

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním
Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním
Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním
v předplněné injekční stříkačce
Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním
v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg aripiprazolu.

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Jedna injekční lahvička obsahuje 400 mg aripiprazolu.

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním
v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 300 mg aripiprazolu.

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním
v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 400 mg aripiprazolu.

Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Prášek: bílý až téměř bílý
Rozpouštědlo: čirý roztok

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Abilify Maintena je indikován k udržovací léčbě schizofrenie u dospělých pacientů stabilizovaných pomocí perorálně podávaného aripiprazolu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

U pacientů, kteří nikdy neužívali aripiprazol, musí být před zahájením léčby pomocí Abilify Maintena zjištěna snášenlivost perorálně podávaného aripiprazolu.

Titrace dávky není u přípravku Abilify Maintena nutná.

Počáteční dávku lze podat jedním z následujících dvou režimů:

- Zahájení jednou injekcí: V den zahájení léčby má být podána jedna injekce přípravku Abilify Maintena 400 mg a v léčbě se má během následujících 14 dní pokračovat perorálním aripiprazolem v dávce 10 až 20 mg denně, aby se v těle udržela terapeutické koncentrace aripiprazolu dosažená při zahájení léčby.
- Zahájení dvěma injekcemi: V den zahájení léčby je zapotřebí podat do různých míst (viz způsob podání) dvě injekce přípravku Abilify Maintena 400 mg a také jednu perorální 20mg dávku aripiprazolu.

Po úvodní injekci je doporučená udržovací dávka přípravku Abilify Maintena 400 mg. Abilify Maintena 400 mg se podává jednou měsíčně jako jedna injekce (nejdříve 26 dnů po předchozí injekci). Pokud se při dávce 400 mg vyskytnou nežádoucí účinky, má se zvážit snížení dávky na 300 mg jednou měsíčně.

Vynechané dávky

Vynechané dávky	
Načasování vynechané dávky	Postup
Pokud se vynechá 2. nebo 3. dávka a pokud je doba od poslední injekce:	
> 4 týdny a < 5 týdnů	Podějte injekci co nejdříve a pak pokračujte v režimu injekcí jednou měsíčně.
> 5 týdnů	Podějte jednorázově jednu nebo dvě samostatné injekce současně s jednou 20 mg dávkou perorálního aripiprazolu; následně podávejte perorální aripiprazol po dobu čtrnácti dní. Dále je třeba pokračovat v měsíčním podávání injekcí podle plánu.
Pokud se vynechá 4. nebo jakákoliv další následná dávka (tj. po dosažení ustáleného stavu) a pokud je doba od poslední injekce:	
> 4 týdny a < 6 týdnů	Podějte injekci co nejdříve a pak pokračujte v režimu injekcí jednou měsíčně.
> 6 týdnů	Podějte jednorázově jednu nebo dvě samostatné injekce současně s jednou 20 mg dávkou perorálního aripiprazolu; následně podávejte perorální aripiprazol po dobu čtrnácti dní. Dále je třeba pokračovat v měsíčním podávání injekcí podle plánu.

Zvláštní populace

Starší osoby

Bezpečnost a účinnost přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg v léčbě schizofrenie u pacientů ve věku 65 let a starších nebyla stanovena (viz bod 4.4).

Porucha funkce ledvin

Pacienti s poruchou funkce ledvin nevyžadují úpravu dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Pacienti s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nevyžadují úpravu dávky. Doporučení pro pacienty s těžkou poruchou funkce jater nelze stanovit, protože dostupná data nejsou dostatečná. U těchto pacientů se dávkování má řídit opatrně. Má být upřednostněna perorální forma (viz bod 5.2).

Osoby se známým pomalým metabolismem CYP2D6

U pacientů se známým pomalým metabolismem CYP2D6:

- Zahájení jednou injekcí: Počáteční dávka má být jedna injekce přípravku Abilify Maintena 300 mg a léčba má pokračovat předepsanou dávkou perorálního aripiprazolu denně po dobu 14 dní. Udržovací dávka má být Abilify Maintena 300 mg jednou měsíčně.
- Zahájení dvěma injekcemi: Léčbu je třeba zahájit dvěma samostatnými injekcemi přípravku Abilify Maintena 300 mg (viz způsob podání) a jednou dávkou perorálního aripiprazolu v dříve předepsané dávce. Udržovací dávka má být Abilify Maintena 300 mg jednou měsíčně.

Pokud je známo, že pacient je pomalý metabolizátor CYP2D6 a současně užívá silný inhibitor CYP3A4:

- Zahájení jednou injekcí: Počáteční dávku je třeba snížit na 200 mg (viz bod 4.5) a léčba má pokračovat předepsanou dávkou perorálního aripiprazolu denně po dobu 14 dní.
- Pokud je známo, že je pacient pomalým metabolizátorem CYP2D6 a užívá silný inhibitor CYP3A4, dvě úvodní injekce nejsou vhodné.

Po úvodní injekci pokračujte doporučenou udržovací dávkou přípravku Abilify Maintena, jak je uvedeno v tabulce níže. Přípravek Abilify Maintena 400 mg a 300 mg je třeba podávat ve formě jednorázové injekce jednou měsíčně (ne dříve než 26 dní po injekci předchozí).

Úpravy udržovací dávky z důvodu interakcí s inhibitory CYP2D6 a/nebo inhibitory CYP3A4 a/nebo induktory CYP3A4

Úpravy udržovací dávky musí být provedeny u pacientů současně užívajících silné inhibitory CYP3A4 nebo silné inhibitory CYP2D6 po dobu delší než 14 dnů. Pokud se inhibitor CYP3A4 nebo inhibitor CYP2D6 přestane užívat, dávku může být zapotřebí zvýšit na předchozí dávku (viz bod 4.5).

