie aripiprazol wynosił 3,5 % w porównaniu do 1,7 % dla placebo. Chociaż przyczyny zgonów były różne, to w większości zgonów miały one charakter sercowo-naczyniowy (np. niewydolność krążenia, nagły zgon) lub zakaźny (np. zapalenie płuc) (patrz punkt 4.8).

##### *Działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego*

W tych samych badaniach nad arypiprazolem w postaci doustnej zgłaszano występowanie u pacjentów działań niepożądanych dotyczących krążenia mózgowego (np. udar, przemijający napad niedokrwieny), w tym zgonów (średnia wieku: 84 lata; zakres: 78-88 lat). Łącznie podczas tych badań działania niepożądane dotyczące krążenia mózgowego zgłoszono u 1,3 % pacjentów otrzymujących arypiprazol w postaci doustnej w porównaniu do 0,6 % pacjentów otrzymujących placebo. Różnica ta nie była statystycznie istotna. Jednakże w jednym z tych badań z zastosowaniem stałych dawek u pacjentów leczonych arypiprazolem występowała istotna zależność odpowiedzi od dawki w przypadku działań niepożądanych dotyczących krążenia mózgowego (patrz punkt 4.8).

Arypiprazol nie jest wskazany w leczeniu pacjentów z psychozą związaną z demencją.

### Hiperglikemia i cukrzyca

U pacjentów leczonych nietypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, w tym arypiprazolem, zgłaszano hiperglikemię, w niektórych przypadkach bardzo wysoką z kwasicą ketonową i śpiączką hiperosmotyczną lub zgonem. Czynnikiem ryzyka, które mogą predysponować pacjenta do wystąpienia ciężkich powikłań, są otyłość i cukrzyca w wywiadzie rodzinnym. W badaniach klinicznych arypiprazolu nie było istotnych różnic w częstości występowania działań niepożądanych związanych z hiperglikemią (w tym cukrzycy) ani w nieprawidłowych wartościach laboratoryjnych stężenia glukozy w porównaniu do grupy otrzymującej placebo. Dla pacjentów leczonych arypiprazolem i innymi nietypowymi lekami przeciwpsychotycznymi nie ma dostępnych dokładnych szacunków ryzyka wystąpienia działań niepożądanych związanych z hiperglikemią, aby móc dokonać bezpośredniego porównania. Pacjentów leczonych jakimikolwiek lekami przeciwpsychotycznymi, w tym arypiprazolem, należy objąć obserwacją w kierunku objawów przedmiotowych i podmiotowych hiperglikemii (takich jak zwiększone pragnienie, wielomocz, nadmierne łaknienie i osłabienie), a pacjentów z cukrzycą lub z czynnikami ryzyka cukrzycy należy regularnie monitorować pod kątem pogorszenia obniżania stężenia glukozy we krwi (patrz punkt 4.8).

### Nadwrażliwość

Podczas przyjmowania arypiprazolu mogą pojawić się reakcje nadwrażliwości charakteryzujące się objawami reakcji uczuleniowych.

### Zwiększenie się masy ciała

Zwiększenie się masy ciała często obserwuje się u pacjentów ze schizofrenią w związku z przyjmowaniem leków przeciwpsychotycznych o znanym wpływie na zwiększanie się masy ciała, współistniejącymi chorobami i niehigienicznym trybem życia. Może to prowadzić do ciężkich powikłań. Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki zwiększania się masy ciała u pacjentów, którym przepisano arypiprazol w postaci doustnej. Jeśli takie przypadki występowały, to zwykle u pacjentów z istotnymi czynnikami ryzyka, takimi jak: cukrzyca, zaburzenia tarczycy lub gruczolak przysadki w wywiadzie. W badaniach klinicznych nie wykazano, aby arypiprazol powodował klinicznie istotne zwiększenie się masy ciała (patrz punkt 4.8).

### Dysfagia

Z przyjmowaniem leków przeciwpsychotycznych, w tym arypiprazolu, wiąże się spowolnienie motoryki przełyku i ryzyko aspiracji. Arypiprazol należy stosować ostrożnie u pacjentów z grupy ryzyka zachłystowego zapalenia płuc.

### Patologiczne uzależnienie od hazardu

Po wprowadzeniu leku do obrotu zgłaszano przypadki patologicznego uzależnienia od hazardu wśród pacjentów, którym przepisano arypiprazol w postaci doustnej, niezależnie od tego, czy wcześniej takie uzależnienie od hazardu występowało w wywiadzie medycznym. Pacjenci, którzy w przeszłości byli uzależnieni od hazardu, mogą być narażeni na większe ryzyko wystąpienia tego działania niepożądanego i należy ich szczególnie monitorować (patrz punkt 4.8).

## 4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie przeprowadzono badań dotyczących interakcji produktu leczniczego Abilify Maintena. Informacje podane poniżej uzyskano z badań aripiprazolu w postaci doustnej.

W związku z antagonistycznym działaniem wobec receptorów  $\alpha$ 1-adrenergicznych aripiprazol może nasilać działanie określonych leków przeciwnadciśnieniowych. Biorąc pod uwagę podstawowe działanie aripiprazolu na ośrodkowy układ nerwowy (OUN), należy zachować ostrożność podczas podawania aripiprazolu jednocześnie z alkoholem lub w skojarzeniu z innymi lekami wywierającymi wpływ na OUN z nakładającymi się działaniami niepożądanymi, takimi jak uspokojenie polekowe (patrz punkt 4.8). Należy zachować ostrożność, podając aripiprazol w skojarzeniu z lekami o znanym działaniu powodującym wydłużenie odstępu QT lub zaburzenia elektrolitowe.

### Możliwy wpływ innych leków na aripiprazol

Aripiprazol jest metabolizowany na wiele sposobów, w tym także przez enzymy, takie jak CYP2D6 i CYP3A4. Nie jest jednak metabolizowany przez enzymy z grupy CYP1A, więc nie jest konieczne dostosowywanie dawek u palaczy tytoniu.

#### *Chinidyna i inne silne inhibitory CYP2D6*

W badaniu klinicznym aripiprazolu podawanego doustnie zdrowym ochotnikom silny inhibitor CYP2D6 (chinidyna) zwiększał wartość AUC aripiprazolu o 107 %, natomiast wartość  $C_{max}$  pozostawała niezmienną. Wartości AUC i  $C_{max}$  dehydroarypiprazolu, czynnego metabolitu, były odpowiednio zmniejszone o 32 % i o 47 %. Można przewidywać, że inne silne inhibitory CYP2D6, takie jak fluoksetyna i paroksetyna, mogą wywierać podobne działanie i dlatego należy w podobny sposób zmniejszyć dawkę (patrz punkt 4.2).

#### *Ketokonazol i inne silne inhibitory CYP3A4*

W badaniu klinicznym aripiprazolu podawanego doustnie zdrowym ochotnikom silny inhibitor CYP3A4 (ketokonazol) zwiększał wartości AUC i  $C_{max}$  aripiprazolu odpowiednio o 63 % i 37 %. Wartości AUC i  $C_{max}$  dehydroarypiprazolu wzrosły odpowiednio o 77 % i 43 %. U pacjentów z wolnym metabolizmem przy udziale CYP2D6 jednoczesne podawanie silnych inhibitorów CYP3A4 może powodować większe stężenia aripiprazolu w osoczu w porównaniu do pacjentów z intensywnym metabolizmem przy udziale CYP2D6 (patrz punkt 4.2). W przypadku rozważania podawania ketokonazolu lub innych silnych inhibitorów CYP3A4 w skojarzeniu z aripiprazolem potencjalne korzyści powinny przeważać nad potencjalnym ryzykiem dla pacjenta. Można przewidywać, że inne silne inhibitory CYP3A4, takie jak itrakonazol i inhibitory proteazy HIV, mogą wywierać podobne działanie i dlatego należy w podobny sposób zmniejszyć dawkę (patrz punkt 4.2). Po przerwaniu przyjmowania inhibitora CYP2D6 lub CYP3A4 dawkę arypiprazolu należy zwiększyć do początkowej dawki z okresu przed rozpoczęciem terapii skojarzonej. Można spodziewać się łagodnego zwiększenia stężenia aripiprazolu w osoczu w przypadku jednoczesnego stosowania słabych inhibitorów CYP3A4 (np. diltiazem) lub CYP2D6 (np. escitalopram) z tym produktem leczniczym.

#### *Karbamazepina i inne leki indukujące CYP3A4*

Po podaniu karbamazepiny, silnego leku indukującego CYP3A4, w skojarzeniu z doustnym aripiprazolem pacjentom ze schizofrenią lub zaburzeniami schizoafektywnymi, średnie geometryczne wartości  $C_{max}$  i AUC aripiprazolu były odpowiednio o 68 % i 73 % mniejsze w porównaniu do doustnego aripiprazolu (30 mg) podawanego w monoterapii. Podobnie średnie geometryczne wartości  $C_{max}$  i AUC dehydroarypiprazolu po jednoczesnym podaniu karbamazepiny były mniejsze odpowiednio o 69 % i 71 %, niż te wartości po podaniu doustnego aripiprazolu w monoterapii. Można oczekiwać, że podobne działanie może wywierać podawanie produktu leczniczego Abilify Maintena w skojarzeniu z innymi lekami indukującymi CYP3A4 (takimi jak ryfampicyna, ryfabutyna, fenytoina, fenobarbital, primidon, efawirenz, newirapina i ziele dziurawca). Należy unikać podawania

leków indukujących CYP3A4 w skojarzeniu z produktem leczniczym Abilify Maintena, ponieważ powoduje to zmniejszenie stężenia arypiprazolu we krwi i takie stężenie może nie być skuteczne.

#### *Walproinian i lit*

Gdy walproinian lub lit były podawane w skojarzeniu z arypiprazolem, nie było klinicznie istotnych zmian w zakresie stężeń arypiprazolu i w związku z tym nie jest konieczne dostosowanie dawki podczas podawania walproinianu lub litu z produktem leczniczym Abilify Maintena.

#### Możliwy wpływ arypiprazolu na inne produkty lecznicze

W badaniach klinicznych doustne dawki 10-30 mg/dobę arypiprazolu nie wywierały istotnego wpływu na metabolizm substratów CYP2D6 (współczynnik deksstrometorfan/3-metoksymorfinan), CYP2C9 (warfaryna), CYP2C19 (omeprazol) i CYP3A4 (deksstrometorfan). Ponadto w warunkach *in vitro* arypiprazol i dehydroarypiprazol nie zmieniały metabolizmu zachodzącego z udziałem CYP1A2. Istnieje zatem małe prawdopodobieństwo, aby produkt leczniczy Abilify Maintena powodował klinicznie istotne interakcje z innymi lekami za pośrednictwem tych enzymów.

Kiedy arypiprazol był podawany w skojarzeniu z lamotryginą, deksstrometorfanem, warfaryną, omeprazolem, escytalopramem lub wenlafaksyną, nie stwierdzono klinicznie istotnej zmiany w stężeniach tych leków. W związku z tym żadne modyfikacje dawki nie są konieczne podczas jednoczesnego stosowania z produktem leczniczym Abilify Maintena.

#### *Zespół serotoninowy*

Zgłaszano przypadki zespołu serotoninowego u pacjentów przyjmujących arypiprazol i możliwe objawy przedmiotowe i podmiotowe tego zespołu mogą wystąpić szczególnie w przypadku jednoczesnego stosowania z innymi lekami o działaniu serotoninergicznym, takimi jak SSRI/SNRI (selektywne inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny/inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny i noradrenaliny) lub z lekami, o których wiadomo, że wpływają na zwiększenie stężenia arypiprazolu (patrz punkt 4.8).

## **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

### Ciąża

Nie prowadzono odpowiednich i dobrze kontrolowanych badań klinicznych arypiprazolu u kobiet w ciąży. Zgłaszano występowanie wad wrodzonych, jednak nie można było ustalić ich związku przyczynowego z arypiprazolem. W badaniach na zwierzętach nie można było wykluczyć potencjalnego wystąpienia objawów toksyczności rozwojowej (patrz punkt 5.3). Pacjentki należy poinformować o konieczności powiadomienia swojego lekarza o zajściu w ciążę lub planowaniu zajścia w ciążę podczas leczenia produktem leczniczym Abilify Maintena. Ze względu na niewystarczające dane dotyczące bezpieczeństwa u ludzi oraz budzące wątpliwości wyniki badań na zwierzętach, ten lek nie może być stosowany w okresie ciąży, jeśli spodziewane korzyści wyraźnie nie przewyższają potencjalnego ryzyka dla płodu.

Lekarze przepisujący recepty muszą pamiętać o długotrwałych właściwościach produktu leczniczego Abilify Maintena.

Noworodki narażone na działanie leków przeciwpsychotycznych (w tym arypiprazolu) w czasie trzeciego trymestru ciąży należą do grupy ryzyka narażonej na wystąpienie działań niepożądanych, w tym zaburzeń pozapiramidowych i (lub) objawów z odstawienia, które po porodzie mogą różnić się nasileniem i czasem trwania. Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. W związku z powyższym noworodki powinny być objęte ścisłą obserwacją (patrz punkt 4.8).

## Karmienie piersią

Arypiprazol przenika do mleka ludzkiego. Należy podjąć decyzję, czy przerwać karmienie piersią czy przerwać podawanie produktu Abilify Maintena biorąc pod uwagę korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla matki.

## Płodność

Arypiprazol nie zaburzał płodności na podstawie danych z badań nad toksycznym wpływem na reprodukcję.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Arypiprazol może wywierać niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn w związku z możliwym wpływem na układ nerwowy i wzrok, takim jak uspokojenie polekowe, senność, omdlenie, niewyraźne widzenie, podwójne widzenie (patrz punkt 4.8). Z tego względu pacjentom należy doradzić, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn dopóki nie będzie znana ich indywidualna podatność na ten produkt leczniczy.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej występujące działania niepożądane zgłaszane u  $\geq 5\%$  pacjentów w dwóch długoterminowych badaniach produktu Abilify Maintena prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby obejmowały zwiększenie masy ciała (9,0%), akatyzię (7,9%), bezsenność (5,8%) i ból w miejscu podania (5,1%).

#### Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Częstość występowania działań niepożądanych związanych z leczeniem arypiprazolem podano w poniższej tabeli. Dane w tabeli oparto na działaniach niepożądanych zgłaszanych podczas badań klinicznych i (lub) po wprowadzeniu do obrotu.

Wszystkie działania niepożądane podano według klasyfikacji układ/narząd i częstości: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ); nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane są wymienione zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem.

Nie można określić częstości działań niepożądanych zgłaszanych po wprowadzeniu do obrotu, ponieważ pochodzą one ze spontanicznych zgłoszeń. Z uwagi na to częstość takich działań niepożądanych określono jako „nieznana”.

	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Nie znana</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>		Neutropenia Niedokrwistość Trombocytopenia Zmniejszenie liczby neutrofilii Zmniejszenie liczby białych krwinek	Leukopenia
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>		Nadwrażliwość	Reakcje uczuleniowe (np. reakcja anafilaktyczna, obrzęk naczynioruchowy obejmujący obrzęk języka, obrzęk twarzy, świąd lub pokrzywkę)

	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Nie znana</b>
<b>Zaburzenia endokrynologiczne</b>		Zmniejszenie stężenia prolaktyny we krwi Hiperprolaktynemia	Cukrzycowa śpiączka hiperosmolarna Kwasica ketonowa
<b>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</b>	Zwiększenie masy ciała Cukrzyca Zmniejszenie masy ciała	Hiperglikemia Hipercholesterolemia Hiperinsulinemia Hiperlipidemia Hipertrójglicerydemia Zaburzenia łaknienia	Anoreksja Hiponatremia
<b>Zaburzenia psychiczne</b>	Nadmierne pobudzenie Lęk Niepokój Bezsenna	Myśli samobójcze Zaburzenia psychotyczne Omamy Urojenia Hiperseksualność Reakcje paniki Depresja Chwiejność emocjonalna Apatia Dysforia Zaburzenia snu Bruksizm Obniżenie libido Zmiany nastroju	Dokonane samobójstwo Próba samobójcza Patologiczne uzależnienie od hazardu Nerwowość Zachowania agresywne
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>	Zaburzenia pozapiramidowe Akatyzya Drżenie Dyskineza Sedacja Senność Zawroty głowy Bóle głowy	Dystonia Późne dyskinezy Parkinsonizm Zaburzenia ruchu Nadpobudliwość psychomotoryczna Zespół „niespokojnych nóg” Szttywność mięśni szkieletowych Hipertonia Spowolnienie ruchowe Ślinotok Zaburzenia smaku Omamy węchowe	Złośliwy zespół neuroleptyczny Drgawki typu <i>grand mal</i> Zespół serotoninowy Zaburzenia mowy
<b>Zaburzenia oka</b>		Napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek Niewyraźne widzenie Ból oka Podwójne widzenie	
<b>Zaburzenia serca</b>		Dodatkowe skurcze komorowe Bradykardia Tachykardia Zmniejszenie amplitudy załamka T w EKG Nieprawidłowości w badaniu EKG Inwersja załamka T w EKG	Nagły niewyjaśniony zgon Zatrzymanie akcji serca <i>Torsades de pointes</i> Arytmie komorowe Wydłużenie odstępu QT
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>		Nadciśnienie tętnicze Hipotensja ortostatyczna	Omdlenia Choroba zakrzepowo-zatorowa