V případě nežádoucích účinků navzdory úpravě dávky přípravku Abilify Maintena má být znovu vyhodnocena nutnost současného užívání inhibitoru CYP2D6 nebo CYP3A4.

Induktory CYP3A4 se nemají podávat současně s přípravkem Abilify Maintena 400 mg nebo 300 mg po dobu delší než 14 dnů, protože hladiny aripiprazolu v krvi se sníží a mohou se snížit až pod účinnou mez (viz bod 4.5).

Úpravy udržovacích dávek přípravku Abilify Maintena u pacientů, kteří současně užívají silné inhibitory CYP2D6, silné inhibitory CYP3A4 a/nebo induktory CYP3A4 po dobu delší než 14 dnů

	Upravená měsíční dávka
Pacienti používající přípravek Abilify Maintena 400 mg	
Silné inhibitory CYP2D6 nebo silné inhibitory CYP3A4	300 mg
Silné inhibitory CYP2D6 a silné inhibitory CYP3A4	200 mg*
Induktory CYP3A4	Vyhňte se používání
Pacienti používající přípravek Abilify Maintena 300 mg	
Silné inhibitory CYP2D6 nebo silné inhibitory CYP3A4	200 mg*
Silné inhibitory CYP2D6 a silné inhibitory CYP3A4	160 mg*
Induktory CYP3A4	Vyhňte se používání

* Upravených dávek 200 mg a 160 mg je dosaženo pouze použitím prášku Abilify Maintena a rozpouštědla pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg u dětí a dospívajících ve věku od 0 do 17 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Abilify Maintena 400 mg a 300 mg je určen pouze k intramuskulárnímu podání a nesmí být podáván intravenózně nebo subkutánně. Musí jej podávat pouze zdravotník.

Suspenze musí být aplikována pomalu v jediné injekci (dávky nesmí být rozděleny) do m. gluteus nebo m. deltoideus. Dbejte, aby nedošlo k neúmyslné aplikaci do cévy.

Pokud má být léčba zahájena dvěma injekcemi, aplikujte je do dvou různých míst ve dvou různých svalech. Neaplikujte obě do stejného deltového nebo hýžďového svalu. Pokud je pacient pomalým metabolizátorem CYP2D6, aplikujte přípravek do dvou různých deltových svalů nebo do jednoho deltového a jednoho hýžďového svalu. Neaplikujte injekci do obou hýžďových svalů.

Úplné pokyny k použití a zacházení s přípravkem Abilify Maintena 400 mg a 300 mg jsou uvedeny v příbalové informaci (informace určené pro zdravotnické pracovníky).

Návod k rekonstituci tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zlepšení klinického stavu pacienta se v průběhu antipsychotické léčby může objevit po několika dnech až týdnech. Pacienti mají být pečlivě sledováni po celou dobu tohoto období.

Použití u pacientů ve stavu akutní agitovanosti nebo těžké psychózy

Abilify Maintena 400 mg/300 mg se nesmí používat k léčbě pacientů ve stavu akutní agitovanosti nebo těžké psychózy, kdy je nutno okamžitě dostat příznaky pod kontrolu.

Sebevraždy

Výskyt sebevražedného chování je psychotickým onemocněním vlastní a v některých případech byl hlášen časně po zahájení nebo změně antipsychotické léčby včetně léčby aripiprazolem (viz bod 4.8). U vysoce rizikových pacientů má být antipsychotická léčba provázena důkladným dohledem.

Kardiovaskulární onemocnění

Aripiprazol se má používat s opatrností u pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu nebo ischemická choroba srdeční, srdeční selhání nebo abnormality převodu v anamnéze), s cerebrovaskulárním onemocněním, se stavy, které by mohly pacienty predisponovat k hypotenzi (dehydratace, hypovolemie a léčba antihypertenzivy) nebo hypertenzi včetně akcelerované nebo maligní. V souvislosti s užíváním antipsychotik byly hlášeny případy žilního tromboembolismu (venous thromboembolism, VTE). Protože se u pacientů léčených antipsychotiky často vyskytují získané rizikové faktory pro VTE, mají být před a během léčby aripiprazolem rozpoznány všechny možné rizikové faktory pro VTE a mají být provedena preventivní opatření (viz bod 4.8).

Prodloužení QT intervalu

V klinických studiích léčby s perorálně podávaným aripiprazolem byla incidence prodloužení QT intervalu srovnatelná s placebem. Aripiprazol se má používat s opatrností u pacientů s prodloužením QT intervalu v rodinné anamnéze (viz bod 4.8).

Tardivní dyskineze

V jednoročních nebo kratších klinických studiích byly případy akutní dyskineze vzniklé při léčbě aripiprazolem hlášeny méně často. Pokud se u pacienta užívajícího aripiprazol známky a příznaky tardivní dyskineze objeví, má se zvážit snížení dávky nebo přerušení léčby (viz bod 4.8). Tyto příznaky se mohou dočasně zhoršit nebo mohou dokonce vzniknout až po přerušení léčby.

Neuroleptický maligní syndrom (NMS)

NMS je potenciálně fatální komplex příznaků související s antipsychotiky. V klinických studiích byly v souvislosti s léčbou aripiprazolem hlášeny vzácné případy NMS. NMS se klinicky manifestuje hyperpyrexii, svalovou rigiditou, alterací duševního stavu a projevy nestability autonomního nervového systému (nepravdělný tep nebo krevní tlak, tachykardie, pocení a srdeční dysrytmie). Mezi další příznaky může patřit zvýšení kreatinfosfokinázy, myoglobinurie (rhabdomyolýza) a akutní selhání ledvin. Byly však také hlášeny případy, kdy zvýšení kreatinfosfokinázy a rhabdomyolýza nebyly jednoznačně v souvislosti s NMS. Objeví-li se u pacienta známky a příznaky příznačné pro NMS nebo nevysvětlitelná vysoká horečka bez dalších klinických projevů NMS, podávání všech antipsychotik, včetně aripiprazolu, musí být přerušeno (viz bod 4.8).

Epileptické záchvaty

V průběhu léčby aripiprazolem byly v klinických studiích vzácně hlášeny případy epileptických záchvatů. Proto se u pacientů, kteří mají záchvatovité onemocnění v anamnéze nebo mají stavy provázené epileptickými záchvaty, vyžaduje při užívání aripiprazolu opatrnost (viz bod 4.8).

Starší pacienti s psychózou spojenou s demencí

Zvýšená mortalita

Ve třech placebem kontrolovaných studiích s perorálně užívaným aripiprazolem u starších pacientů s psychózou spojenou s Alzheimerovou chorobou (n = 938; průměrný věk: 82,4 let; rozpětí: 56 do 99 let) měli pacienti léčení aripiprazolem zvýšené riziko úmrtí ve srovnání s placebem. Úmrtnost ve skupině pacientů léčených perorálně podávaným aripiprazolem byla 3,5 % ve srovnání s 1,7 % ve skupině s placebem. Ačkoli příčiny úmrtí byly různé, zdá se, že většina úmrtí byla buď kardiovaskulární (např. srdeční selhání, náhlá smrt) nebo infekční (např. pneumonie) povahy (viz bod 4.8).

Cerebrovaskulární nežádoucí účinky

Ve stejných studiích s perorálně podávaným aripiprazolem byly u pacientů (průměrný věk: 84 let; rozpětí: 78 až 88 let) zaznamenány cerebrovaskulární nežádoucí účinky (např. cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka) včetně úmrtí. Celkově byly v těchto studiích u pacientů léčených perorálně podávaným aripiprazolem zaznamenány cerebrovaskulární nežádoucí účinky u 1,3 % pacientů ve srovnání s 0,6 % pacientů ve skupině s placebem. Tento rozdíl nebyl statisticky významný. Avšak v jedné z těchto studií s fixní dávkou byl signifikantní vztah mezi dávkou a výskytem cerebrovaskulárních nežádoucích účinků u pacientů léčených aripiprazolem (viz bod 4.8).

Aripiprazol není indikován k léčbě pacientů s psychózou spojenou s demencí.

Hyperglykemie a diabetes mellitus

U pacientů léčených aripiprazolem byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a spojená s ketoacidózou nebo hyperosmolárním kómatem nebo úmrtím. Rizikové faktory, které mohou predisponovat pacienty k těžkým komplikacím, zahrnují obezitu a výskyt diabetu v rodinné anamnéze. Pacienti léčení aripiprazolem mají být sledováni kvůli známkám a příznakům hyperglykemie (např. polydipsie, polyurie, polyfagie a slabost) a pacienti s diabetem mellitem nebo s faktory rizikovými pro diabetes mellitus mají být pravidelně sledováni z hlediska možného zhoršení glukózové tolerance (viz bod 4.8).

Hypersenzitivita

U aripiprazolu se mohou objevit hypersenzitivní reakce, vyznačující se alergickými příznaky (viz bod 4.8).

Zvýšení tělesné hmotnosti

Zvýšení tělesné hmotnosti, které může vést k závažným komplikacím, je často zaznamenáno u pacientů se schizofrenií kvůli užívání antipsychotik, o nichž je známo, že způsobují zvýšení tělesné hmotnosti, kvůli komorbiditám a kvůli nevhodnému životnímu stylu. Během postmarketingového sledování bylo u pacientů, kterým byl předepsán perorálně užívaný aripiprazol, zaznamenáno zvýšení tělesné hmotnosti. Pokud k němu dojde, je obvykle spojeno s významnými rizikovými faktory, jako jsou diabetes v anamnéze, onemocnění štítné žlázy nebo adenom hypofýzy. V klinických studiích nebylo prokázáno, že aripiprazol způsobuje klinicky významné zvýšení tělesné hmotnosti (viz bod 4.8).

Dysfagie

Ve spojení s aripiprazolem byly pozorovány ezofageální dysmotilita a aspirace. Aripiprazol má být užíván s opatrností u pacientů s rizikem aspirační pneumonie.

Patologické hráčství a jiné impulzivní poruchy

Pacienti mohou při užívání aripiprazolu pociťovat větší nutkání, zejména k hazardnímu hraní, a neschopnost tato nutkání kontrolovat. Jiná hlášená nutkání zahrnují: zvýšená sexuální nutkání, kompulzivní nakupování, záchvatovité nebo kompulzivní přejídání a jiné impulzivní a kompulzivní chování. Je důležité, aby se osoby, které lék předepisují, konkrétně zeptaly pacientů nebo jejich pečovateli na rozvoj nových nebo zesílení stávajících nutkání v oblasti hráčství, sexuálních nutkání, kompulzivního nakupování, záchvatovitého nebo kompulzivního přejídání nebo jiných nutkání během léčby aripiprazolem. Je třeba mít na paměti, že příznaky impulzivních poruch mohou být spojeny se základním onemocněním; v některých případech však bylo hlášeno, že nutkání ustala, když byla dávka snížena nebo když byl léčivý přípravek vysazen. Pokud nejsou impulzivních poruchy rozpoznány, mohou vést k újmě u pacienta a jiných osob. Pokud se u pacienta rozvinou taková nutkání, zvažte snížení dávky nebo vysazení léčivého přípravku (viz bod 4.8).