	<b>Często</b>	<b>Niezbym często</b>	<b>Nie znana</b>
		Podwyższone ciśnienie krwi	żył (w tym zator płucny i zakrzepica żył głębokich)
<b>Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia</b>		Kaszel Czkawka	Skurcz części ustnej gardła Skurcz krtani Zachłystowe zapalenie płuc
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>	Suchość w jamie ustnej	Choroba refluksowa przełyku Niestrawność Wymioty Biegunka Nudności Ból w nadbrzuszu Dyskomfort w jamie brzusznej Zaparcia Częste wypróżnienia Nadmierne wydzielanie śliny	Zapalenie trzustki Dysfagia
<b>Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych</b>		Nieprawidłowy wynik testów wątrobowych Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych Podwyższenie aktywności aminotransferazy alaninowej Zwiększenie aktywności gamma-glutamylotransferazy Podwyższone stężenie bilirubiny we krwi Podwyższenie aktywności aminotransferazy asparaginianowej	Niewydolność wątroby Żółtaczka Zapalenie wątroby Zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej
<b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</b>		Łysienie Trądzik Trądzik różowaty Egzema Stwardnienia skóry	Wysypka Reakcja fotoalergiczna Nadmierne pocenie się
<b>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</b>	Sztywność mięśniowo-szkieletowa	Sztywność mięśni Skurcze mięśni Drżenie mięśni Napięcie mięśni Bóle mięśniowe Ból w kończynach Ból stawów Ból pleców Zmniejszenie zakresu ruchu stawu Sztywność karku Szczękościsk	Rozpad mięśni poprzecznie prążkowanych (rabdomioliza)
<b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</b>		Kamica nerkowa Cukromocz	Zatrzymanie moczu Nietrzymanie moczu
<b>Ciąża, połóg i okres</b>			Zespół abstynencyjny u noworodków (patrz punkt 4.6)

	<b>Często</b>	<b>Niezbyt często</b>	<b>Nie znana</b>
<b>okoloporodowy</b>			
<b>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</b>	Zaburzenia erekcji	Mlekoktok Ginekomasia Wrażliwość piersi Suchość pochwy	Długotrwały wzwód
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>	Reakcje w miejscu podania Stwardnienie w miejscu podania Zmęczenie	Gorączka Astenia Zaburzenia chodu Dyskomfort w klatce piersiowej Reakcja w miejscu podania Rumień w miejscu podania Obrzęk w miejscu podania Dyskomfort w miejscu podania Świąd w miejscu podania Wzmoczone pragnienie Spowolnienie	Zaburzenia regulacji temperatury (np. hipotermia, gorączka) Ból w klatce piersiowej Obrzęk obwodowy
<b>Badania diagnostyczne</b>	Zwiększenie aktywności fosfokinazy kreatynowej we krwi	Zwiększenie stężenia glukozy we krwi Zmniejszenie stężenia glukozy we krwi Zwiększenie stężenia glikozylowanej hemoglobiny Zwiększenie obwodu w pasie Zmniejszenie stężenia cholesterolu we krwi Zmniejszenie stężenia trójglicerydów we krwi	Wahania stężenia glukozy we krwi

#### Opis wybranych działań niepożądanych

##### *Reakcje w miejscu podania*

Podczas faz dwóch długoterminowych badań prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną obserwowano reakcje w miejscu podania, których nasilenie generalnie było łagodne lub umiarkowane i które ustępowały w miarę upływu czasu. Ból w miejscu podania (częstość 5,1 %) pojawiał się średnio w drugim dniu po wstrzyknięciu i utrzymywał się średnio przez 4 dni.

W otwartym badaniu, porównującym biodostępność produktu leczniczego Abilify Maintena podawanego do mięśnia naramiennego lub pośladowego, reakcje związane z miejscem podania występowały nieznacznie częściej po podaniu do mięśnia naramiennego. Większość reakcji miała charakter łagodny i ustępowała po kolejnych podaniach produktu. W porównaniu do badań, podczas których produkt leczniczy Abilify Maintena był podawany do mięśnia pośladowego, ponowne występowanie bólu w miejscu podania występowało częściej po podaniu do mięśnia naramiennego.

##### *Leukopenia*

Neutropenię zgłaszano w programie klinicznym dotyczącym produktu leczniczego Abilify Maintena i zazwyczaj pojawiała się ona około 16 dnia po pierwszym podaniu, a utrzymywała się średnio 18 dni.

##### *Objawy pozapiramidowe (ang. EPS)*

W badaniach z udziałem pacjentów ze stabilną schizofrenią podawanie produktu leczniczego Abilify Maintena wiązało się z większą częstością objawów EPS (18,4 %) niż w przypadku leczenia

arypiprazolem w postaci doustnej (11,7 %). Akatyzja była najczęściej zgłaszanym objawem (8,2 %) i zazwyczaj pojawiała się ona około 10. dnia po pierwszym podaniu, a utrzymywała się średnio 56 dni. Pacjenci z akatyzją zwykle przyjmowali w ramach leczenia leki przeciwcholinergiczne, głównie mesylat benzatropiny i triheksyfenidyl. Rzadziej w leczeniu akatyzji podawano substancje, takie jak propranolol i benzodiazepiny (klonazepam i diazepam). Na kolejnym miejscu były przypadki parkinsonizmu z częstością występowania wynoszącą 6,9 % dla produktu leczniczego Abilify Maintena, 4,15 % dla arypiprazolu 10-30 mg w postaci tabletek doustnych i 3,0 % dla placebo.

#### *Dystonia*

Efekt klasy terapeutycznej: objawy dystonii, długotrwałe nieprawidłowe skurcze grup mięśni, mogą występować u wrażliwych pacjentów w ciągu pierwszych kilku dni leczenia. Do objawów dystonii należą: skurcze mięśni szyi, czasami postępujące do ucisku w gardle, trudności z przełykaniem, trudności z oddychaniem i (lub) protruzja języka. Chociaż objawy te mogą występować po zastosowaniu małych dawek, występują częściej i z większym nasileniem podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych pierwszej generacji o silnym działaniu i w większych dawkach. Obserwowano zwiększone ryzyko ostrej dystonii u mężczyzn i w młodszych grupach wiekowych.

#### *Masa ciała*

Podczas długoterminowego badania prowadzonego przez 38 tygodni metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną częstość przypadków zwiększenia się masy ciała o  $\geq 7\%$  od pomiaru początkowego do ostatniej wizyty wynosiła 9,5 % dla produktu leczniczego Abilify Maintena i 11,7 % dla arypiprazolu 10-30 mg w postaci tabletek doustnych. Częstość przypadków zmniejszenia się masy ciała o  $\geq 7\%$  od pomiaru początkowego do ostatniej wizyty wynosiła 10,2 % w grupie otrzymującej produkt leczniczy Abilify Maintena i 4,5 % w grupie otrzymującej arypiprazol doustnie w tabletkach 10-30 mg. Podczas długoterminowego badania prowadzonego przez 52 tygodnie metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo częstość przypadków zwiększania się masy ciała o  $\geq 7\%$  od pomiaru początkowego do ostatniej wizyty wynosiła 6,4 % dla produktu leczniczego Abilify Maintena i 5,2 % dla placebo. Częstość przypadków zmniejszenia się masy ciała o  $\geq 7\%$  od pomiaru początkowego do ostatniej wizyty wynosiła 6,4 % dla produktu leczniczego Abilify Maintena i 6,7 % dla placebo. Podczas leczenia prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby średnia zmiana masy ciała od pomiaru początkowego do ostatniej wizyty wynosiła  $-0,2$  kg w grupie otrzymującej produkt leczniczy Abilify Maintena i  $-0,4$  kg w grupie otrzymującej placebo ( $p = 0,812$ ).

#### *Prolaktyna*

Podczas badań klinicznych w zakresie zarejestrowanych wskazań i po wprowadzeniu produktu leczniczego do obrotu u pacjentów otrzymujących arypiprazol obserwowano zarówno zwiększenie, jak i zmniejszenie stężenia prolaktyny w surowicy w porównaniu do pomiarów początkowych (punkt 5.1).

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w [załączniku V](#).

## **4.9 Przedawkowanie**

Nie zgłaszano żadnych przypadków przedawkowania związanych z działaniami niepożądanymi podczas badań klinicznych produktu leczniczego Abilify Maintena. Należy zachować ostrożność, aby uniknąć nieumyślnego wstrzyknięcia produktu leczniczego do naczynia krwionośnego. Po potwierdzonym lub podejrzewanym przypadkowym przedawkowaniu/nieumyślnym podaniu dożylnym konieczna jest ścisła obserwacja pacjenta i jeśli pojawią się wszelkie potencjalne ciężkie medycznie objawy lub oznaki, wymagane jest monitorowanie pacjenta, które powinno obejmować ciągle monitorowanie elektrokardiograficzne. Medyczny nadzór i monitorowanie powinno być prowadzone do czasu powrotu pacjenta do zdrowia.

Symulacja natychmiastowego uwolnienia całej dawki leku wykazała, że prognozowana mediana stężenia aripiprazolu osiąga szczytową wartość 4 500 ng/ml lub około 9-krotną wartość górnego zakresu terapeutycznego. W przypadku natychmiastowego uwolnienia całej dawki przewiduje się, że stężenia aripiprazolu szybko ulegają zmniejszeniu do górnego limitu przedziału terapeutycznego po około 3 dniach. Do siódmego dnia średnie stężenia aripiprazolu nadal maleją do stężeń zgodnych z dawką domięśniowej postaci depot bez natychmiastowego uwolnienia całej dawki. Biorąc pod uwagę, że przedawkowanie jest mniej prawdopodobne w przypadku produktów leczniczych podawanych pozajelitowo niż w przypadku produktów doustnych, poniżej podano informacje odnośnie dotyczące przedawkowania postaci doustnej.

### Objawy przedmiotowe i podmiotowe

W badaniach klinicznych i doświadczeniu po wprowadzeniu produktu do obrotu przypadkowe lub zamierzone ostre przedawkowanie aripiprazolu w monoterapii stwierdzono u dorosłych pacjentów ze zgłoszonymi dawkami ocenianymi jako maksymalnie 1 260 mg (41-krotność maksymalnej zalecanej dawki dobowej) bez zgonów. Do potencjalnie istotnych klinicznie objawów podmiotowych i przedmiotowych należały: letarg, wzrost ciśnienia tętniczego krwi, senność, przyspieszona czynność serca (tachykardia), nudności, wymioty i biegunka. Ponadto zgłaszano przypadkowe przedawkowanie samego aripiprazolu (do 195 mg) u dzieci, bez zgonów. Do potencjalnie istotnych klinicznie objawów podmiotowych i przedmiotowych należały: senność, przejściowa utrata świadomości i objawy pozapiramidowe.

### Postępowanie po przedawkowaniu

W przypadku przedawkowania leku stosuje się leczenie podtrzymujące polegające na utrzymaniu drożności dróg oddechowych, dotlenianiu i wentylacji oraz leczeniu objawowym. Należy wziąć pod uwagę możliwość wpływu wielu produktów leczniczych. Z tego względu należy niezwłocznie rozpocząć monitorowanie czynności układu krążenia, obejmujące stałe monitorowanie zapisu elektrokardiograficznego, w celu wykrycia możliwych zaburzeń rytmu serca. Po potwierdzonym lub podejrzewanym przedawkowaniu aripiprazolu należy prowadzić ścisły nadzór i monitorowanie medyczne do czasu poprawy zdrowia pacjenta.

### Hemodializa

Pomimo braku informacji dotyczących wpływu hemodializy na leczenie przedawkowania aripiprazolu, istnieje jednak małe prawdopodobieństwo, że hemodializy byłyby użyteczne w takich przypadkach ze względu na znaczny stopień wiązania się aripiprazolu z białkami osocza.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psycholeptyczne, inne leki przeciwpsychotyczne, kod ATC: N05AX12

#### Mechanizm działania

Przyjmuje się, że skuteczność aripiprazolu w leczeniu schizofrenii związana jest ze skojarzonym działaniem częściowo agonistycznym wobec receptora dopaminowego D<sub>2</sub> i receptora serotoninowego 5-HT<sub>1A</sub> oraz z działaniem antagonistycznym wobec receptora serotoninowego 5-HT<sub>2A</sub>.

Antagonistyczne właściwości aripiprazolu wykazano na zwierzęcym modelu hiperaktywności dopaminergicznej, a właściwości agonistyczne na zwierzęcym modelu hiperaktywności dopaminergicznej. W warunkach *in vitro* aripiprazol wykazuje silne powinowactwo do receptorów dopaminowych D<sub>2</sub> i D<sub>3</sub>, serotoninowych 5HT<sub>1a</sub> i 5HT<sub>2a</sub> oraz umiarkowane powinowactwo do receptorów dopaminowych D<sub>4</sub>, serotoninowych 5HT<sub>2c</sub> i 5HT<sub>7</sub>, a także adrenergicznych alfa-1 i histaminowych H<sub>1</sub>. Aripiprazol wykazuje także umiarkowane powinowactwo do miejsc wychwytu

zwrotnego serotoniny, nie wykazuje natomiast istotnego powinowactwa do cholinergicznych receptorów muskarynowych. Interakcje z receptorami innymi niż podtypy receptorów dopaminowych i serotoninowych pozwalają na wyjaśnienie niektórych innych właściwości klinicznych aripiprazolu.

Aripiprazol podawany doustnie w dawkach od 0,5 do 30 mg raz na dobę przez 2 tygodnie zdrowym ochotnikom powoduje zależne od dawki zmniejszenie wiązania rakloprydu znakowanego  $^{11}\text{C}$ , ligandu receptora  $\text{D}_2/\text{D}_3$ , w jądrze ogoniastym i skorupie, co można wykryć za pomocą pozytonowej tomografii emisyjnej.

### Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania

#### *Leczenie podtrzymujące schizofrenii u dorosłych*

Skuteczność produktu leczniczego Abilify Maintena w leczeniu podtrzymującym pacjentów ze schizofrenią ustalono w dwóch długoterminowych randomizowanych badaniach klinicznych prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby.

Zasadnicze 38-tygodniowe badanie randomizowane prowadzone metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną miało na celu ustalenie skuteczności, bezpieczeństwa stosowania i tolerancji tego produktu leczniczego podawanego raz w miesiącu w postaci wstrzyknięcia w porównaniu do aripiprazolu w tabletkach 10-30 mg podawanego raz na dobę doustnie jako leczenie podtrzymujące u dorosłych pacjentów ze schizofrenią. Badanie składało się z fazy przesiewowej i 3 faz leczenia: fazy konwersji, fazy stabilizującej z zastosowaniem leku doustnego i fazy prowadzonej metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną.

Sześciuset sześćdziesięciu dwóch pacjentów kwalifikujących się do trwającej 38 tygodni fazy prowadzonej metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną przydzielono losowo w stosunku 2:2:1 do leczenia metodą podwójnie ślepej próby do jednej z 3 grup leczenia: 1) Abilify Maintena 2) dawka stabilizująca aripiprazolu 10-30 mg w postaci doustnej lub 3) długodziałający aripiprazol 50 mg/25 mg w postaci wstrzyknięcia. Dawka długodziałającego aripiprazolu 50 mg/25 mg została uwzględniona w badaniu jako aripiprazol w małej dawce w celu przetestowania czułości badania w schemacie badania z lekiem równoważnym.

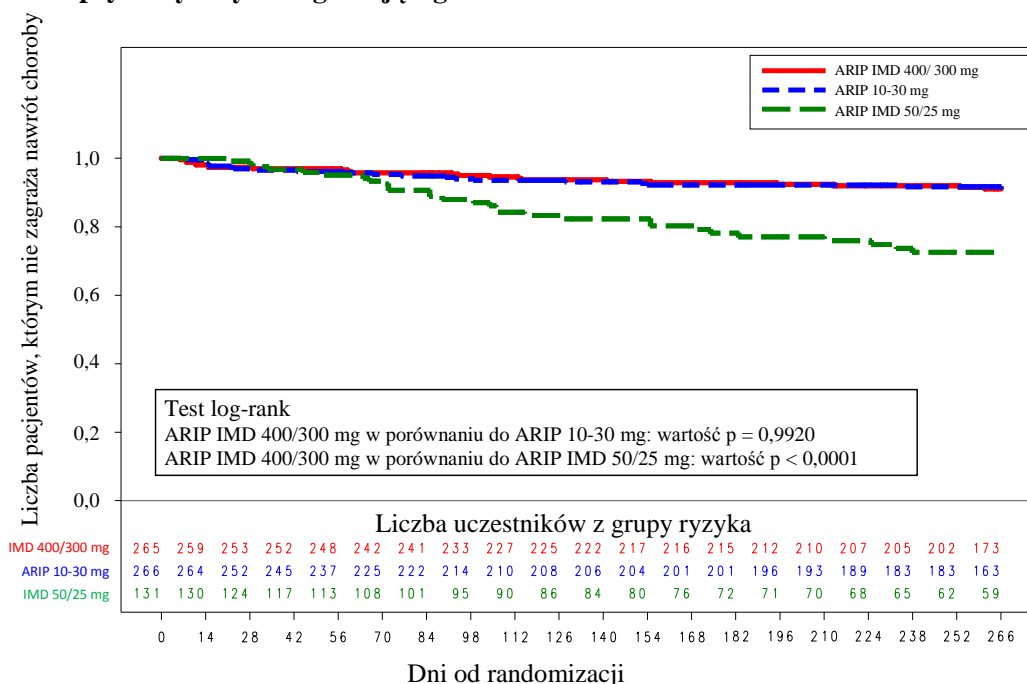
Wyniki analizy pierwszorzędowego punktu końcowego oceny skuteczności, szacowany odsetek pacjentów, u których występowało zagrożenie nawrotu choroby do końca 26. tygodnia fazy podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną wykazały, że produkt leczniczy Abilify Maintena 400 mg/300 mg jest równoważny z doustnym aripiprazolem w tabletkach 10-30 mg. Szacowany odsetek nawrotów do końca 26. tygodnia wynosił 7,12 % dla produktu leczniczego Abilify Maintena i 7,76 % dla aripiprazolu 10-30 mg w postaci tabletek doustnych, różnica o -0,64 %.

Dziewięćdziesięciopięcioprocentowy przedział ufności (-5,26; 3,99) dla różnicy w zakresie szacowanego odsetka pacjentów, którym zagraża nawrót choroby do 26. tygodnia, wyłączał wstępnie określony margines równoważności 11,5 %. Z uwagi na to produkt leczniczy Abilify Maintena jest równoważny z doustną postacią aripiprazolu w tabletkach 10-30 mg.

Szacowany odsetek pacjentów, którym zagraża nawrót choroby do końca 26. tygodnia dla produktu leczniczego Abilify Maintena wynosił 7,12 %, co było statystycznie znacznie niższe niż dla długo działającego aripiprazolu we wstrzyknięciu 50 mg/25 mg (21,80 %;  $p = 0,0006$ ). Zatem ustalono wyższość produktu leczniczego Abilify Maintena nad długodziałającym aripiprazolem do wstrzyknięć 50 mg/25 mg i potwierdzono wiarygodność schematu badania.

Na Rysunku 1 przedstawiono krzywe Kaplana-Meiera czasu od randomizacji do zagrażającego nawrotu choroby w ciągu trwającej 38 tygodni podwójnie ślepej fazy z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną dla produktu leczniczego Abilify Maintena, doustnego aripiprazolu 10-30 mg i długo działającego aripiprazolu do wstrzyknięć 50 mg/25 mg.

**Rys. 1 Wykres Kaplana-Meiera limitu produktu dla czasu do nasilenia objawów psychotycznych/zagrażającego nawrotu**



UWAGA: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP 10-30 mg = doustny aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = długodziałający aripiprazol do wstrzyknięć

Ponadto równorzędność produktu leczniczego Abilify Maintena w porównaniu do doustnego aripiprazolu 10-30 mg potwierdzają wyniki analizy wg skali objawów pozytywnych i negatywnych w schizofrenii (ang. Positive and Negative Syndrome Scale Score, PANSS).

**Tabela 1 Łączny wynik w skali PANSS – zmiana od pomiaru początkowego do 38. tygodnia – ostatnia obserwacja przeniesiona dalej (LOCF): Randomizowana próba skuteczności<sup>a, b</sup>**

Łączny wynik w skali PANSS – zmiana od pomiaru początkowego do 38. tygodnia-wynik ostatniej obserwacji przeniesiony dalej (LOCF): Randomizowana próba skuteczności <sup>a, b</sup>			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Aripiprazol w postaci doustnej 10-30 mg/dobę (n = 266)	Długodziałający aripiprazol do wstrzyknięć 50 mg/25 mg (n = 131)
<b>Średnia wartość początkowa (SD)</b>	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
<b>Średnia zmiana (SD)</b>	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
<b>Wartość-P</b>	nie dotyczy	0,0272	0,0002

a: Zmiana ujemna oceny oznacza poprawę.

b: Do oceny włączono wyłącznie pacjentów z oceną początkową i co najmniej jedną oceną po ocenie początkowej. Wartości P wyprowadzono z porównania zmiany od pomiaru początkowego podczas analizy modelu kowariancji z lekiem jako wyrazem i oceną początkową jako zmienną.

Drugie badanie prowadzone przez 52 tygodnie było badaniem randomizowanym z wycofaniem, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby prowadzonym w Stanach Zjednoczonych u dorosłych pacjentów z aktualnym rozpoznaniem schizofrenii. Badanie składało się z fazy przesiewowej i 4 faz leczenia: fazy konwersji, fazy stabilizującej z zastosowaniem leku doustnego, fazy stabilizującej z zastosowaniem produktu leczniczego Abilify Maintena i fazy prowadzonej metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo. Pacjenci, którzy spełnili wymóg stabilizacji choroby lekiem doustnym w fazie stabilizującej leczenia doustnego, zostali przydzieleni do otrzymywania metodą pojedynczej ślepej próby produktu leczniczego Abilify Maintena

i rozpoczęły fazę stabilizującą z zastosowaniem produktu Abilify Maintena trwającą minimalnie 12 tygodni i maksymalnie 36 tygodni. Pacjenci kwalifikujący się do fazy prowadzonej metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo byli losowo przydzielani w proporcji 2:1 do leczenia metodą podwójnie ślepej próby produktem leczniczym Abilify Maintena lub placebo.

Końcowa analiza skuteczności obejmowała 403 randomizowanych pacjentów i 80 przypadków zaostżenia objawów psychotycznych/zdarzeń zagrożenia nawrotu choroby. W grupie otrzymującej placebo u 39,6 % pacjentów nastąpiła progresja do ryzyka zagrażającego nawrotu choroby, natomiast w grupie otrzymującej produkt leczniczy Abilify Maintena ryzyko zagrażającego nawrotu choroby wystąpiło u 10 % pacjentów; zatem pacjentom z grupy otrzymującej placebo zagrażało 5,03-krotnie większe ryzyko zagrażającego nawrotu choroby

#### *Prolaktyna*

Podczas badania prowadzonego przez 38 tygodni metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą substancję czynną występowało średnie zmniejszenie stężeń prolaktyny w grupie otrzymującej produkt leczniczy Abilify Maintena (-0,33 ng/ml) w porównaniu do średniego zwiększenia w grupie otrzymującej aripiprazol doustnie w tabletkach 10-30 mg (0,79 ng/ml;  $p < 0,01$ ). Częstość występowania wśród pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Abilify Maintena stężenia prolaktyny  $> 1$ -krotności górnej granicy normy (GGN) podczas wszystkich ocen wynosiła 5,4 % w porównaniu do 3,5 % pacjentów przyjmujących doustnie aripiprazol w tabletkach 10-30 mg. W każdej grupie leczenia u pacjentów płci męskiej częstość była generalnie większa niż u kobiet.

Podczas badania prowadzonego przez 52 tygodnie metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo występowało średnie zmniejszenie stężeń prolaktyny w grupie otrzymującej produkt leczniczy Abilify Maintena (-0,38 ng/ml) w porównaniu do średniego zwiększenia w grupie otrzymującej placebo (1,67 ng/ml). Częstość stężenia prolaktyny  $> 1$ -krotności górnej granicy normy (GGN) wśród pacjentów przyjmujących produkt leczniczy Abilify Maintena wynosiła 1,9 % w porównaniu do 7,1 % u pacjentów otrzymujących placebo.

#### *Leczenie ostrych przypadków schizofrenii u dorosłych*

Skuteczność produktu leczniczego Abilify Maintena u dorosłych pacjentów z ostrym nawrotem schizofrenii określono w krótkotrwałym (12-tygodniowym), randomizowanym badaniu, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby z grupą kontrolną otrzymującą placebo ( $n = 339$ ). Główny punkt końcowy (zmiana łącznej oceny w skali PANSS w zakresie od pomiaru początkowego do 10 tygodnia) wykazał wyższość produktu leczniczego Abilify Maintena ( $n = 167$ ) wobec placebo ( $n = 172$ ).

Podobnie do łącznej oceny w skali PANSS, zarówno podskala objawów pozytywnych jak i negatywnych PANSS również wykazały poprawę (zmniejszenie) w miarę upływu czasu w porównaniu do pomiaru początkowego.

**Tabela 2 Łączny wynik w skali PANSS – zmiana od pomiaru początkowego do 10. tygodnia: Randomizowana próba skuteczności**

<b>Łączny wynik w skali PANSS –zmiana od pomiaru początkowego do 10. tygodnia: Randomizowana próba skuteczności <sup>a</sup></b>		
	<b>Abilify Maintena 400 mg/300 mg</b>	<b>Placebo</b>
<b>Średnia wartość początkowa (SD)</b>	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
<b>Średnia zmiana (SD) wyznaczona metodą najmniejszych kwadratów</b>	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
<b>Wartość-P</b>	< 0,0001	
<b>Różnica leczenia<sup>b</sup> (95 % CI)</b>	-15,1 (-19,4, -10,8)	

<sup>a</sup> Dane były analizowane za pomocą analizy mieszanego modelu ponownych pomiarów (*ang. mixed model repeated measures* MMRM). Analiza obejmowała wyłącznie uczestników losowo przydzielonych do grupy otrzymującej dany lek, którzy otrzymali co najmniej jedno wstrzyknięcie leku oraz przeprowadzono u nich ocenę skuteczności podczas pomiaru początkowego i co najmniej jedną taką ocenę w późniejszym czasie.

<sup>b</sup> Różnica (Abilify Maintena minus placebo) wyznaczona metodą najmniejszych kwadratów w stosunku do pomiaru początkowego.

Ponadto produkt leczniczy Abilify Maintena wykazywał również statystycznie istotną poprawę w zakresie objawów reprezentowanych przez zmianę oceny na skali CGIS w zakresie od pomiaru początkowego do 10. tygodnia.

Funkcjonowanie indywidualne i społeczne oceniano przy użyciu skali funkcjonowania indywidualnego i społecznego (PSP - Personal and Social Performance). Skala PSP jest zwalidowaną, ocenianą przez lekarza skalą, mierzącą funkcjonowanie indywidualne i społeczne w czterech domenach: zajęć użytecznych społecznie (np. praca i nauka), związków osobistych i społecznych, dbałości o higienę osobistą oraz zachowań zakłócających porządek i agresywnych. Zaobserwowano statystycznie istotną różnicę na korzyść produktu leczniczego Abilify Maintena 400 mg/300 mg w porównaniu do placebo w 10. tygodniu (+7,1,  $p < 0,0001$ , 95 % CI: 4,1; 10,1 za pomocą modelu ANCOVA (LOCF)).

Profil bezpieczeństwa był zgodny ze znanym profilem bezpieczeństwa produktu leczniczego Abilify Maintena. Niemniej występowały różnice w porównaniu do stosowania w leczeniu podtrzymującym schizofrenii. Podczas krótkotrwałego (12-tygodniowego), randomizowanego badania, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby z udziałem pacjentów otrzymujących Abilify Maintena 400 mg/300 mg, objawy, które występowały co najmniej dwukrotnie częściej niż u pacjentów otrzymujących placebo, obejmowały zwiększenie masy ciała i akatyzię. Częstość występowania zwiększenia masy ciała wynoszącego  $\leq 7\%$  od pomiaru początkowego do ostatniej wizyty (12. tydzień) wynosiła 21,5% w grupie pacjentów otrzymujących produkt Abilify Maintena w porównaniu do 8,5% w grupie placebo. Akatyzią była najczęściej obserwowanym objawem EPS (częstość występowania tego objawu w grupie otrzymującej produkt Abilify Maintena wynosiła 11,4%, a w grupie placebo – 3,5%).

#### *Dzieci i młodzież*

Europejska Agencja Leków uchyliła obowiązek dołączenia wyników badań produktu leczniczego Abilify Maintena we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży w leczeniu schizofrenii (patrz punkt 4.2).

## **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

### Wchłanianie

Wchłanianie aripiprazolu do krążenia układowego po podaniu produktu leczniczego Abilify Maintena następuje powoli i jest wydłużone w związku z małą rozpuszczalnością cząsteczek aripiprazolu. Średni okres półtrwania wchłaniania produktu leczniczego Abilify Maintena wynosi około 28 dni. Wchłanianie aripiprazolu z postaci depot podawanej domięśniowo było pełne w porównaniu do standardowej postaci podawanej domięśniowo (o natychmiastowym uwalnianiu). Wartości  $C_{max}$  dostosowanej dawki dla postaci depot wynosiły około 5% wartości  $C_{max}$  standardowej postaci domięśniowej. Po podaniu pojedynczej dawki produktu leczniczego Abilify Maintena do mięśnia pośladkowego lub naramiennego, zakres wchłaniania (AUC) był podobny w przypadku obu miejsc podania, ale szybkość wchłaniania ( $C_{max}$ ) była większa po podaniu do mięśnia naramiennego. Po podaniu wielokrotnym dawek domięśniowych, stężenia aripiprazolu w osoczu stopniowo rosną do maksymalnego stężenia w osoczu po medianie czasu  $t_{max}$  wynoszącej odpowiednio 7 dni w przypadku mięśnia pośladkowego i 4 dni w przypadku mięśnia naramiennego. Stężenia w stanie stacjonarnym u typowego uczestnika było osiągnięte po podaniu czwartej dawki w przypadku obu miejsc podania. Zwiększone stężenia aripiprazolu i dehydroarypiprazolu oraz parametry AUC mniejsze niż proporcjonalne do podanej dawki są obserwowane po comiesięcznym podaniu produktu leczniczego Abilify Maintena od 300 mg do 400 mg.

### Dystrybucja

Na podstawie badań nad aripiprazolem podawanym doustnie aripiprazol jest rozmieszczany w całym organizmie, a pozorna objętość dystrybucji wynosi 4,9 l/kg, co wskazuje na znaczną dystrybucję

pozanaczyniową. W stężeniach terapeutycznych arypiprazol i dehydroarypiprazol wiążą się w ponad 99 % z białkami surowicy, głównie z albuminami.

### Metabolizm

Arypiprazol jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie. Proces ten przebiega trzema głównymi drogami: dehydrogenacji, hydroksylacji oraz N-dealkilacji. Jak wynika z badań *in vitro* enzymy CYP3A4 i CYP2D6 warunkują dehydrogenację oraz hydroksylację arypiprazolu, a N-dealkilacja jest katalizowana przez CYP3A4. Główną cząsteczką czynną znajdującą się w krążeniu ogólnym jest sam arypiprazol. Po wielokrotnym podaniu produktu leczniczego Abilify Maintena czynny metabolit, dehydroarypiprazol, stanowi około 29,1 do 32,5 % wartości AUC arypiprazolu w osoczu.

### Eliminacja

Po podaniu wielokrotnych dawek 400 mg lub 300 mg produktu leczniczego Abilify Maintena średni okres półtrwania arypiprazolu w końcowej fazie eliminacji wynosił odpowiednio 46,5 i 29,9 dnia, przypuszczalnie w związku z parametrami kinetycznymi ograniczonymi szybkością wchłaniania. Po doustnym podaniu pojedynczej dawki arypiprazolu znakowanego [<sup>14</sup>C], stwierdza się odpowiednio 27 % i 60 % podanego pierwiastka radioaktywnego w moczu i kale. Mniej niż 1 % niezmienionego arypiprazolu zostaje wydalone z moczem i około 18 % z kałem.

### Farmakokinetyka w specjalnych grupach pacjentów

#### *Osoby o wolnym metabolizmie z udziałem CYP2D6*

Na podstawie oceny farmakokinetyki produktu leczniczego Abilify Maintena w populacji całkowity klirens arypiprazolu wynosił 3,71 l/h u pacjentów z szybkim metabolizmem z udziałem CYP2D6 i około 1,88 l/h (mniej o około 50 %) u pacjentów z wolnym metabolizmem z udziałem CYP2D6 (odnośnie zaleceń dawkowania patrz punkt 4.2).

#### *Pacjenci w podeszłym wieku*

Po podaniu doustnym arypiprazolu nie stwierdzono różnic w farmakokinetyce arypiprazolu między zdrowymi osobami w podeszłym wieku a młodszymi osobami dorosłymi. Nie stwierdzono także mierzalnego wpływu wieku na farmakokinetykę produktu leczniczego Abilify Maintena u pacjentów ze schizofrenią.

#### *Płeć*

Po podaniu doustnym arypiprazolu nie stwierdzono różnic w farmakokinetyce arypiprazolu między zdrowymi mężczyznami a kobietami. Nie stwierdzono także mierzalnego wpływu płci na farmakokinetykę produktu leczniczego Abilify Maintena podczas badań klinicznych u pacjentów ze schizofrenią.

#### *Palenie tytoniu*

Populacyjne badanie farmakokinetyczne arypiprazolu w postaci doustnej nie wykazało żadnych istotnych klinicznie różnic w farmakokinetyce arypiprazolu zależnych od palenia tytoniu.

#### *Rasa*

Populacyjne badanie farmakokinetyczne nie wykazało żadnych istotnych klinicznie różnic w farmakokinetyce arypiprazolu zależnych od rasy.

#### *Zaburzenia czynności nerek*

W badaniu z pojedynczą dawką arypiprazolu w postaci doustnej stwierdzono, że charakterystyka farmakokinetyczna arypiprazolu i dehydroarypiprazolu jest podobna u pacjentów z ciężkimi chorobami nerek i u młodych osób zdrowych.