Pády

Aripiprazol může způsobit somnolenci, posturální hypotenzi a motorickou a senzorickou nestabilitu, což může vést k pádům. Při léčbě rizikovějších pacientů (např. seniorů nebo oslabených pacientů) je třeba dbát zvýšené opatrnosti a zvážit zahájení léčby nižší dávkou (viz bod 4.2).

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pro přípravek Abilify Maintena nebyly prováděny žádné studie interakcí. Informace uvedené níže byly převzaty ze studií s perorálně podávaným aripiprazolem.

Aripiprazol může zvyšovat účinek některých antihypertenziv kvůli svému antagonismu k $\alpha 1$ -adrenergním receptorům.

Vzhledem k primárnímu účinku aripiprazolu na centrální nervový systém (CNS) je zapotřebí věnovat zvýšenou pozornost, pokud je aripiprazol podáván v kombinaci s alkoholem nebo jinými léčivými

přípravky působícími na CNS, které mají podobné nežádoucí účinky, jako je např. sedace (viz bod 4.8).

Pokud je aripiprazol podáván současně s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval nebo způsobují nerovnováhu elektrolytů, je nutné postupovat s opatrností.

Možnost ovlivnění aripiprazolu jinými léčivými přípravky

Chinidin a jiné silné inhibitory CYP2D6

V klinické studii s perorálně podávaným aripiprazolem u zdravých subjektů zvýšil silný inhibitor CYP2D6 (chinidin) hodnoty AUC aripiprazolu o 107 %, zatímco hodnota C_{\max} se nezměnila. Hodnoty AUC a C_{\max} aktivního metabolitu, dehydroaripiprazolu, byly sníženy o 32 %, resp. o 47 %. Lze očekávat, že ostatní silné inhibitory CYP2D6, jako je fluoxetin a paroxetin, mají podobný účinek, a tudíž se má použít podobné snížení dávkování (viz bod 4.2).

Ketokonazol a jiné silné inhibitory CYP3A4

V klinické studii s perorálně podávaným aripiprazolem u zdravých subjektů zvýšil silný inhibitor CYP3A4 (ketokonazol) hodnoty AUC a C_{\max} aripiprazolu o 63 %, resp. o 37 %. Hodnoty AUC a C_{\max} dehydroaripiprazolu se zvýšily o 77 %, resp. o 43 %. Současné užití silných inhibitorů CYP3A4 u osob s pomalým metabolismem CYP2D6 může vyústit ve vyšší plazmatické koncentrace aripiprazolu ve srovnání s osobami, které mají rychlý metabolismus CYP2D6 (viz bod 4.2). Pokud se zvažuje současné podání ketokonazolu nebo jiných silných CYP3A4 inhibitorů s aripiprazolem, možný přínos pro pacienta má převážet možná rizika. Lze očekávat, že ostatní silné inhibitory CYP3A4, jako je itrakonazol a inhibitory HIV proteáz, mají podobný účinek, a proto se má použít podobné snížení dávkování (viz bod 4.2). Po vysazení inhibitorů CYP2D6 nebo CYP3A4 se má dávka aripiprazolu zvýšit na úroveň, která byla podávána před zahájením současné terapie. Při současném podávání slabých inhibitorů CYP3A4 (např. diltiazem) nebo CYP2D6 (např. escitalopram) s aripiprazolem lze očekávat mírné zvýšení koncentrací aripiprazolu v plazmě.

Karbamazepin a jiné induktory CYP3A4

Při současném podávání karbamazepinu, silného induktoru CYP3A4, a perorálně podávaného aripiprazolu pacientům se schizofrenií nebo schizoafektivní poruchou byly geometrické průměry hodnot C_{\max} a AUC pro aripiprazol o 68 %, resp. 73 % nižší ve srovnání s podáváním samotného perorálního aripiprazolu (30 mg). Obdobně byly geometrické průměry hodnot C_{\max} a AUC pro dehydroaripiprazol po podání karbamazepinu o 69 %, resp. 71 % nižší než ty, které byly zjištěny po léčbě samotným perorálně podávaným aripiprazolem. Je-li přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg podáván současně s ostatními induktory CYP3A4 (jako je rifampicin, rifabutin, fenytoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin a třezalka), lze očekávat, že mají podobné účinky. Současné podávání induktorů CYP3A4 s přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg není vhodné, protože se snižují hladiny aripiprazolu v krvi a mohou se snížit až pod účinnou mez.

Serotoninový syndrom

U pacientů užívajících aripiprazol byly hlášeny případy serotoninového syndromu; možné známky a příznaky tohoto stavu se mohou objevit zejména při současném užívání s jinými serotonergními léčivými přípravky, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu/norepinefrinu (SSRI/SNRI), nebo s jinými léčivými přípravky, o kterých je známo, že zvyšují koncentrace aripiprazolu (viz bod 4.8).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Očekává se, že plazmatická expozice aripiprazolu po jednorázové dávce přípravku Abilify Maintena přetrvá až 34 týdnů (viz bod 5.2). S ohledem na možné budoucí těhotenství nebo kojení je to třeba vzít v úvahu při zahájení léčby žen ve fertilním věku. Přípravek Abilify Maintena má být u žen plánujících těhotenství používán, pouze pokud je to nezbytně nutné.

Těhotenství

Neexistují adekvátní a dobře kontrolované studie aripiprazolu u těhotných žen. Byly hlášeny vrozené vady, nicméně příčinná souvislost s aripiprazolem nemohla být stanovena. Studie na zvířatech nemohly vyloučit možnost vývojové toxicity (viz bod 5.3). Pacientky musí být poučeny, aby v průběhu léčby aripiprazolem informovaly svého lékaře o tom, že otěhotněly nebo otěhotnět v průběhu léčby aripiprazolem zamýšlejí.

Lékaři předepisující přípravek Abilify Maintena si mají být vědomi jeho dlouhodobého působení. Aripiprazol byl nalezen v plazmě u dospělých pacientů až 34 týdnů po jednorázovém podání suspenze s prodlouženým uvolňováním.

U novorozenců, kteří byli vystaveni antipsychotikům (včetně aripiprazolu) během třetího trimestru těhotenství, existuje riziko výskytu nežádoucích účinků zahrnujících extrapyramidové příznaky a/nebo příznaky z vysazení, které se mohou po porodu lišit v závažnosti a délce trvání. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, dechové tísně nebo potíží při krmení. Novorozenci proto musí být pečlivě sledováni (viz bod 4.8).

Expozice matky přípravkem Abilify Maintena před těhotenstvím a během něj může vést k nežádoucím účinkům u novorozence. Přípravek Abilify Maintena se nesmí během těhotenství podávat, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

Pokud je přípravek Abilify Maintena podáván kojícím matkám, aripiprazol a jeho metabolity se vylučují do mateřského mléka v takovém množství, že účinky na kojence jsou pravděpodobné. Vzhledem k očekávanému přetrvání přípravku Abilify Maintena v plazmě (až 34 týdnů po jediné dávce, viz bod 5.2) mohou být kojene děti ohroženy, i když je přípravek podán dlouho před kojením. Pacientky, které jsou v současné době léčené nebo které byly léčené přípravkem Abilify Maintena v posledních 34 týdnech, nemají kojit.

Fertilita

Na základě údajů ze studií reprodukční toxicity aripiprazol nenarušil fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Aripiprazol má malý až mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje kvůli potenciálním účinkům na nervový systém a zrak, jako je sedace, somnolence, synkopa, rozmazané vidění, diplopie (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastější nežádoucí účinky, hlášené u $\geq 5\%$ pacientů v dvojité zaslepených dlouhodobých studiích s přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg, zahrnovaly zvýšení tělesné hmotnosti (9,0 %), akatizii (7,9 %), insomnii (5,8 %) a bolest v místě injekce (5,1 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Incidence nežádoucích účinků souvisejících s léčbou aripiprazolem jsou uvedeny v tabulce níže. Tabulka vychází z nežádoucích účinků hlášených během klinických studií a/nebo po uvedení přípravku na trh.

Všechny nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a četností; velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až

< 1/1 000), velmi vzácné (< 1/10 000) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny četností jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí s klesající závažností.

Nežádoucí účinky uvedené s četností „není známo“ byly hlášeny po uvedení přípravku na trh.

	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému		Neutropenie Anemie Trombocytopenie Snížený počet neutrofilů Snížený počet leukocytů	Leukopenie
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita	Alergická reakce (např. anafylaktická reakce, angioedém, včetně oteklého jazyka, edému jazyka, edému obličeje, pruritu nebo kopřivky)
Endokrinní poruchy		Snížená hladina prolaktinu v krvi Hyperprolaktinemie	Diabetické hyperosmolární kóma Diabetická ketoacidóza
Poruchy metabolismu a výživy	Zvýšení tělesné hmotnosti Diabetes mellitus Snížení tělesné hmotnosti	Hyperglykemie Hypercholesterolemie Hyperinzulinemie Hyperlipidemie Hypertriglyceridemie Porucha chuti k jídlu	Anorexie Hyponatremie
Psychiatrické poruchy	Agitovanost Úzkost Neklid Insomnie	Sebevražedná představa Psychotická porucha Halucinace Blud Hypersexualita Panická reakce Deprese Afektivní labilita Apatie Dysforie Porucha spánku Bruxismus Snížené libido Změněná nálada	Dokonaná sebevražda Sebevražedný pokus Patologické hráčství Impulzivní poruchy Záchvatovité přejídání se Kompulzivní nakupování Poriománie Nervozita Agresivita
Poruchy nervového systému	Extrapyramidová porucha Akatizie Tremor Dyskineze Sedace Somnolence Závrať Bolest hlavy	Dystonie Tardivní dyskineze Parkinsonismus Porucha pohybu Psychomotorická hyperaktivita Syndrom neklidných nohou Fenomén ozubeného kola Hypertonie Bradykineze Slinění Dysgeuzie Parosmie	Neuroleptický maligní syndrom Generalizovaný tonicko-klonický záchvat Serotoninový syndrom Porucha řeči