#### *Zaburzenia czynności wątroby*

Badanie z pojedynczą dawką arypiprazolu podawanego doustnie pacjentom z marskością wątroby różnego stopnia (klasa A, B lub C w skali Child-Pugh) nie wykazało znacznego wpływu zaburzeń czynności wątroby na farmakokinetykę arypiprazolu i dehydroarypiprazolu, ale w badaniu uczestniczyło tylko 3 pacjentów z marskością wątroby klasy C, co jest niewystarczające do wyciągnięcia wniosków w zakresie możliwości metabolizmu u takich pacjentów.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Profil toksykologiczny arypiprazolu podawanego zwierzętom doświadczalnym we wstrzyknięciu domięśniowym jest generalnie podobny do profilu obserwowanego po podaniu doustnym przy porównywalnych stężeniach w osoczu. Jednak po podaniu domięśniowym reakcję zapalną obserwowano w miejscu podania i obejmowała ona ziarniniakowe zmiany zapalne, ogniska (złogi leku), nacieki komórkowe, obrzęki i zwłóknienie u małp. Objawy te zwykle ustępowały po przerwaniu podawania.

Dane niekliniczne dla arypiprazolu podawanego doustnie wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, rakotwórczości oraz toksycznego wpływu na rozród i rozwój potomstwa nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

#### Arypiprazol w postaci doustnej

Istotne działanie toksyczne stwierdzano jedynie po podaniu dawek lub przy stopniu narażenia wyraźnie przekraczającym maksymalne dawki lub narażenie występujące u ludzi, co wskazuje, że działanie takie jest ograniczone lub nie występuje w praktyce klinicznej. Obserwacje te obejmują: zależny od dawki toksyczny wpływ na nadnercza stwierdzany u szczurów po 104 tygodniach doustnego podawania arypiprazolu w dawce przekraczającej od 3 do 10 razy średnią wartość AUC w stanie stacjonarnym występującą u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki i zwiększenie częstości występowania raków nadnerczy, a także łącznej częstości występowania gruczolaków/raków korowonadnerczowych u samic szczurów otrzymujących produkt w dawce przekraczającej 10 razy wartość występującą u ludzi po podaniu maksymalnej zalecanej dawki. Największe narażenie niepowodujące powstawania nowotworów u samic szczurów odpowiadało siedmiokrotnemu narażeniu u ludzi występującemu po podaniu zalecanej dawki.

Dodatkowo stwierdzono występowanie kamicy żółciowej, jako następstwo odkładania się siarczanowych koniugatów hydroksyloowanych metabolitów arypiprazolu w żółci małp, którym wielokrotnie podawano doustnie dawki leku od 25 do 125 mg/kg mc./dobę (około 16 do 81 razy wyższa niż po podaniu maksymalnej dawki zalecanej u ludzi na podstawie przeliczenia mg/m<sup>2</sup> pc.).

Jednak stężenie koniugatów siarczanowych hydroksyarypiprazolu w żółci człowieka, podczas stosowania największej proponowanej dawki 30 mg na dobę, nie przekraczało 6 % stężenia stwierdzanego w żółci małp podczas trwającego 39 tygodni badania i jest znacznie poniżej (6 %) granicy rozpuszczalności określonej *in vitro*.

W badaniach toksykologicznych z użyciem dawki wielokrotnej u młodych szczurów i psów profil toksyczności arypiprazolu był porównywalny z profilem obserwowanym u dorosłych zwierząt oraz nie było dowodów potwierdzających neurotoksyczność i niepożądany wpływ na rozwój.

Wyniki przeprowadzonych w pełnym zakresie standardowych badań genotoksyczności wskazują, że arypiprazol nie ma właściwości genotoksycznych. Arypiprazol nie zaburzał płodności w badaniach toksycznego wpływu na reprodukcję.

Obserwowano toksyczny wpływ na rozwój, w tym także zależne od dawki opóźnienie płodowej mineralizacji kości oraz możliwy wpływ teratogeny u szczurów, którym podawano dawki subterapeutyczne (oceniane na podstawie wartości AUC) oraz u królików, którym podawano dawki powodujące ekspozycję 3 i 11 razy przewyższającą wartość AUC występującą w stanie stacjonarnym

po podaniu maksymalnej zalecanej dawki u ludzi. Toksyczny wpływ na ciężarne samice obserwowano podczas podawania dawek podobnych do tych, które powodują toksyczny wpływ na rozwój.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

#### Proszek

Karmeloza sodowa

Mannitol

Sodu diwodorofosforan jednowodny

Wodorotlenek sodu

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

#### *Po rekonstytucji*

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Wykazano, że produkt zachowuje stabilność chemiczną i fizyczną przez okres 4 godzin w temperaturze 25 °C. Z mikrobiologicznego punktu widzenia, o ile metoda otwarcia/rekonstytucji nie eliminuje ryzyka skażenia mikrobiologicznego, produkt należy użyć natychmiast.

Jeśli produkt nie zostanie zastosowany natychmiast, użytkownik ponosi odpowiedzialność za dalszy okres oraz warunki przechowywania. Przed wstrzyknięciem energicznie wstrząsać fiolkę przez co najmniej 60 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę. Nie pozostawiać odtworzonej zawiesiny w strzykawce.

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce

Jeśli wstrzyknięcie nie zostanie wykonane niezwłocznie po rekonstytucji, strzykawkę można przechowywać maksymalnie przez 2 godziny w temperaturze poniżej 25°C. Jeśli strzykawkę pozostawiono na ponad 15 minut, przed wstrzyknięciem należy energicznie nią wstrząsać przez co najmniej 20 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Nie zamrażać.

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce

Ampułko-strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

### Fiolka szklana

Fiolka szklana (szkło typu I) z gumowym korkiem laminowanym, zamknięta aluminiowym kapslem.

### Rozpuszczalnik

Fiolka szklana (szkło typu I) o pojemności 2 ml z gumowym korkiem laminowanym, zamknięta aluminiowym kapslem.

### *Pojedyncze opakowanie*

Każde pojedyncze opakowanie zawiera jedną fiolkę z proszkiem, fiolkę z rozpuszczalnikiem o pojemności 2 ml, jedną strzykawkę ze złączem typu *luer lock* o pojemności 3 ml z założoną bezpieczną igłą do wstrzyknięć podskórnych 21 G × 38 mm z osłoną igły, jedną jednorazową strzykawkę o pojemności 3 ml z końcówką typu *luer lock*, jeden łącznik fiolki i trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych: jedna 23 G × 25 mm, jedna 22 G × 38 mm i jedna 21 G × 50 mm.

### *Opakowanie zbiorcze*

Pakiet zawierający 3 pojedyncze opakowania.

### Ampułka-strzykawka

Ampułka-strzykawka ze szkła typu I zawierająca proszek w przedniej komorze i rozpuszczalnik w tylnej komorze.

### *Pojedyncze opakowanie*

Każde pojedyncze opakowanie zawiera jedną ampułko-strzykawkę i trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych: jedna 23 G x 25 mm, jedna 22 G x 38 mm i jedna 21 G x 50 mm.

### *Opakowanie zbiorcze*

Pakiet zawierający 3 pojedyncze opakowania.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania**

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Pełne instrukcje przygotowania produktu leczniczego Abilify Maintena do stosowania podano w ulotce załączonej do produktu leczniczego (informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego).

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

## **8. NUMER POZWOLENIA (NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

EU/1/13/882/001

EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

EU/1/13/882/002

EU/1/13/882/004

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce

EU/1/13/882/005

EU/1/13/882/007

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce

EU/1/13/882/006

EU/1/13/882/008

## **9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15 listopada 2013 r.

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

{MM/RRRR}

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANEKS II**

- A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

## **A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

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

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

## **B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**

Produkt leczniczy wydawany na receptę

## **C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU**

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania**

Wmagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

## **D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO**

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

### **ANEKS III**

## **OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA**

## **A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ**

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Pudełko – pojedyncze opakowanie 300 mg

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu  
arypiprazol

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda fiolka zawiera 300 mg arypiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg arypiprazolu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

#### Proszek

Karmeloza sodowa, Mannitol, Sodu diwodorofosforan jednowodny, Wodorotlenek sodu

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Jedna fiolka z proszkiem  
Jedna fiolka z rozpuszczalnikiem o pojemności 2 ml  
Dwie jałowe strzykawki, jedna z igłą do rekonstytucji  
Trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych  
Jeden łącznik fiolki

### 5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Wyłącznie do podawania domięśniowego

Energicznie potrząsać fiolką co najmniej przez 30 sekund aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.  
Jeśli wstrzyknięcia nie wykonano bezpośrednio po rekonstytucji, przed wstrzyknięciem należy energicznie wstrząsać fiolkę co najmniej przez 60 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po rekonstytucji: 4 godziny w temperaturze poniżej 25 °C

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Wyrzucić odpowiednio fiolkę, łącznik, strzykawkę, igły, nieużytą zawieszinę i wodę do wstrzyknięć.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

**12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/882/001

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudełko – pojedyncze opakowanie 400 mg**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu  
arypiprazol

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)**

Każda fiolka zawiera 400 mg arypiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg arypiprazolu.

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### Proszek

Karmeloza sodowa, Mannitol, Sodu diwodorofosforan jednowodny, Wodorotlenek sodu

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Jedna fiolka z proszkiem  
Jedna fiolka z rozpuszczalnikiem o pojemności 2 ml  
Dwie jałowe strzykawki, jedna z igłą do rekonstytucji  
Trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych  
Jeden łącznik fiolki

### **5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Wyłącznie do podawania domięśniowego

Energicznie potrząsać fiolką co najmniej przez 30 sekund aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.  
Jeśli wstrzyknięcia nie wykonano bezpośrednio po rekonstytucji, przed wstrzyknięciem należy energicznie wstrząsać fiolkę co najmniej przez 60 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po rekonstytucji: 4 godziny w temperaturze poniżej 25 °C

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Wyrzucić odpowiednio fiolkę, łącznik, strzykawkę, igły, nieużytą zawieszinę i wodę do wstrzyknięć.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

**12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/882/002

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Oznakowanie opakowania zewnętrznego (z blue box) – Opakowanie zbiorcze 300 mg

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu  
arypiprazol

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda fiolka zawiera 300 mg arypiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg arypiprazolu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

#### Proszek

Karmeloza sodowa, Mannitol, Sodu diwodorofosforan jednowodny, Wodorotlenek sodu

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze: trzy pojedyncze opakowania, każde zawierające:

Jedną fiolkę z proszkiem  
Jedną fiolkę z rozpuszczalnikiem o pojemności 2 ml  
Dwie jałowe strzykawki, jedna z igłą do rekonstytucji  
Trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych  
Jeden łącznik fiolki

### 5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Wyłącznie do podawania domięśniowego

Energicznie potrząsać fiolką co najmniej przez 30 sekund aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.  
Jeśli wstrzyknięcia nie wykonano bezpośrednio po rekonstytucji, przed wstrzyknięciem należy energicznie wstrząsać fiolką co najmniej przez 60 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po rekonstytucji: 4 godziny w temperaturze poniżej 25 °C

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Wyrzucić odpowiednio fiolkę, łącznik, strzykawkę, igły, nieużytą zawieszinę i wodę do wstrzyknięć.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

**12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/882/003

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**Pudełko (bez blue box) – Element opakowania zbiorczego 300 mg**

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu  
arypiprazol

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda fiolka zawiera 300 mg arypiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg arypiprazolu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

#### Proszek

Karmeloza sodowa, Mannitol, Sodu diwodorofosforan jednowodny, Wodorotlenek sodu

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Pojedyncze opakowanie zawierające:  
Jedną fiolkę z proszkiem  
Jedną fiolkę z rozpuszczalnikiem o poj. 2 ml  
Dwie jałowe strzykawki, jedna z igłą do rekonstytucji  
Trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych  
Jeden łącznik fiołki

Składnik opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

### 5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Wyłącznie do podawania domięśniowego

Energicznie potrząsać fiolką co najmniej przez 30 sekund aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.  
Jeśli wstrzyknięcia nie wykonano bezpośrednio po rekonstytucji, przed wstrzyknięciem należy energicznie wstrząsać fiolkę co najmniej przez 60 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po rekonstytucji: 4 godziny w temperaturze poniżej 25 °C

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Wyrzucić odpowiednio fiolkę, łącznik, strzykawkę, igły, nieużytą zawieszinę i wodę do wstrzyknięć.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

**12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/882/003

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Oznakowanie opakowania zewnętrznego (z blue box) – Opakowanie zbiorcze 400 mg**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań aripiprazol

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)**

Każda fiolka zawiera 400 mg aripiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg aripiprazolu.

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### Proszek

Karmeloza sodowa, Mannitol, Sodu diwodorofosforan jednowodny, Wodorotlenek sodu

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Opakowanie zbiorcze: trzy pojedyncze opakowania, każde zawierające:

Jedną fiolkę z proszkiem  
Jedną fiolkę z rozpuszczalnikiem o pojemności 2 ml  
Dwie jałowe strzykawki, jedna z igłą do rekonstytucji  
Trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych  
Jeden łącznik fiołki

### **5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Wyłącznie do podawania domięśniowego

Energicznie potrząsać fiolką co najmniej przez 30 sekund aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.  
Jeśli wstrzyknięcia nie wykonano bezpośrednio po rekonstytucji, przed wstrzyknięciem należy energicznie wstrząsać fiolką co najmniej przez 60 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po rekonstytucji: 4 godziny w temperaturze poniżej 25 °C

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Wyrzucić odpowiednio fiolkę, łącznik, strzykawkę, igły, nieużytą zawieszinę i wodę do wstrzyknięć.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

**12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/882/004

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudełko (bez blue box) – Element opakowania zbiorczego 400 mg**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu  
arypiprazol

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)**

Każda fiolka zawiera 400 mg arypiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg arypiprazolu.

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### Proszek

Karmeloza sodowa, Mannitol, Sodu diwodorofosforan jednowodny, Wodorotlenek sodu

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Pojedyncze opakowanie zawierające:  
Jedną fiolkę z proszkiem  
Jedną fiolkę z rozpuszczalnikiem o poj. 2 ml  
Dwie jałowe strzykawki, jedna z igłą do rekonstytucji  
Trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych  
Jeden łącznik fiołki

Składnik opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

### **5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Wyłącznie do podawania domięśniowego

Energicznie potrząsać fiolką co najmniej przez 30 sekund aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.  
Jeśli wstrzyknięcia nie wykonano bezpośrednio po rekonstytucji, przed wstrzyknięciem należy energicznie wstrząsać fiolkę co najmniej przez 60 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po rekonstytucji: 4 godziny w temperaturze poniżej 25 °C

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Wyrzucić odpowiednio fiolkę, łącznik, strzykawkę, igły, nieużytą zawieszinę i wodę do wstrzyknięć.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

**12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/882/004

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA**

**16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**Fiolka z proszkiem 300 mg**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA**

Abilify Maintena 300 mg proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu  
aripirazolum  
im.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

300 mg

**6. INNE**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**Fiolka z proszkiem 400 mg**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA**

Abilify Maintena 400 mg proszek do sporządzania płynu do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu aripiprazolum im.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

400 mg

**6. INNE**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**Fiolka z rozpuszczalnikiem**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA**

Rozpuszczalnik do produktu leczniczego Abilify Maintena  
Woda do wstrzykiwań

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

2 ml

**6. INNE**

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**Pudełko – pojedyncze opakowanie 300 mg**

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce  
arypiprazol

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampułko-strzykawka zawiera 300 mg aripiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg aripiprazolu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

#### Proszek

Karmeloza sodowa, Mannitol, Sodu diwodorofosforan jednowodny, Wodorotlenek sodu

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Jedna ampułko-strzykawka zawierająca proszek w przedniej komorze i rozpuszczalnik w tylnej komorze.  
Trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych

### 5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Wyłącznie do podawania domięśniowego

Energicznie potrząsać strzykawką w pozycji pionowej przez 20 sekund aż do uzyskania jednorodnej, mlecznobiałej zawiesiny i niezwłocznie ją wstrzyknąć. Jeśli wstrzyknięcie nie zostanie wykonane niezwłocznie po rekonstytucji, strzykawkę można przechowywać maksymalnie przez 2 godziny w temperaturze poniżej 25 °C. Jeśli strzykawkę pozostawiono na ponad 15 minut, przed wstrzyknięciem należy energicznie nią wstrząsać przez co najmniej 20 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po rekonstytucji: 2 godziny w temperaturze poniżej 25 °C

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.

Ampułko-strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Ampułko-strzykawkę i igły należy usuwać zgodnie z przepisami.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

**12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/882/005

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudełko – pojedyncze opakowanie 400 mg**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce  
arypiprazol

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)**

Każda ampułko-strzykawka zawiera 400 mg aripiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg aripiprazolu.

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### Proszek

Karmeloza sodowa, Mannitol, Sodu diwodorofosforan jednowodny, Wodorotlenek sodu

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Jedna ampułko-strzykawka zawierająca proszek w przedniej komorze i rozpuszczalnik w tylnej komorze.  
Trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych

### **5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.  
Wyłącznie do podawania domięśniowego

Energicznie potrząsać strzykawką w pozycji pionowej przez 20 sekund aż do uzyskania jednorodnej, mlecznobiałej zawiesiny i niezwłocznie ją wstrzyknąć. Jeśli wstrzyknięcie nie zostanie wykonane niezwłocznie po rekonstytucji, strzykawkę można przechowywać maksymalnie przez 2 godziny w temperaturze poniżej 25 °C. Jeśli strzykawkę pozostawiono na ponad 15 minut, przed wstrzyknięciem należy energicznie nią wstrząsać przez co najmniej 20 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

### **7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po rekonstytucji: 2 godziny w temperaturze poniżej 25 °C

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.