	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy oka		Okulogyrická krize Rozmazané vidění Bolest oka Diplopie Fotofobie	
Srdeční poruchy		Komorové extrasystoly Bradykardie Tachykardie Snížení amplitudy T vlny na elektrokardiogramu Abnormální elektrokardiogram Inverze T vlny na elektrokardiogramu	Náhlá nevysvětlitelná smrt Srdeční zástava Torsades de pointes Komorové arytmie Prodloužení QT intervalu
Cévní poruchy		Hypertenze Ortostatická hypotenze Zvýšený krevní tlak	Synkopa Žilní tromboembolismus (včetně plicní embolie a hluboké žilní trombózy)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Kašel Škytavka	Orofaryngeální spasmus Laryngospasmus Aspirační pneumonie
Gastrointestinální poruchy	Sucho v ústech	Gastroesofageální reflux Dyspepsie Zvracení Diarea Nauzea Bolest v epigastriu Břišní diskomfort Obstipace Časté vyprazdňování střev Hypersekrece slin	Pankreatitida Dysfagie
Poruchy jater a žlučových cest		Abnormální funkční jaterní test Zvýšené jaterní enzymy Zvýšená alaninaminotransferáza Zvýšená gamaglutamyltransferáza Zvýšený bilirubin v krvi Zvýšená aspartátaminotransferáza	Selhání jater Ikterus Hepatitida Zvýšená alkalická fosfatáza
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Alopecie Akné Rosacea Ekzém Kožní indurace	Vyrážka Fotosenzitivní reakce Hyperhidróza Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)

	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Muskuloskeletální ztuhlost	Svalová rigidita Svalové spasmy Svalové fascikulace Tuhost svalů Myalgie Bolest v končetině Artralgie Bolest zad Omezená kloubní hybnost Rigidita šíje Trismus	Rhabdomyolýza
Poruchy ledvin a močových cest		Nefrolitiáza Glykosurie	Močová retence Močová inkontinence
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím			Syndrom z vysazení léku u novorozenců (viz bod 4.6)
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Erektivní dysfunkce	Galaktorea Gynekomastie Citlivost prsu Vulvovaginální suchost	Priapismus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě injekce Indurace v místě injekce Únava	Pyrexie Astenie Porucha chůze Hrudní diskomfort Reakce v místě injekce Erytém v místě injekce Zduření v místě injekce Diskomfort v místě injekce Pruritus v místě injekce Žízeň Pomalost	Porucha termoregulace (tj. hypotermie, pyrexie) Bolest na hrudi Periferní otok
Vyšetření	Zvýšená kreatinfosfokináza v krvi	Zvýšená glykemie Snížená glykemie Zvýšený glykosylovaný hemoglobin Zvýšený obvod pasu Snížený cholesterol v krvi Snížené triglyceridy v krvi	Kolísání hladiny glukózy v krvi

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce v místě injekce

Během dvojité zaslepených kontrolovaných fází dvou dlouhodobých studií byly pozorovány reakce v místě injekce; byly obecně lehké až středně těžké a s postupem času vymizely. Bolest v místě injekce (incidence 5,1 %) měla střední hodnotu výskytu 2. den po aplikaci injekce a střední hodnotu doby trvání 4 dny.

V otevřené studii srovnávající biodostupnost přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg podávaného do deltového nebo gluteálního svalu byly reakce v místě aplikace injekce mírně častější v případě aplikace do deltového svalu. Většina z nich byla lehká a zlepšila se při následných injekcích. Při srovnání se studiemi, kdy byl přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg injekčně aplikován do gluteálního svalu, byl opakovaný výskyt bolesti v místě aplikace častější v případě aplikace do deltového svalu.

Neutropenie

V klinickém programu s přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg byla hlášena neutropenie, obvykle začínala okolo 16. dne po první injekci a trvala průměrně 18 dnů.

Extrapyramidové symptomy (EPS)

Ve studiích byl u stabilních pacientů se schizofrenií přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg spojen s vyšší četností výskytu příznaků EPS (18,4 %) než u léčby perorálním aripiprazolem (11,7 %). Nejčastěji pozorovaným příznakem byla akatizie (8,2 %), obvykle začínala kolem 10. dne po první injekci a trvala průměrně 56 dnů. U subjektů s akatizí byla obvykle nasazena léčba anticholinergiky, primárně benzatropin-mesilát a trihexyfenidyl. Méně často byl ke zvládnutí akatizie podáván propranolol nebo benzodiazepiny (klonazepam a diazepam). V četnosti výskytu následoval parkinsonismus v míře 6,9 % u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 4,15 % u aripiprazolu 10 mg až 30 mg v tabletové formě a 3,0 % u placeba.

Dystonie

Skupinový účinek (class effect): U citlivých jedinců se během několika prvních dnů léčby mohou objevit příznaky dystonie, dlouhotrvajících abnormálních kontrakcí svalových skupin. Mezi příznaky dystonie patří: křeče krčních svalů, někdy progredující až do ztuhlosti hrdla, potíží s polykáním, obtížného dýchání a/nebo protruze jazyka. Zatímco se mohou tyto příznaky objevit při nízkých dávkách, objevují se častěji a s větší závažností u vysoce účinných antipsychotik první generace podávaných ve vyšších dávkách. Zvýšené riziko akutní dystonie bylo pozorováno u mužů a mladších věkových skupin.

Tělesná hmotnost

Během dvojité zaslepené fáze 38týdenní dlouhodobé studie s aktivní kontrolou (viz bod 5.1) byla incidence nárůstu tělesné hmotnosti $\geq 7\%$ mezi počáteční a poslední návštěvou 9,5 % u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg a 11,7 % u perorálních 10 mg až 30 mg tablet aripiprazolu. Incidence snížení tělesné hmotnosti $\geq 7\%$ od počáteční po poslední návštěvu byla 10,2 % u Abilify Maintena 400 mg/300 mg a 4,5 % u perorálních 10 mg až 30 mg tablet aripiprazolu. Během dvojité zaslepené, placebem kontrolované fáze 52týdenní dlouhodobé studie (viz bod 5.1) byla incidence nárůstu tělesné hmotnosti $\geq 7\%$ od počátečního stavu po poslední návštěvu 6,4 % u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg a 5,2 % u placeba. Incidence snížení tělesné hmotnosti $\geq 7\%$ od počátečního stavu po poslední návštěvu byla 6,4 % u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg a 6,7 % u placeba. Během dvojité zaslepené léčby byla průměrná hodnota změny tělesné hmotnosti od počáteční po poslední návštěvu $-0,2$ kg u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg a $-0,4$ kg u placeba ($p = 0,812$).

Prolaktin

V klinických studiích pro schválené indikace a po uvedení přípravku na trh bylo u aripiprazolu pozorováno jak zvýšení, tak snížení hladiny prolaktinu v séru ve srovnání s počátečním stavem (bod 5.1).

Patologické hráčství a jiné impulzivní poruchy

U pacientů léčených aripiprazolem se může vyskytnout patologické hráčství, hypersexualita, kompulzivní nakupování a záchvatovité nebo kompulzivní přejídání (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V klinických studiích s aripiprazolem nebyly hlášeny žádné případy předávkování s nežádoucími účinky. Je třeba dbát na to, aby nedošlo k náhodné injekci tohoto léčivého přípravku do cévy. Po jakémkoli potvrzeném předávkování/náhodné nitrožilní aplikaci, nebo při takovém podezření, je potřeba pozorně pacienta sledovat a pokud se objeví jakákoli medicínsky závažná známka nebo příznak, vyžaduje se monitorování, včetně průběžného monitoringu EKG. Lékařský dohled a monitorování má trvat až do pacientova zotavení.

Simulace nekontrolovaného uvolnění léčivé látky ukázala, že předpokládaný medián koncentrace aripiprazolu dosahuje vrcholu 4 500 ng/ml nebo přibližně 9násobku horní terapeutické hranice. V případě nekontrolovaného uvolnění léčivé látky se předpokládá, že koncentrace aripiprazolu rychle klesají na horní limit terapeutického okna asi po 3 dnech. Do 7. dne střední koncentrace aripiprazolu dále klesají na koncentrace odpovídající depotní i.m. dávce bez nekontrolovaného uvolnění léčivé látky. U parenterálního podání je předávkování méně pravděpodobné než u perorálně podávaných léčivých přípravků, referenční informace pro předávkování perorálním podáním aripiprazolu jsou však uvedeny níže.

Známky a příznaky

V klinických studiích a v postmarketingových zkušenostech bylo pozorováno náhodné nebo záměrné akutní předávkování samotným aripiprazolem u dospělých pacientů s hlášenými odhadovanými dávkami až 1 260 mg (41násobek nejvyšší doporučené denní dávky aripiprazolu) bez fatálních následků. Potenciálně medicínsky důležité známky a příznaky zahrnovaly letargii, zvýšený krevní tlak, somnolenci, tachykardii, nauzeu, zvracení a průjem. Kromě toho bylo hlášeno náhodné předávkování samotným aripiprazolem (do hodnoty 195 mg) u dětí bez fatálních následků. Potenciálně medicínsky závažné hlášené příznaky zahrnovaly somnolenci, přechodnou ztrátu vědomí a extrapyramidové symptomy.

Léčba předávkování

Léčba předávkování se má zaměřit na podpůrnou terapii zajišťující dostatečně průchodné dýchací cesty, oxygenaci a ventilaci, a na zvládnutí příznaků. Má být zvažena možnost působení dalších léčivých přípravků. Ihned by se tudíž mělo začít s monitorováním kardiovaskulárního systému včetně průběžného monitoringu EKG k odhalení možných arytmií. Po jakémkoli potvrzeném předávkování aripiprazolem nebo při podezření na něj má lékařský dohled a sledování trvat až do pacientova zotavení.

Hemodialýza

Přestože nejsou žádné informace o účinku hemodialýzy v léčbě předávkování aripiprazolem, není pravděpodobné, že by hemodialýza byla při léčbě předávkování užitečná, jelikož vazba aripiprazolu na plazmatické bílkoviny je vysoká.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptika, jiná antipsychotika, ATC kód: N05AX12

Mechanismus účinku

Předpokládá se, že účinnost aripiprazolu u schizofrenie je zprostředkována prostřednictvím kombinace částečného agonismu dopaminových D₂ a serotoninových 5-HT_{1A} receptorů a antagonismu serotoninových 5-HT_{2A} receptorů. Na zvířecích modelech dopaminergní hyperaktivity vykazoval aripiprazol antagonistické vlastnosti a agonistické vlastnosti na modelech dopaminergní hypoaktivity. Aripiprazol *in vitro* vykazuje vysokou vazebnou afinitu k dopaminovým D₂ a D₃, serotoninovým 5-HT_{1A} a 5-HT_{2A} receptorům, středně silnou afinitu k dopaminovým D₄, serotoninovým 5-HT_{2C} a 5-HT₇, alfa-1 adrenergním a histaminovým H₁ receptorům. Aripiprazol také vykazoval středně silnou vazebnou afinitu k místu zpětného vychytávání serotoninu a žádnou zjevnou afinitu k cholinergním muskarinovým receptorům. Některé další klinické účinky aripiprazolu mohou být vysvětleny interakcí s jinými receptory, než jsou subtypy dopaminových a serotoninových receptorů.