Ampułko-strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Ampułko-strzykawkę i igły należy usuwać zgodnie z przepisami.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

**12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/882/006

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Oznakowanie opakowania zewnętrznego (z blue box) – Opakowanie zbiorcze 300 mg

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań aripiprazol

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampulko-strzykawka zawiera 300 mg aripiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg aripiprazolu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

#### Proszek

Karmeloza sodowa, Mannitol, Sodu diwodorofosforan jednowodny, Wodorotlenek sodu

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze: trzy pojedyncze opakowania, każde zawierające:

Jedna ampulko-strzykawka zawierająca proszek w przedniej komorze i rozpuszczalnik w tylnej komorze.

Trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych

### 5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do podawania domięśniowego

Energicznie potrząsać strzykawką w pozycji pionowej przez 20 sekund aż do uzyskania jednorodnej, mlecznobiałej zawiesiny i niezwłocznie ją wstrzyknąć. Jeśli wstrzyknięcie nie zostanie wykonane niezwłocznie po rekonstytucji, strzykawkę można przechowywać maksymalnie przez 2 godziny w temperaturze poniżej 25 °C. Jeśli strzykawkę pozostawiono na ponad 15 minut, przed wstrzyknięciem należy energicznie nią wstrząsać przez co najmniej 20 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po rekonstytucji: 2 godziny w temperaturze poniżej 25 °C

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.

Ampułko-strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Ampułko-strzykawkę i igły należy usuwać zgodnie z przepisami.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

**12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/882/007

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

## **INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**

**Pudełko (bez blue box) – Element opakowania zbiorczego 300 mg**

### **1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce  
arypiprazol

### **2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)**

Każda ampułko-strzykawka zawiera 300 mg arypiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg arypiprazolu.

### **3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH**

#### Proszek

Karmeloza sodowa, Mannitol, Sodu diwodorofosforan jednowodny, Wodorotlenek sodu

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### **4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA**

Pojedyncze opakowanie zawierające:

Jedna ampułko-strzykawka zawierająca proszek w przedniej komorze i rozpuszczalnik w tylnej komorze.

Trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych

Składnik opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

### **5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA**

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do podawania domięśniowego

Energicznie potrząsać strzykawką w pozycji pionowej przez 20 sekund aż do uzyskania jednorodnej, mlecznobiałej zawiesiny i niezwłocznie ją wstrzyknąć. Jeśli wstrzyknięcie nie zostanie wykonane niezwłocznie po rekonstytucji, strzykawkę można przechowywać maksymalnie przez 2 godziny w temperaturze poniżej 25 °C. Jeśli strzykawkę pozostawiono na ponad 15 minut, przed wstrzyknięciem należy energicznie nią wstrząsać przez co najmniej 20 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

### **6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po rekonstytucji: 2 godziny w temperaturze poniżej 25 °C

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.

Ampułko-strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Ampułko-strzykawkę i igły należy usuwać zgodnie z przepisami.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

**12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/882/007

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

Oznakowanie opakowania zewnętrznego (z blue box) – Opakowanie zbiorcze 400 mg

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce  
arypiprazol

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampułko-strzykawka zawiera 400 mg arypiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg arypiprazolu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

#### Proszek

Karmeloza sodowa, Mannitol, Sodu diwodorofosforan jednowodny, Wodorotlenek sodu

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Opakowanie zbiorcze: trzy pojedyncze opakowania, każde zawierające:

Jedna ampułko-strzykawka zawierająca proszek w przedniej komorze i rozpuszczalnik w tylnej komorze.

Trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych

### 5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do podawania domięśniowego

Energicznie potrząsać strzykawką w pozycji pionowej przez 20 sekund aż do uzyskania jednorodnej, mlecznobiałej zawiesiny i niezwłocznie ją wstrzyknąć. Jeśli wstrzyknięcie nie zostanie wykonane niezwłocznie po rekonstytucji, strzykawkę można przechowywać maksymalnie przez 2 godziny w temperaturze poniżej 25 °C. Jeśli strzykawkę pozostawiono na ponad 15 minut, przed wstrzyknięciem należy energicznie nią wstrząsać przez co najmniej 20 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

### 7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po rekonstytucji: 2 godziny w temperaturze poniżej 25 °C

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.

Ampułka-strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Ampułka-strzykawkę i igły należy usuwać zgodnie z przepisami.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

**12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/882/008

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

## INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

**Pudełko (bez blue box) – Element opakowania zbiorczego 400 mg**

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampułko-strzykawce  
arypiprazol

### 2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ (SUBSTANCJI CZYNNYCH)

Każda ampułko-strzykawka zawiera 400 mg arypiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg arypiprazolu.

### 3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

#### Proszek

Karmeloza sodowa, Mannitol, Sodu diwodorofosforan jednowodny, Wodorotlenek sodu

#### Rozpuszczalnik

Woda do wstrzykiwań

### 4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Pojedyncze opakowanie zawierające:

Jedna ampułko-strzykawka zawierająca proszek w przedniej komorze i rozpuszczalnik w tylnej komorze.

Trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych

Składnik opakowania zbiorczego, nie może być sprzedawany oddzielnie.

### 5. SPOSÓB I DROGA (DROGI) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Wyłącznie do podawania domięśniowego

Energicznie potrząsać strzykawką w pozycji pionowej przez 20 sekund aż do uzyskania jednorodnej, mlecznobiałej zawiesiny i niezwłocznie ją wstrzyknąć. Jeśli wstrzyknięcie nie zostanie wykonane niezwłocznie po rekonstytucji, strzykawkę można przechowywać maksymalnie przez 2 godziny w temperaturze poniżej 25 °C. Jeśli strzykawkę pozostawiono na ponad 15 minut, przed wstrzyknięciem należy energicznie nią wstrząsać przez co najmniej 20 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

### 6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

**7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE****8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP)

Okres ważności po rekonstytucji: 2 godziny w temperaturze poniżej 25 °C

**9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA**

Nie zamrażać.

Ampułko-strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

**10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**

Ampułko-strzykawkę i igły należy usuwać zgodnie z przepisami.

**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

**12. NUMER POZWOLENIA(NUMERY POZWOLEŃ) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

EU/1/13/882/008

**13. NUMER SERII**

Nr serii (Lot)

**14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Zaakceptowano uzasadnienie braku informacji systemem Braille'a.

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

**Ampulko-strzykawka – 300 mg**

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA**

Abilify Maintena 300 mg wstrzyknięcie  
aripirazolum  
im.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

300 mg

**6. INNE**

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH  
BEZPOŚREDNICH**

Ampulko-strzykawka – 400 mg

**1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA (DROGI) PODANIA**

Abilify Maintena 400 mg wstrzyknięcie  
aripirazolum  
im.

**2. SPOSÓB PODAWANIA**

**3. TERMIN WAŻNOŚCI**

EXP

**4. NUMER SERII**

Lot

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY  
JEDNOSTEK**

400 mg

**6. INNE**

## **B. ULOTKA DLA PACJENTA**

## **Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika**

**Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu**

**Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu**  
arypiprazol

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4

### **Spis treści ulotki**

1. Co to jest lek Abilify Maintena i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Abilify Maintena przez pacjenta
3. Jak przyjmować lek Abilify Maintena
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Abilify Maintena
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### **1. Co to jest lek Abilify Maintena i w jakim celu się go stosuje**

Lek Abilify Maintena zawiera substancję czynną arypiprazol i należy do grupy leków przeciwpsychotycznych. Jest stosowany w leczeniu schizofrenii – choroby z takimi objawami, jak słyszenie, widzenie i czucie rzeczy w rzeczywistości nieistniejących, podejrzliwość, błędne przekonania, chaotyczna mowa i zachowanie oraz otępienie emocjonalne. Osoby chorujące na tę chorobę mogą również odczuwać depresję, poczucie winy, lęk lub napięcie.

Lek Abilify Maintena jest przeznaczony dla dorosłych pacjentów ze schizofrenią, u których uzyskano wystarczającą stabilizację choroby podczas leczenia arypiprazolem w postaci doustnej.

#### **2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Abilify Maintena**

##### **Kiedy nie stosować leku Abilify Maintena:**

- jeśli pacjent ma uczulenie na arypiprazol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Abilify Maintena należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką.

W czasie leczenia arypiprazolem zgłaszano występowanie myśli i zachowań samobójczych. Należy natychmiast poinformować lekarza o występowaniu myśli lub uczuć związanych z wyrządzeniem sobie krzywdy.

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Abilify Maintena należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występuje:

- duże stężenie cukru we krwi (typowe objawy obejmują: nadmierne pragnienie, wydalanie dużych ilości moczu, zwiększony apetyt i uczucie osłabienia) lub cukrzyca w wywiadzie rodzinnym;
- drgawki (padaczka), ponieważ może to oznaczać, że lekarz będzie chciał objąć pacjenta ścisłą obserwacją;
- mimowolne, nieregularne ruchy mięśni, szczególnie mięśni twarzy;
- choroby układu krążenia (choroby serca i krążenia), choroba układu krążenia w wywiadzie rodzinnym, udar lub „mikro” udar, nieprawidłowe ciśnienie krwi;
- zakrzepy krwi lub występowanie zakrzepów krwi w wywiadzie rodzinnym, ponieważ stosowanie leków przeciwpsychotycznych jest związane z tworzeniem zakrzepów krwi;
- uzależnienie od hazardu w przeszłości;
- poważne choroby wątroby.

Jeśli pacjent stwierdzi zwiększenie masy ciała, pojawienie się nietypowych ruchów, senności, która utrudnia codzienną aktywność, jakiegokolwiek trudności w czasie połykania lub objawy uczulenia, powinien niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.

### **Dzieci i młodzież**

Nie stosować tego leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie wiadomo, czy stosowanie leku jest bezpieczne i skuteczne u tych pacjentów.

### **Lek Abilify Maintena a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, również tych, które są wydawane bez recepty.

Leki obniżające ciśnienie krwi: lek Abilify Maintena może nasilać działanie leków obniżających ciśnienie krwi. Jeżeli pacjent przyjmuje leki regulujące ciśnienie krwi, powinien powiedzieć o tym lekarzowi.

Przyjmowanie leku Abilify Maintena z niektórymi lekami może wymagać zmiany dawki leku Abilify Maintena lub innych leków przyjmowanych przez pacjenta. Szczególnie ważne jest poinformowanie lekarza o stosowaniu następujących leków:

- leki stosowane w leczeniu zaburzeń rytmu serca (takie jak chinidyna, amiodaron, flecainid);
- leki przeciwdepresyjne lub leki ziołowe stosowane w leczeniu depresji i lęku (takie jak fluoksetyna, paroksetyna, wenlafaksyna, dziurawiec);
- leki przeciwgrzybicze (takie jak ketokonazol, itrakonazol);
- niektóre leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem HIV (takie jak efawirenz, newirapina, inhibitory proteazy, np. indinawir, ritonawir);
- leki przeciwdrgawkowe stosowane w leczeniu padaczki (takie jak karbamazepina, fenytoina, fenobarbital);
- określone antybiotyki stosowane w leczeniu gruźlicy (ryfampicyna, ryfabutyna).

Przyjmowanie tych leków może zwiększyć ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych lub obniżyć działanie leku Abilify Maintena. Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek nietypowe objawy podczas przyjmowania tych leków z lekiem Abilify Maintena, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Leki, które zwiększają stężenie serotoniny, są zwykle stosowane w chorobach obejmujących depresję, zespół lęku uogólnionego, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (ZOK) i fobię społeczną oraz migrenę i ból:

- tryptany, tramadol i tryptofan stosowany w leczeniu chorób obejmujących depresję, zespół lęku uogólnionego, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (ZOK) i fobię społeczną oraz migrenę i ból;
- SSRI (takie jak paroksetyna i fluoksetyna) stosowane w leczeniu depresji, ZOK, paniki i lęku;

- inne leki przeciwdepresyjne (takie jak wenlafaksyna i tryptofan) stosowane w leczeniu ciężkiej depresji;
- leki trójpierścieniowe (takie jak klomipramina i amitryptylina) stosowane w leczeniu depresji;
- ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) stosowane jako preparat ziołowy w łagodnej depresji;
- leki przeciwbólowe (takie jak tramadol i petydyna) stosowane w łagodzeniu bólu;
- tryptany (takie jak sumatryptan i zolmitryptan) stosowane w leczeniu migreny.

Przyjmowanie tych leków może zwiększyć ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych. Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek nietypowe objawy podczas przyjmowania tych leków z lekiem Abilify Maintena, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

### **Stosowanie leku Abilify Maintena z alkoholem**

Należy unikać spożywania alkoholu.

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

**Nie należy podawać leku Abilify Maintena w okresie ciąży bez uzgodnienia** z lekarzem. Jeśli pacjentka jest w ciąży, podejrzewa, że jest w ciąży lub planuje mieć dziecko, powinna niezwłocznie powiadomić o tym lekarza.

U noworodków, których matki otrzymywały lek Abilify Maintena w ostatnim trymestrze (ostatnie trzy miesiące ciąży), mogą wystąpić następujące objawy: drżenie, sztywność mięśni i (lub) osłabienie, senność, pobudzenie, trudności z oddychaniem oraz trudności związane ze ssaniem.

W razie wystąpienia takich objawów u dziecka należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli pacjentka przyjmuje lek Abilify Maintena, lekarz omówi z nią, czy powinna karmić piersią, biorąc pod uwagę korzyści wynikające z leczenia i korzyści wynikające z karmienia dziecka piersią. Nie należy przyjmować leku i karmić dziecka piersią. Należy porozmawiać z lekarzem na temat najlepszych metod karmienia dziecka, jeżeli pacjentka przyjmuje lek Abilify Maintena.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie należy prowadzić pojazdów, nie obsługiwać żadnych narzędzi ani maszyn do czasu poznania wpływu leku Abilify Maintena na samopoczucie pacjenta, ponieważ zgłaszano zawroty głowy, uspokojenie polekowe, podwójne widzenie i senność jako potencjalne działania niepożądane tego leku.

## **3. Jak przyjmować lek Abilify Maintena**

Lek Abilify Maintena ma postać proszku, z którego lekarz lub pielęgniarka przygotowuje zawiesinę. Raz w miesiącu lekarz będzie wstrzykiwać lek jako pojedyncze wstrzyknięcie do mięśnia pośladkowego lub naramiennego (pośladek lub ramię). Podczas wstrzykiwania pacjent może odczuwać niewielki ból. Lekarz będzie wstrzykiwać lek naprzemiennie po prawej i lewej stronie. Wstrzyknięcia nie będą podawane dożylnie.

Lekarz ustali prawidłową dawkę leku Abilify Maintena dla pacjenta. Zalecana i początkowa dawka to 400 mg, o ile lekarz nie zdecyduje o podawaniu pacjentowi mniejszej dawki początkowej lub dawki podtrzymującej (300 mg, 200 mg lub 160 mg). Po podaniu pierwszego wstrzyknięcia leczenie aripiprazolem w postaci doustnej jest kontynuowane przez 14 dni. Następnie, o ile lekarz nie zaleci inaczej, leczenie będzie kontynuowane w postaci wstrzyknięć leku Abilify Maintena.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Abilify Maintena**

Ten lek jest podawany pacjentowi pod nadzorem lekarza, dlatego jest mało prawdopodobne, aby doszło do przedawkowania leku. Jeśli pacjent znajduje się pod opieką kilku lekarzy, należy pamiętać o powiadomieniu wszystkich o otrzymywaniu leku Abilify Maintena.

U pacjentów, którzy otrzymali zbyt dużą dawkę aripiprazolu, wystąpiły następujące objawy:

- szybkie bicie serca, pobudzenie/agresja, problemy z mową;
- nietypowe ruchy ciała (szczególnie twarzy lub języka) i obniżenie świadomości;

Inne objawy mogą obejmować:

- ostry stan splątania, napady drgawkowe (padaczka), śpiączkę, połączenie gorączki, przyspieszonego oddechu, nadmiernego pocenia się;
- sztywność mięśni i sennaść lub ospałość, zwolniony oddech, dławienie się, wysokie lub niskie ciśnienie krwi, nieprawidłowy rytm akcji serca.

Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z powyższych objawów, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub szpitalem.

#### **Pominięcie wstrzyknięcia leku Abilify Maintena**

Bardzo ważne jest terminowe przyjmowanie zaplanowanych dawek. Pacjent powinien otrzymywać dawkę leku co miesiąc, ale nie wcześniej niż po upływie 26 dni od ostatniego wstrzyknięcia. W razie pominięcia wstrzyknięcia należy najszybciej jak to możliwe skontaktować się z lekarzem, aby ustalić termin następnego wstrzyknięcia. W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

#### **Przerwanie stosowania leku Abilify Maintena**

Nie wolno przerywać leczenia w związku z poprawą stanu zdrowia. Przyjmowanie leku Abilify Maintena zgodnie z zaleceniami lekarza jest bardzo ważne.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast powiadomić lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z poniższych ciężkich działań niepożądanych:

- połączenie którychkolwiek z następujących objawów: nadmierna sennaść, zawroty głowy, stan splątania, dezorientacja, trudności z mówieniem, trudności z chodzeniem, sztywność lub drżenie mięśni, gorączka, osłabienie, rozdrażnienie, agresywność, lęk, podwyższone ciśnienie krwi lub napady drgawkowe, które mogą prowadzić do utraty przytomności;
- nietypowe ruchy ciała, głównie twarzy lub języka, ponieważ lekarz może zdecydować o zmniejszeniu dawki;
- jeśli wystąpią objawy, takie jak: obrzęk, ból i zaczerwienienie nogi (nóg), ponieważ może to oznaczać, że utworzył się skrzep krwi, który może przemieszczać się naczyniami krwionośnymi do płuc, powodując ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza;
- połączenie gorączki, przyspieszonego oddechu, pocenia się, sztywności mięśni i sennaści, ponieważ mogą to być objawy stanu nazywanego złośliwym zespołem neuroleptycznym (ang. NMS);
- większe niż zwykle pragnienie, częstsze niż zwykle oddawanie moczu, silne uczucie głodu, osłabienie lub zmęczenie, nudności, uczucie splątania lub owocowy zapach oddechu, ponieważ mogą to być objawy cukrzycy.

Po przyjęciu leku Abilify Maintena mogą również wystąpić niżej wymienione działania niepożądane.

*Do często występujących działań niepożądanych (mogą wystąpić u 1 pacjenta na 10) należą:*

- zwiększenie/zmniejszenie masy ciała;
- lęk, zaburzenia snu (bezsenność);
- niepokój lub niemożność zachowania spokoju, trudność w siedzeniu spokojnie, drżenie, niekontrolowane drżenie mięśni, szarpane lub rwane ruchy, zespół „niespokojnych nóg”;
- zmiany poziomu świadomości pacjenta, senność;
- niekontrolowane przez pacjenta ruchy mięśni, takie jak grymasy twarzy, mlaskanie i ruchy języka. Objawy zwykle dotyczą najpierw twarzy i jamy ustnej, ale mogą dotyczyć innych części ciała. Mogą to być objawy choroby nazywanej „dyskinezą opóźnioną”.
- parkinsonizm; jest to termin medyczny obejmujący wiele objawów, w tym sztywność mięśni, szarpanie podczas zginania kończyn, powolne lub nieprawidłowe ruchy ciała, brak ekspresji na twarzy, napięcie mięśni, utykanie, przyspieszone kroki i brak normalnych ruchów rąk podczas chodzenia;
- szarpany opór w przypadku ruchów pasywnych w miarę jak mięśnie napinają się i rozluźniają, nieprawidłowe zwiększenie tonusu mięśniowego, sztywność mięśni, powolne ruchy ciała;
- zawroty głowy, ból głowy;
- suchość w jamie ustnej;
- ból w miejscu podania, stwardnienie skóry w miejscu podania;
- osłabienie, utrata siły mięśniowej lub uczucie silnego zmęczenia;
- zwiększenie aktywności enzymu fosfokinazy kreatynowej we krwi.

*Do niezbyt często występujących działań niepożądanych (mogą wystąpić u 1 pacjenta na 100) należą:*

- zwiększony lub zmniejszony apetyt, zaburzenia odczuwania smaku i zapachu;
- mała liczba pewnych typów białych krwinek (neutropenia), niskie stężenie hemoglobiny lub mała liczba czerwonych krwinek, mała liczba płytek krwi;
- reakcje uczuleniowe (nadwrażliwość);
- zmniejszenie lub zwiększenie stężeń prolaktyny we krwi;
- wysokie lub obniżone stężenie cukru we krwi;
- zwiększone stężenie tłuszczów we krwi, takich jak cholesterol i trójglicerydy oraz niskie stężenie cholesterolu i niskie stężenie trójglicerydów;
- zwiększone stężenie insuliny, hormonu regulującego stężenie cukru we krwi;
- myśli samobójcze;
- choroby psychiczne charakteryzujące się nieprawidłowym kontaktem lub utratą kontaktu z rzeczywistością, omamami, urojeniami;
- zmienione bądź zwiększone zainteresowanie sferą seksualną;
- reakcja paniki, depresja, chwiejność emocjonalna, stan obojętności z brakiem emocji, uczucie emocjonalnego i psychicznego dyskomfortu, zmieniony nastrój;
- zaburzenia snu;
- zgrzytanie zębami lub zaciskanie szczęki;
- czkawka;
- unieruchomienie gałek ocznych w jednej pozycji, niewyraźne widzenie, ból oczu, podwójne widzenie;
- nieprawidłowe bicie serca, wolna lub szybka częstość akcji serca, nieprawidłowe przewodnictwo elektryczne serca, nieprawidłowy wynik pomiaru aktywności elektrycznej serca (EKG);
- zawroty głowy podczas wstawania lub siadania z powodu spadku ciśnienia krwi, wysokie ciśnienie krwi;
- kaszel;

- rozstrój żołądka, niestrawność, ślinienie się, zwiększone niż zwykle wydzielanie śliny w jamie ustnej, wymioty, nudności, biegunka, zaparcie, bóle brzucha lub dyskomfort, częste wypróżnianie się;
- nieprawidłowe wartości prób wątrobowych we krwi;
- nadmierna utrata włosów;
- trądzik, choroby skóry twarzy w miejscu, gdzie skóra nosa i policzków jest nietypowo zaczerwieniona, egzema, stwardnienie skóry;
- sztywność mięśni, skurcze mięśni, drżenie mięśni, napięcie mięśni, ból mięśni, ból w kończynach, zaburzenia chodu, ból stawów, ból pleców, zmniejszenie zakresu ruchu stawów, sztywność karku, ograniczone rozwieranie szczęk;
- kamica nerkowa, cukier (glukoza) w moczu;
- powiększenie piersi u mężczyzn, tkliwość piersi, suchość pochwy;
- utrata siły mięśniowej;
- dyskomfort w klatce piersiowej;
- reakcje w miejscu podania, takie jak zaczerwienienie, dyskomfort w wyniku obrzęku i świąd w miejscu podania;
- zwiększony obwód w pasie.

Następujące działania niepożądane zgłaszano po wprowadzeniu do obrotu arypiprazolu w postaci doustnej, ale częstość ich występowania nie jest znana:

- mała liczba białych krwinek;
- nieprawidłowy rytm serca, nagły zgon z niewyjaśnionych przyczyn, zawał mięśnia sercowego;
- reakcja uczuleniowa (np. obrzęk jamy ustnej, języka, twarzy i gardła, świąd, pokrzywka), wysypka;
- kwasica ketonowa (ciała ketonowe we krwi i w moczu) lub śpiączka, niskie stężenia sodu we krwi;
- jadłowstręt (anoreksja), problemy z przetykaniem;
- zachowania agresywne;
- nerwowość, uzależnienie od hazardu, próby samobójcze i samobójstwo; zaburzenia mowy, napad drgawkowy, zespół serotoninowy (reakcja, która może spowodować uczucie intensywnego szczęścia, ospałość, niezdarność, pobudzenie, wrażenie upojenia alkoholowego, gorączka, nadmierne pocenie się lub sztywność mięśni), połączenie gorączki, sztywności mięśni, przyspieszonego oddechu, nadmiernego pocenia się, ograniczenie świadomości i nagłe zmiany ciśnienia krwi i częstości akcji serca (złośliwy zespół neuroleptyczny);
- omdlenia, skurcze mięśni w okolicy aparatu głosowego, przypadkowe wdychanie cząstek podczas jedzenia z ryzykiem zapalenia płuc (zakażenie płuc), zapalenie trzustki;
- niewydolność wątroby, zapalenie wątroby, zażółcenie skóry i białych części gałek ocznych, nadwrażliwość na światło, nadmierne pocenie się, sztywność lub skurcze mięśni, ból mięśni, osłabienie;
- mimowolne oddawanie moczu (nietrzymanie), trudności z oddawaniem moczu;
- przedłużony i (lub) bolesny wzwód;
- trudności w regulacji podstawowej temperatury ciała lub przegrzanie, ból w klatce piersiowej i obrzęk rąk, kostek lub stóp.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Abilify Maintena**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie zamrażać.

Zawiesinę po rekonstytucji należy niezwłocznie wykorzystać, jednak można ją przechowywać w fiolce w temperaturze poniżej 25 °C przez maksymalnie 4 godziny. Nie pozostawiać odtworzonej zawiesiny w strzykawce.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## **6. Zawartość opakowania i inne informacje**

### **Co zawiera lek Abilify Maintena**

- Substancją czynną leku jest aripiprazol.  
Każda fiolka zawiera 300 mg aripiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg aripiprazolu.  
Każda fiolka zawiera 400 mg aripiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg aripiprazolu.
- Pozostałe składniki leku to:  
Proszek  
Sodu karmeloza, mannitol, sodu fosforan jednozasadowy jednowodny, wodorotlenek sodu  
Rozpuszczalnik  
Woda do wstrzykiwań

### **Jak wygląda lek Abilify Maintena i co zawiera opakowanie**

Lek Abilify Maintena zawiera proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Lek Abilify Maintena ma postać białego lub białawego proszku w przezroczystej szklanej fiolce. Lekarz lub pielęgniarka przygotowują z niego zawiesinę, która zostanie podana w postaci wstrzyknięcia. Do przygotowania zawiesiny zostanie wykorzystana fiolka z rozpuszczalnikiem do leku Abilify Maintena, który ma postać przezroczystego roztworu w przezroczystej szklanej fiolce.

#### *Pojedyncze opakowanie*

Każde pojedyncze opakowanie zawiera jedną fiolkę z proszkiem, fiolkę z rozpuszczalnikiem o pojemności 2 ml, jedną strzykawkę ze złączem typu *luer lock* o pojemności 3 ml z założoną bezpieczną igłą do wstrzyknięć podskórnych 21 G × 38 mm z osłoną igły, jedną jednorazową strzykawkę o pojemności 3 ml z końcówką typu *luer lock*, jeden łącznik fiolki i trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych: jedna 23 G × 25 mm, jedna 22 G × 38 mm i jedna 21 G × 50 mm.

#### *Opakowanie zbiorcze*

Pakiet zawierający 3 pojedyncze opakowania.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **Podmiot odpowiedzialny**

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

### **Wytwórca**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9, 2500 Valby

Dania

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**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

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 331 070

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**Hrvatska**

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

**România**

Lundbeck Export A/S  
Reprezentanta din Romania  
Tel: +40 21319 88 26

**Ireland**

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

**Slovenija**

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

**Ísland**

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

**Slovenská republika**

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

**Italia**

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

**Suomi/Finland**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Sverige**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Latvija**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**United Kingdom**

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki {MM/RRRR}**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

## INFORMACJE PRZEZNACZONE DLA FACHOWEGO PERSONELU MEDYCZNEGO

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu**

**Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu**

arypiprazol

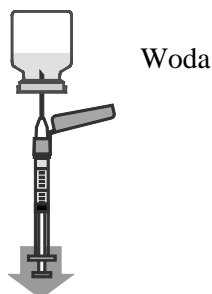
### Krok 1: Przygotowanie przed rekonstytucją proszku.

Rozłożyć i potwierdzić, że niżej podane elementy składowe są dostępne:

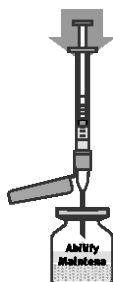
- ulotka informacyjna dołączona do opakowania oraz informacje przeznaczone dla fachowego personelu medycznego Abilify Maintena
- fiolka z proszkiem,
- fiolka z rozpuszczalnikiem o pojemności 2 ml,  
**Uwaga:** fiolka z rozpuszczalnikiem zawiera nadmiar płynu.
- jedna strzykawka ze złączem typu *luer lock* o pojemności 3 ml z założoną bezpieczną igłą do wstrzyknięć podskórnych 21 G × 38 mm z osłoną igły,
- jedna jednorazowa strzykawka o pojemności 3 ml z końcówką typu *luer lock*,
- jeden łącznik fiolki,
- jedna bezpieczna igła z osłoną do wstrzyknięć podskórnych 23 G × 25 mm,
- jedna bezpieczna igła z osłoną do wstrzyknięć podskórnych 22 G × 38 mm,
- jedna bezpieczna igła z osłoną do wstrzyknięć podskórnych 21 G × 50 mm,
- instrukcje dotyczące strzykawki i igły.

### Krok 2: Rekonstytucja proszku

- a) Zdjąć kapsle z fiolki z rozpuszczalnikiem i z fiolki z proszkiem i przetrzeć górne części fiolek jałowym wacikiem nasączonym alkoholem.
- b) Za pomocą strzykawki z założoną igłą pobrać do strzykawki wcześniej określoną objętość rozpuszczalnika z fiolki z rozpuszczalnikiem.  
Fiolka 300 mg:  
Dodać 1,5 ml rozpuszczalnika, aby rozpuścić proszek  
Fiolka 400 mg:  
Dodać 1,9 ml rozpuszczalnika, aby rozpuścić proszek  
Po pobraniu w fiolce pozostanie niewielka resztką rozpuszczalnika. Nadmiar należy wyrzucić.



- c) Powoli wstrzykiwać rozpuszczalnik do fiolki zawierającej proszek.
- d) Usunąć powietrze, lekko cofając tłok, aby wyrównać ciśnienie w fiolce.



- e) Następnie wyjąć igłę z fiolki.  
Założyć osłonę igły za pomocą jednej ręki.  
Delikatnie dociskać osłonę do płaskiej powierzchni, aż do stabilnego osadzenia igły w osłonie.  
Wzrokowo potwierdzić, że igła jest w pełni osadzona w osłonie i wyrzucić ją.



Założyć osłonę



Wyrzucić

- f) Energicznie potrząsać fiolką przez 30 sekund aż do uzyskania jednorodnej zawiesiny.



- g) Przed podaniem należy skontrolować wzrokowo zawiesinę pod kątem obecności cząstek stałych i odbarwień. Po rekonstytucji produkt leczniczy ma postać białej lub białawej, płynnej zawiesiny. Nie używać, jeśli zawiesina zawiera cząstki stałe lub odbarwienia.
- h) Jeśli wstrzyknięcia nie wykonano bezpośrednio po rekonstytucji, fiolkę należy przechowywać w temperaturze poniżej 25 °C przez okres do 4 godzin i przed wstrzyknięciem energicznie wstrząsać przez co najmniej 60 sekund w celu ponownego uzyskania zawiesiny.
- i) Nie pozostawiać odtworzonej zawiesiny w strzykawce.

### Krok 3: Przygotowanie przed wstrzyknięciem

- a) Zdjąć osłonę, ale nie wyjmować łącznika z opakowania.
- b) Trzymając za opakowanie łącznika do fiolki, podłączyć do łącznika wstępnie zapakowaną strzykawkę ze złączem typu *luer lock*.



- c) Za pomocą strzykawki ze złączem typu *luer lock* wyjąć łącznik fiolki z opakowania i opakowanie wyrzucić.  
Przez cały czas nie dotykać ostrej końcówki łącznika.



- d) Określić zalecaną objętość do wstrzyknięcia.

<b>Abilify Maintena Fiolka 300 mg</b>	
Dawka	Objętość do wstrzyknięcia
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

<b>Abilify Maintena Fiolka 400 mg</b>	
Dawka	Objętość do wstrzyknięcia
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- e) Przetrzeć wierzch fiolki z zawiesiną po rekonstytucji jałowym wacikiem nasączonym alkoholem.
- f) Umieścić i przytrzymać fiolkę z zawiesiną po rekonstytucji na twardej powierzchni. Podłączyć zestaw łącznik-strzykawka do fiolki, przytrzymując zewnętrzną część łącznika i mocno wciskając ostrze łącznika przez gumowy korek, aż do zatrzaśnięcia łącznika na miejscu.
- g) Powoli pobrać zalecaną objętość z fiolki do strzykawki ze złączem typu *luer lock* w celu wykonania wstrzyknięcia.  
W fiolce pozostanie niewielka resztką produktu leczniczego.



#### Krok 4: Procedura wstrzyknięcia

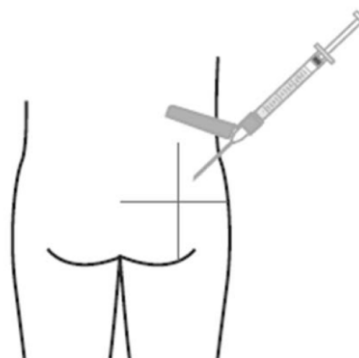
- a) Odłączyć od fiolki strzykawkę ze złączem typu *luer lock* zawierającą zalecaną objętość zawiesiny produktu leczniczego Abilify Maintena po rekonstytucji.
- b) Wybrać jedną z poniższych bezpiecznych igieł do wstrzyknięć podskórnych zależnie od miejsca podania i masy ciała pacjenta i założyć igłę na strzykawkę ze złączem *luer lock* zawierającą zawiesinę do wstrzyknięcia. Upewnić się, że igła jest stabilnie osadzona na osłonie igły za pomocą naciśnięcia i obrotu w prawo. Następnie od razu zdjąć zatyczkę igły.

Typ budowy ciała	Miejsce podania	Wielkość igły
Bez otyłości	Mięsień naramienny Mięsień pośladkowy	23 G x 25 mm 22 G x 38 mm
Otyłość	Mięsień naramienny Mięsień pośladkowy	22 G x 38 mm 21 G x 50 mm

- c) Powoli wstrzykiwać zalecaną objętość jako jedno wstrzyknięcie domięśniowe do mięśnia pośladkowego lub naramiennego. Nie masować miejsca wstrzyknięcia. Należy zachować ostrożność podczas wykonywania wstrzyknięcia, aby nie wstrzyknąć produktu leczniczego do naczynia krwionośnego. Nie wykonywać wstrzyknięcia w miejscu z objawami stanu zapalnego, uszkodzeń skórnych, guzów i (lub) siniaków.  
Lek przeznaczony wyłącznie do głębokiego wstrzyknięcia do mięśnia pośladkowego lub naramiennego.



mięsień naramienny



mięsień pośladkowy

Należy pamiętać o zmienianiu miejsca wstrzyknięcia, wykonując je raz w jeden, raz w drugi pośladek lub ramię. Sprawdzać, czy nie pojawiły się objawy podmiotowe lub przedmiotowe niezamierzonego wstrzyknięcia dożylnego.

#### Krok 5: Procedury po wstrzyknięciu

Założyć osłonę igły zgodnie z opisem w kroku 2 e). Wyrzucić fiolki, łącznik, igły i strzykawkę po wykonaniu wstrzyknięcia.

Fiolki z proszkiem i rozpuszczalnikiem są przeznaczone do jednorazowego użycia.



Założyć osłonę



Wyrzucić

## Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

**Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampulko-strzykawce**

**Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampulko-strzykawce**

arypiprazol

**Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed otrzymaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Patrz punkt 4

### Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Abilify Maintena i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Abilify Maintena przez pacjenta
3. Jak przyjmować lek Abilify Maintena
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Abilify Maintena
6. Zawartość opakowania i inne informacje

#### 1. Co to jest lek Abilify Maintena i w jakim celu się go stosuje

Lek Abilify Maintena zawiera substancję czynną aripiprazol i należy do grupy leków przeciwpsychotycznych. Jest stosowany w leczeniu schizofrenii – choroby z takimi objawami, jak słyszenie, widzenie i czucie rzeczy w rzeczywistości nieistniejących, podejrzliwość, błędne przekonania, chaotyczna mowa i zachowanie oraz otępienie emocjonalne. Osoby chorujące na tę chorobę mogą również odczuwać depresję, poczucie winy, lęk lub napięcie.

Lek Abilify Maintena jest przeznaczony dla dorosłych pacjentów ze schizofrenią, u których uzyskano wystarczającą stabilizację choroby podczas leczenia aripiprazolem w postaci doustnej.

#### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Abilify Maintena

##### **Kiedy nie stosować leku Abilify Maintena:**

- jeśli pacjent ma uczulenie na aripiprazol lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

##### **Ostrzeżenia i środki ostrożności**

Przed rozpoczęciem przyjmowania leku Abilify Maintena należy omówić to z lekarzem lub pielęgniarką.

W czasie leczenia aripiprazolem zgłaszano występowanie myśli i zachowań samobójczych. Należy natychmiast poinformować lekarza o występowaniu myśli lub uczuć związanych z wyrządzeniem sobie krzywdy.

Przed rozpoczęciem leczenia lekiem Abilify Maintena należy poinformować lekarza, jeśli u pacjenta występuje:

- duże stężenie cukru we krwi (typowe objawy obejmują: nadmierne pragnienie, wydalanie dużych ilości moczu, zwiększony apetyt i uczucie osłabienia) lub cukrzyca w wywiadzie rodzinnym;
- drgawki (padaczka), ponieważ może to oznaczać, że lekarz będzie chciał objąć pacjenta ścisłą obserwacją;
- mimowolne, nieregularne ruchy mięśni, szczególnie mięśni twarzy;
- choroby układu krążenia (choroby serca i krążenia), choroba układu krążenia w wywiadzie rodzinnym, udar lub „mikro” udar, nieprawidłowe ciśnienie krwi;
- zakrzepy krwi lub występowanie zakrzepów krwi w wywiadzie rodzinnym, ponieważ stosowanie leków przeciwpsychotycznych jest związane z tworzeniem zakrzepów krwi;
- uzależnienie od hazardu w przeszłości;
- poważne choroby wątroby.

Jeśli pacjent stwierdzi zwiększenie masy ciała, pojawienie się nietypowych ruchów, senności, która utrudnia codzienną aktywność, jakiegokolwiek trudności w czasie połykania lub objawy uczulenia, powinien niezwłocznie powiedzieć o tym lekarzowi.

### **Dzieci i młodzież**

Nie stosować tego leku u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie wiadomo, czy stosowanie leku jest bezpieczne i skuteczne u tych pacjentów.

### **Lek Abilify Maintena a inne leki**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje przyjmować, również tych, które są wydawane bez recepty.

Leki obniżające ciśnienie krwi: lek Abilify Maintena może nasilać działanie leków obniżających ciśnienie krwi. Jeżeli pacjent przyjmuje leki regulujące ciśnienie krwi, powinien powiedzieć o tym lekarzowi.

Przyjmowanie leku Abilify Maintena z niektórymi lekami może wymagać zmiany dawki leku Abilify Maintena lub innych leków przyjmowanych przez pacjenta. Szczególnie ważne jest poinformowanie lekarza o stosowaniu następujących leków:

- leki stosowane w leczeniu zaburzeń rytmu serca (takie jak chinidyna, amiodaron, flecainid);
- leki przeciwdepresyjne lub leki ziołowe stosowane w leczeniu depresji i lęku (takie jak fluoksetyna, paroksetyna, wenlafaksyna, dziurawiec);
- leki przeciwgrzybicze (takie jak ketokonazol, itraconazol);
- niektóre leki stosowane w leczeniu zakażenia wirusem HIV (takie jak efawirenz, newirapina, inhibitory proteazy, np. indinawir, ritonawir);
- leki przeciwdrgawkowe stosowane w leczeniu padaczki (takie jak karbamazepina, fenytoina, fenobarbital);
- określone antybiotyki stosowane w leczeniu gruźlicy (ryfampicyna, ryfabutyna).

Przyjmowanie tych leków może zwiększyć ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych lub obniżyć działanie leku Abilify Maintena. Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek nietypowe objawy podczas przyjmowania tych leków z lekiem Abilify Maintena, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

Leki, które zwiększają stężenie serotoniny, są zwykle stosowane w chorobach obejmujących depresję, zespół lęku uogólnionego, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (ZOK) i fobię społeczną oraz migrenę i ból:

- tryptany, tramadol i tryptofan stosowany w leczeniu chorób obejmujących depresję, zespół lęku uogólnionego, zaburzenia obsesyjno-kompulsywne (ZOK) i fobię społeczną oraz migrenę i ból;
- SSRI (takie jak paroksetyna i fluoksetyna) stosowane w leczeniu depresji, ZOK, paniki i lęku;

- inne leki przeciwdepresyjne (takie jak wenlafaksyna i tryptofan) stosowane w leczeniu ciężkiej depresji;
- leki trójpierścieniowe (takie jak klomipramina i amitryptylina) stosowane w leczeniu depresji;
- ziele dziurawca (*Hypericum perforatum*) stosowane jako preparat ziołowy w łagodnej depresji;
- leki przeciwbólowe (takie jak tramadol i petydyna) stosowane w łagodzeniu bólu;
- tryptany (takie jak sumatryptan i zolmitryptan) stosowane w leczeniu migreny.

Przyjmowanie tych leków może zwiększyć ryzyko wystąpienia objawów niepożądanych. Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek nietypowe objawy podczas przyjmowania tych leków z lekiem Abilify Maintena, należy powiedzieć o tym lekarzowi.

### **Stosowanie leku Abilify Maintena z alkoholem**

Należy unikać spożywania alkoholu.

### **Ciąża, karmienie piersią i wpływ na płodność**

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza przed zastosowaniem tego leku.

**Nie należy podawać leku Abilify Maintena w okresie ciąży bez uzgodnienia z lekarzem.** Jeśli pacjentka jest w ciąży, podejrzewa, że jest w ciąży lub planuje mieć dziecko, powinna niezwłocznie powiadomić o tym lekarza.

U noworodków, których matki otrzymywały lek Abilify Maintena w ostatnim trymestrze (ostatnie trzy miesiące ciąży), mogą wystąpić następujące objawy: drżenie, sztywność mięśni i (lub) osłabienie, senność, pobudzenie, trudności z oddychaniem oraz trudności związane ze ssaniem.

W razie wystąpienia takich objawów u dziecka należy skontaktować się z lekarzem.

Jeśli pacjentka przyjmuje lek Abilify Maintena, lekarz omówi z nią, czy powinna karmić piersią, biorąc pod uwagę korzyści wynikające z leczenia i korzyści wynikające z karmienia dziecka piersią. Nie należy przyjmować leku i karmić dziecka piersią. Należy porozmawiać z lekarzem na temat najlepszych metod karmienia dziecka, jeżeli pacjentka przyjmuje lek Abilify Maintena.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Nie należy prowadzić pojazdów, nie obsługiwać żadnych narzędzi ani maszyn do czasu poznania wpływu leku Abilify Maintena na samopoczucie pacjenta, ponieważ zgłaszano zawroty głowy, uspokojenie polekowe, podwójne widzenie i senność jako potencjalne działania niepożądane tego leku.

## **3. Jak przyjmować lek Abilify Maintena**

Produkt leczniczy Abilify Maintena jest dostępny w ampułko-strzykawce. Raz w miesiącu lekarz będzie wstrzykiwać lek jako pojedyncze wstrzyknięcie do mięśnia pośladkowego lub naramiennego (pośladek lub ramię). Podczas wstrzykiwania pacjent może odczuwać niewielki ból. Lekarz będzie wstrzykiwać lek naprzemiennie po prawej i lewej stronie. Wstrzyknięcia nie będą podawane dożylnie.

Lekarz ustali prawidłową dawkę leku Abilify Maintena dla pacjenta. Zalecana i początkowa dawka to 400 mg, o ile lekarz nie zdecyduje o podawaniu pacjentowi mniejszej dawki początkowej lub dawki podtrzymującej (300 mg, 200 mg lub 160 mg). Po podaniu pierwszego wstrzyknięcia leczenie aripiprazolem w postaci doustnej jest kontynuowane przez 14 dni. Następnie, o ile lekarz nie zaleci inaczej, leczenie będzie kontynuowane w postaci wstrzyknięć leku Abilify Maintena.

### **Przyjęcie większej niż zalecana dawki leku Abilify Maintena**

Ten lek jest podawany pacjentowi pod nadzorem lekarza, dlatego jest mało prawdopodobne, aby doszło do przedawkowania leku. Jeśli pacjent znajduje się pod opieką kilku lekarzy, należy pamiętać o powiadomieniu wszystkich o otrzymywaniu leku Abilify Maintena.

U pacjentów, którzy otrzymali zbyt dużą dawkę aripiprazolu, wystąpiły następujące objawy:

- szybkie bicie serca, pobudzenie/agresja, problemy z mową;
- nietypowe ruchy ciała (szczególnie twarzy lub języka) i obniżenie świadomości;

Inne objawy mogą obejmować:

- ostry stan splątania, napady drgawkowe (padaczka), śpiączkę, połączenie gorączki, przyspieszonego oddechu, nadmiernego pocenia się;
- sztywność mięśni i senność lub ospałość, zwolniony oddech, dławienie się, wysokie lub niskie ciśnienie krwi, nieprawidłowy rytm akcji serca.

Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z powyższych objawów, należy niezwłocznie skontaktować się z lekarzem lub szpitalem.

#### **Pominięcie wstrzyknięcia leku Abilify Maintena**

Bardzo ważne jest terminowe przyjmowanie zaplanowanych dawek. Pacjent powinien otrzymywać dawkę leku co miesiąc, ale nie wcześniej niż po upływie 26 dni od ostatniego wstrzyknięcia. W razie pominięcia wstrzyknięcia należy najszybciej jak to możliwe skontaktować się z lekarzem, aby ustalić termin następnego wstrzyknięcia. W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

#### **Przerwanie stosowania leku Abilify Maintena**

Nie wolno przerywać leczenia w związku z poprawą stanu zdrowia. Przyjmowanie leku Abilify Maintena zgodnie z zaleceniami lekarza jest bardzo ważne.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza lub pielęgniarki.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast powiadomić lekarza, jeśli u pacjenta wystąpi którekolwiek z poniższych ciężkich działań niepożądanych:

- połączenie którychkolwiek z następujących objawów: nadmierna senność, zawroty głowy, stan splątania, dezorientacja, trudności z mówieniem, trudności z chodzeniem, sztywność lub drżenie mięśni, gorączka, osłabienie, rozdrażnienie, agresywność, lęk, podwyższone ciśnienie krwi lub napady drgawkowe, które mogą prowadzić do utraty przytomności;
- nietypowe ruchy ciała, głównie twarzy lub języka, ponieważ lekarz może zdecydować o zmniejszeniu dawki;
- jeśli wystąpią objawy, takie jak: obrzęk, ból i zaczerwienienie nogi (nóg), ponieważ może to oznaczać, że utworzył się skrzep krwi, który może przemieszczać się naczyniami krwionośnymi do płuc, powodując ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu. Jeśli u pacjenta wystąpi którykolwiek z tych objawów, należy niezwłocznie zwrócić się do lekarza;
- połączenie gorączki, przyspieszonego oddechu, pocenia się, sztywności mięśni i senności, ponieważ mogą to być objawy stanu nazywanego złośliwym zespołem neuroleptycznym (ang. NMS);
- większe niż zwykle pragnienie, częstsze niż zwykle oddawanie moczu, silne uczucie głodu, osłabienie lub zmęczenie, nudności, uczucie splątania lub owocowy zapach oddechu, ponieważ mogą to być objawy cukrzycy.

Po przyjęciu leku Abilify Maintena mogą również wystąpić niżej wymienione działania niepożądane.

*Do często występujących działań niepożądanych (mogą wystąpić u 1 pacjenta na 10) należą:*

- zwiększenie/zmniejszenie masy ciała;
- lęk, zaburzenia snu (bezsenność);
- niepokój lub niemożność zachowania spokoju, trudność w siedzeniu spokojnie, drżenie, niekontrolowane drżenie mięśni, szarpane lub rwane ruchy, zespół „niespokojnych nóg”;
- zmiany poziomu świadomości pacjenta, senność;
- niekontrolowane przez pacjenta ruchy mięśni, takie jak grymasy twarzy, mlaskanie i ruchy języka. Objawy zwykle dotyczą najpierw twarzy i jamy ustnej, ale mogą dotyczyć innych części ciała. Mogą to być objawy choroby nazywanej „dyskinezą opóźnioną”.
- parkinsonizm; jest to termin medyczny obejmujący wiele objawów, w tym sztywność mięśni, szarpanie podczas zginania kończyn, powolne lub nieprawidłowe ruchy ciała, brak ekspresji na twarzy, napięcie mięśni, utykanie, przyspieszone kroki i brak normalnych ruchów rąk podczas chodzenia;
- szarpany opór w przypadku ruchów pasywnych w miarę jak mięśnie napinają się i rozluźniają, nieprawidłowe zwiększenie tonusu mięśniowego, sztywność mięśni, powolne ruchy ciała;
- zawroty głowy, ból głowy;
- suchość w jamie ustnej;
- ból w miejscu podania, stwardnienie skóry w miejscu podania;
- osłabienie, utrata siły mięśniowej lub uczucie silnego zmęczenia;
- zwiększenie aktywności enzymu fosfokinazy kreatynowej we krwi.

*Do niezbyt często występujących działań niepożądanych (mogą wystąpić u 1 pacjenta na 100) należą:*

- zwiększony lub zmniejszony apetyt, zaburzenia odczuwania smaku i zapachu;
- mała liczba pewnych typów białych krwinek (neutropenia), niskie stężenie hemoglobiny lub mała liczba czerwonych krwinek, mała liczba płytek krwi;
- reakcje uczuleniowe (nadwrażliwość);
- zmniejszenie lub zwiększenie stężeń prolaktyny we krwi;
- wysokie lub obniżone stężenie cukru we krwi;
- zwiększone stężenie tłuszczów we krwi, takich jak cholesterol i trójglicerydy oraz niskie stężenie cholesterolu i niskie stężenie trójglicerydów;
- zwiększone stężenie insuliny, hormonu regulującego stężenie cukru we krwi;
- myśli samobójcze;
- choroby psychiczne charakteryzujące się nieprawidłowym kontaktem lub utratą kontaktu z rzeczywistością, omamami, urojeniami;
- zmienione bądź zwiększone zainteresowanie sferą seksualną;
- reakcja paniki, depresja, chwiejność emocjonalna, stan obojętności z brakiem emocji, uczucie emocjonalnego i psychicznego dyskomfortu, zmieniony nastrój;
- zaburzenia snu;
- zgrzytanie zębami lub zaciskanie szczęki;
- czkawka;
- unieruchomienie gałek ocznych w jednej pozycji, niewyraźne widzenie, ból oczu, podwójne widzenie;
- nieprawidłowe bicie serca, wolna lub szybka częstość akcji serca, nieprawidłowe przewodnictwo elektryczne serca, nieprawidłowy wynik pomiaru aktywności elektrycznej serca (EKG);
- zawroty głowy podczas wstawania lub siadania z powodu spadku ciśnienia krwi, wysokie ciśnienie krwi;
- kaszel;
- rozstrój żołądka, niestrawność, ślinienie się, zwiększone niż zwykle wydzielanie śliny w jamie ustnej, wymioty, nudności, biegunka, zaparcie, bóle brzucha lub dyskomfort, częste wypróżnianie się;
- nieprawidłowe wartości prób wątrobowych we krwi;
- nadmierna utrata włosów;

- trądzik, choroby skóry twarzy w miejscu, gdzie skóra nosa i policzków jest nietypowo zaczerwieniona, egzema, stwardnienie skóry;
- sztywność mięśni, skurcze mięśni, drżenie mięśni, napięcie mięśni, ból mięśni, ból w kończynach, zaburzenia chodu, ból stawów, ból pleców, zmniejszenie zakresu ruchu stawów, sztywność karku, ograniczone rozwieranie szczęk;
- kamica nerkowa, cukier (glukoza) w moczu;
- powiększenie piersi u mężczyzn, tkliwość piersi, suchość pochwy;
- utrata siły mięśniowej;
- dyskomfort w klatce piersiowej;
- reakcje w miejscu podania, takie jak zaczerwienienie, dyskomfort w wyniku obrzęku i świąd w miejscu podania;
- zwiększony obwód w pasie.

Następujące działania niepożądane zgłaszano po wprowadzeniu do obrotu aripiprazolu w postaci doustnej, ale częstość ich występowania nie jest znana:

- mała liczba białych krwinek;
- nieprawidłowy rytm serca, nagły zgon z niewyjaśnionych przyczyn, zawał mięśnia sercowego;
- reakcja uczuleniowa (np. obrzęk jamy ustnej, języka, twarzy i gardła, świąd, pokrzywka), wysypka;
- kwasica ketonowa (ciała ketonowe we krwi i w moczu) lub śpiączka, niskie stężenia sodu we krwi;
- jadłowstręt (anoreksja), problemy z przetykaniem;
- zachowania agresywne;
- nerwowość, uzależnienie od hazardu, próby samobójcze i samobójstwo; zaburzenia mowy, napad drgawkowy, zespół serotoninowy (reakcja, która może spowodować uczucie intensywne szczęścia, ospałość, niezdarność, pobudzenie, wrażenie upojenia alkoholowego, gorączka, nadmierne pocenie się lub sztywność mięśni), połączenie gorączki, sztywności mięśni, przyspieszonego oddechu, nadmiernego pocenia się, ograniczenie świadomości i nagłe zmiany ciśnienia krwi i częstości akcji serca (złośliwy zespół neuroleptyczny);
- omdlenia, skurcze mięśni w okolicy aparatu głosowego, przypadkowe wdychanie cząstek podczas jedzenia z ryzykiem zapalenia płuc (zakażenie płuc), zapalenie trzustki;
- niewydolność wątroby, zapalenie wątroby, zażółcenie skóry i białych części gałek ocznych, nadwrażliwość na światło, nadmierne pocenie się, sztywność lub skurcze mięśni, ból mięśni, osłabienie;
- mimowolne oddawanie moczu (nietrzymanie), trudności z oddawaniem moczu;
- przedłużony i (lub) bolesny zwód;
- trudności w regulacji podstawowej temperatury ciała lub przegrzanie, ból w klatce piersiowej i obrzęk rąk, kostek lub stóp.

### **Zgłaszanie działań niepożądanych**

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

## **5. Jak przechowywać lek Abilify Maintena**

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Nie zamrażać.

Ampułko-strzykawkę przechowywać w opakowaniu zewnętrznym w celu ochrony przed światłem.

Jeśli wstrzyknięcie nie zostanie wykonane niezwłocznie po rekonstytucji, strzykawkę można przechowywać maksymalnie przez 2 godziny w temperaturze poniżej 25°C.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

## 6. Zawartość opakowania i inne informacje

### Co zawiera lek Abilify Maintena

- Substancją czynną leku jest arypiprazol.  
Każda ampułko-strzykawka zawiera 300 mg arypiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg arypiprazolu.  
Każda ampułko-strzykawka zawiera 400 mg arypiprazolu.  
Po rekonstytucji każdy ml zawiesiny zawiera 200 mg arypiprazolu.
- Pozostałe składniki leku to:  
Proszek  
Sodu karmeloza, mannitol, sodu fosforan jednozasadowy jednowodny, wodorotlenek sodu  
Rozpuszczalnik  
Woda do wstrzykiwań

### Jak wygląda lek Abilify Maintena i co zawiera opakowanie

Lek Abilify Maintena jest dostarczany w ampułko-strzykawce zawierającej białawy proszek w przedniej komorze i klarowny rozpuszczalnik w tylnej komorze. Lekarz przygotowuje lek w postaci zawiesiny, która zostanie podana we wstrzyknięciu.

#### *Pojedyncze opakowanie*

Każde pojedyncze opakowanie zawiera jedną ampułko-strzykawkę i trzy bezpieczne igły do wstrzyknięć podskórnych: jedna 23 G x 25 mm, jedna 22 G x 38 mm i jedna 21 G x 50 mm.

#### *Opakowanie zbiorcze*

Pakiet zawierający 3 pojedyncze opakowania.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### Podmiot odpowiedzialny

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.  
Gallions, Wexham Springs, Framewood Road,  
Wexham, SL3 6PJ - Wielka Brytania

### Wytwórca

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

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

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

**België/Belgique/Belgien**

**Lietuva**

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

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

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

**Danmark**  
Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Deutschland**  
Otsuka Pharma GmbH  
Tel: +49 69 1700860

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

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

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

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

**Hrvatska**  
Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel.: +385 1 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

**Luxembourg/Luxemburg**  
Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 340 2828

**Magyarország**  
Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

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

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

**Norge**  
Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Österreich**  
Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 331 070

**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: +40 21319 88 26

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

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

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

**Sverige**  
Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**United Kingdom**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

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

**Data ostatniej aktualizacji ulotki {MM/RRRR}**

**Inne źródła informacji**

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków  
<http://www.ema.europa.eu>.

-----  
Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego:

## INFORMACJE PRZEZNACZONE DLA FACHOWEGO PERSONELU MEDYCZNEGO

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**Abilify Maintena 300 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampulko-strzykawce**  
**Abilify Maintena 400 mg proszek i rozpuszczalnik do sporządzania zawiesiny do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu w ampulko-strzykawce**  
arypiprazol

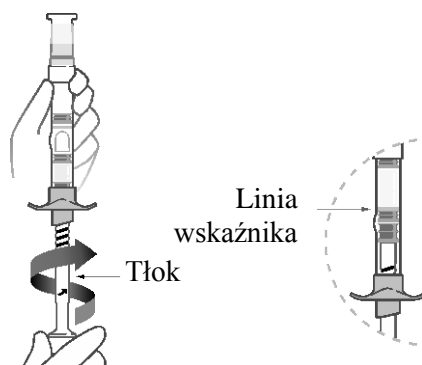
### Krok 1: Przygotowanie przed rekonstytucją proszku.

Rozłożyć i potwierdzić, że niżej podane elementy składowe są dostępne:

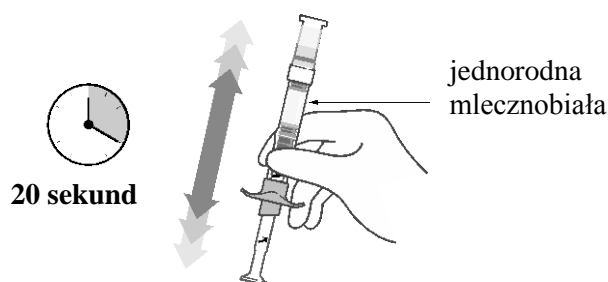
- ulotka informacyjna dołączona do opakowania oraz informacje przeznaczone dla fachowego personelu medycznego Abilify Maintena
- jedna ampulko-strzykawka z produktem leczniczym Abilify Maintena
- jedna bezpieczna igła z osłoną do wstrzyknięć podskórnych 23 G × 25 mm,
- jedna bezpieczna igła z osłoną do wstrzyknięć podskórnych 22 G × 38 mm,
- jedna bezpieczna igła z osłoną do wstrzyknięć podskórnych 21 G × 50 mm,
- instrukcje dotyczące strzykawki i igły.

### Krok 2: Rekonstytucja proszku

- a) Lekko popchnąć tłok, aby zaczepić gwint. Następnie obracać tłok aż do oporu w celu uwolnienia rozpuszczalnika. Po całkowitym zatrzymaniu tłoka środkowy korek znajdzie się na linii wskaźnika.



- b) Energicznie potrząsać strzykawką w pozycji pionowej przez 20 sekund aż do odtworzenia jednorodnej zawiesiny. Zawiesinę należy wstrzyknąć niezwłocznie po rekonstytucji.

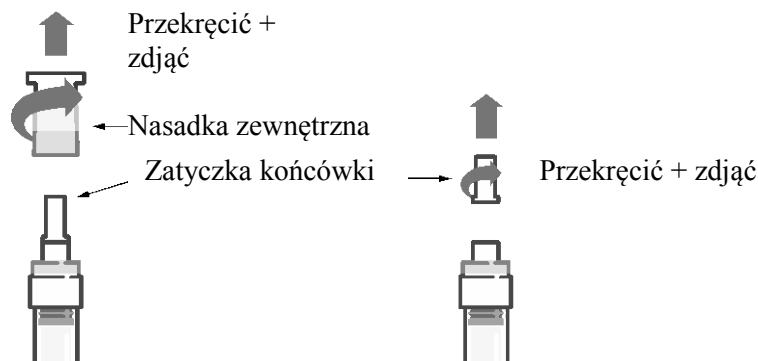


- c) Przed podaniem skontrolować strzykawkę wzrokowo pod kątem obecności cząstek stałych i odbarwień. Odtworzona zawiesina powinna być jednorodna, nieprzezroczysta i mlecznobiała.

- d) Jeśli wstrzyknięcie nie zostanie wykonane niezwłocznie po rekonstytucji, strzykawkę można przechowywać maksymalnie przez 2 godziny w temperaturze poniżej 25°C. Jeśli strzykawkę pozostawiono na ponad 15 minut, przed wstrzyknięciem należy energicznie nią wstrząsać przez co najmniej 20 sekund, aby ponownie uzyskać zawiesinę.

**Krok 3: Przygotowanie przed wstrzyknięciem**

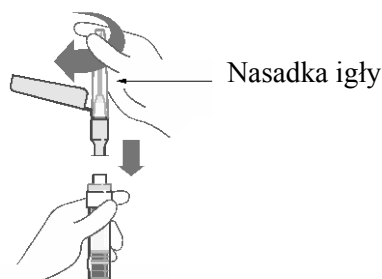
- a) Przekręcić i zdjąć nasadkę zewnętrzną i zatyczkę końcówki.



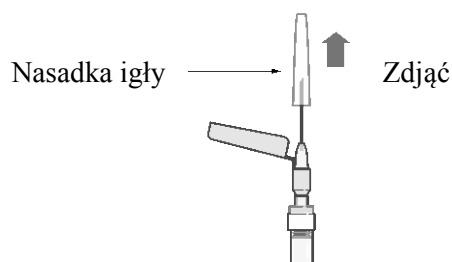
- b) Wybrać jedną z poniższych bezpiecznych igieł do wstrzyknięć podskórnych zależnie od miejsca podania i masy ciała pacjenta.

Typ budowy ciała	Miejsce podania	Wielkość igły
Bez otyłości	Mięsień naramienny	23 G x 25 mm
	Mięsień pośladkowy	22 G x 38 mm
Otyłość	Mięsień naramienny	22 G x 38 mm
	Mięsień pośladkowy	21 G x 50 mm

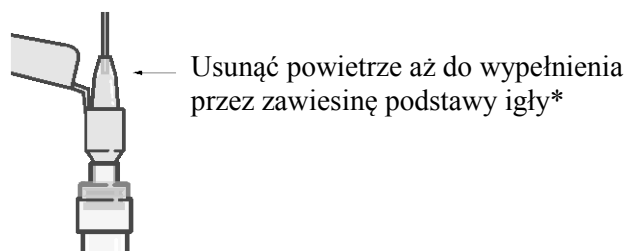
- c) Przytrzymując nasadkę igły, upewnić się poprzez naciśnięcie, że igła jest stabilnie osadzona w osłonie igły. Obrócić w prawo, aż do zaciśnięcia.



- d) Następnie **zjąć** nasadkę igły prostym ruchem w górę.

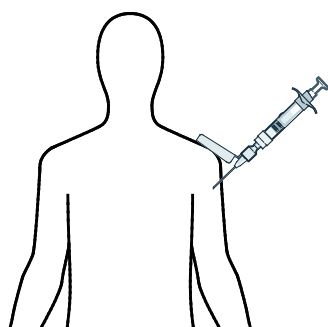


- e) Trzymać strzykawkę **skierowaną pionowo do góry i powoli popychać tłok, aby usunąć powietrze ze strzykawki**. Jeśli nie jest możliwe przesunięcie tłoka w celu usunięcia powietrza, należy sprawdzić, czy tłok jest obrócony aż do zablokowania. Po usunięciu powietrza ze strzykawki nie jest możliwe ponowne uzyskanie zawiesiny.

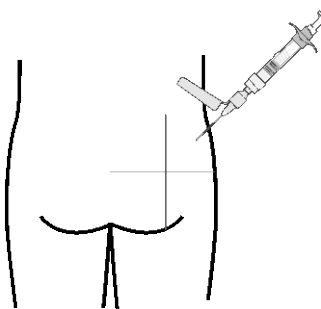


**\*Jeśli występuje opór lub trudność przy usuwaniu powietrza, należy sprawdzić, czy tłok jest obrócony do całkowitego zablokowania.**

- f) Powoli wstrzykiwać do mięśnia pośladkowego lub naramiennego. Nie masować miejsca wstrzyknięcia. Należy zachować ostrożność podczas wykonywania wstrzyknięcia, aby nie wstrzyknąć produktu leczniczego do naczynia krwionośnego. Nie wykonywać wstrzyknięcia w miejscu z objawami stanu zapalnego, uszkodzeń skórnych, guzów i (lub) siniaków. Lek przeznaczony wyłącznie do głębokiego wstrzyknięcia do mięśnia pośladkowego lub naramiennego.



mięsień naramienny

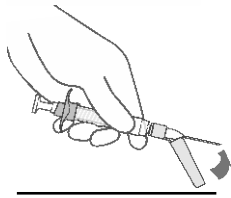


mięsień pośladkowy

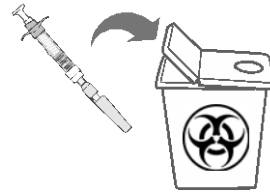
Należy pamiętać o zmienianiu miejsca wstrzyknięcia, wykonując je raz w jeden, raz w drugi pośladek lub ramię. Sprawdzać, czy nie pojawiły się objawy podmiotowe lub przedmiotowe niezamierzonego wstrzyknięcia dożylnego.

#### Krok 4: Procedury po wstrzyknięciu

Założyć osłonę igły. Po wykonaniu wstrzyknięcia igłę i ampulko-strzykawkę wyrzucić zgodnie z obowiązującymi przepisami.



Założyć osłonę



Wyrzucić

**ANEKS IV**

**WNIOSKI NAUKOWE I PODSTAWY ZMIANY WARUNKÓW POZWOLEŃ NA  
DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

## **Wnioski naukowe**

Uwzględniając sprawozdanie oceniające PRAC w sprawie okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSUR) dotyczących arypiprazolu, CHMP doszedł do następujących wniosków naukowych:

Na podstawie przeglądu baz danych bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych, klinicznej bazy danych i piśmiennictwa, większość zgłoszeń przypadków czkawki nie miała ciężkiego charakteru, a czkawka ustępowała samoistnie, bez żadnej interwencji. Biorąc pod uwagę liczbę zgłoszeń przypadków czkawki w związku ze stosowaniem arypiprazolu (głównie w postaci doustnej), czas do wystąpienia czkawki od rozpoczęcia leczenia arypiprazolem oraz kilka zgłoszeń pozytywnego wyeliminowania i pozytywnego ponownego stosowania produktu, wydaje się istnieć pewien stopień związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy narażeniem na arypiprazol a występowaniem czkawki. Ponadto wynik analizy nieproporcjonalności systemu zgłaszania działań niepożądanych (FAERS) w Agencji ds. Żywności i Leków (FDA) i bazy danych VigiBase wskazuje na istnienie potencjalnego związku pomiędzy arypiprazolem a czkawką. PRAC uznał, że druki informacyjne arypiprazolu należy uaktualnić, aby uwzględnić działanie niepożądane „czkawka” w punkcie 4.8 ChPL, ponieważ nie można wykluczyć, że arypiprazol przyczynił się do wystąpienia zgłoszonych przypadków. Odpowiednio należy uaktualnić ulotkę dołączoną do opakowania.

Dlatego też w świetle przedstawionych danych w przejrzanych raportach PSUR PRAC uznał, że wprowadzenie tych zmian do druków informacyjnych produktów leczniczych zawierających arypiprazol jest uzasadnione.

CHMP zgadza się z wnioskami naukowymi PRAC.

## **Podstawy zmiany warunków pozwolenia na dopuszczenie do obrotu**

Na podstawie wniosków naukowych dotyczących arypiprazolu CHMP uznał, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego zawierającego (produktów leczniczych zawierających) arypiprazol jest korzystny i należy wprowadzić proponowane zmiany w drukach informacyjnych.

CHMP zaleca zmianę warunków pozwolenia (pozwoleń) na dopuszczenie do obrotu.