Dávky perorálního aripiprazolu v rozsahu od 0,5 mg do 30 mg podávané jednou denně zdravým jedincům po dobu 2 týdnů vyvolaly na dávce závislou redukci vazby ¹¹C-raklopridu, ligandu receptoru D₂/D₃, v nc. caudatus a putamen, zjištěnou pozitronovou emisní tomografií.

Klinická účinnost a bezpečnost

Udržovací léčba schizofrenie u dospělých

Abilify Maintena 400 mg/300 mg

Účinnost přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg v udržovací léčbě pacientů se schizofrenií byla stanovena ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených dlouhodobých studiích.

Pivovní studií byla 38týdenní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, aktivně kontrolovaná studie navržená za účelem prokázat účinnost, bezpečnost a snášenlivost tohoto léčivého přípravku, podávaného jako injekce jednou měsíčně ve srovnání s perorálními 10 mg až 30 mg tabletami aripiprazolu, podávanými jednou denně v udržovací léčbě u dospělých pacientů se schizofrenií. Tato studie se skládala ze screeningové fáze a 3 léčebných fází: konverzní fáze, fáze perorální stabilizace a dvojitě zaslepené, aktivně kontrolované fáze.

Šest set šedesát dva pacientů vyhovujících pro 38týdenní, dvojitě zaslepenou, aktivně kontrolovanou fázi, bylo náhodně zařazeno v poměru 2:2:1 do jedné z 3 léčebných skupin dvojitě zaslepené léčby: 1) Abilify Maintena 400 mg/300 mg 2) stabilizační dávka perorálního aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg nebo 3) injekční aripiprazol s dlouhodobým účinkem v dávce 50 mg/25 mg. Injekční dávka aripiprazolu s dlouhodobým účinkem, 50 mg/25 mg, byla zařazena jako nízká dávka aripiprazolu k testování kontrolní citlivosti pro design noninferiority.

Výsledky analýzy primárního cílového parametru účinnosti, odhadovaného podílu pacientů s hrozícím relapsem do konce 26. týdne dvojitě zaslepené, aktivně kontrolované fáze prokázaly, že Abilify Maintena 400 mg/300 mg je noninferiorní vůči perorálním tabletám aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg.

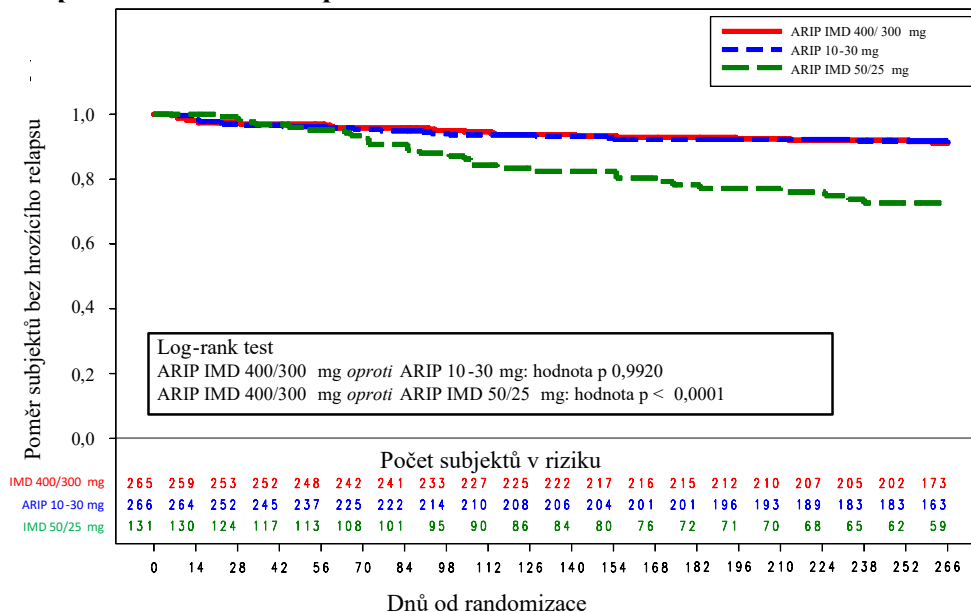
Odhadovaná míra relapsu do konce 26. týdne byla 7,12 % u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg a 7,76 % u perorálních tablet aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg, rozdíl -0,64 %.

Interval spolehlivosti 95 % CI (-5,26, 3,99) pro rozdíl v odhadovaném podílu pacientů s hrozícím relapsem do konce 26. týdne vylučoval předem definovanou mez noninferiority 11,5 %. Proto je přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg noninferiorní vůči perorálním tabletám aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg.

Odhadovaný podíl pacientů s hrozícím relapsem do konce 26. týdne pro přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg byl 7,12 %, což je statisticky významně méně než u injekčního aripiprazolu s dlouhodobým účinkem v dávce 50 mg/25 mg (21,80 %; p = 0,0006). Proto byla stanovena superiorita přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg oproti injekčnímu aripiprazolu s dlouhodobým účinkem v dávce 50 mg/25 mg, a byla potvrzena validita designu studie.

Kaplanovy-Meierovy křivky času od randomizace k hrozícímu relapsu během 38týdenní, dvojitě zaslepené aktivně kontrolované fáze u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg, u perorálního aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg a u injekčně podávaného aripiprazolu s dlouhodobým účinkem v dávce 50 mg/25 mg jsou uvedeny na obrázku 1.

Obrázek 1 Kaplanův-Meierův graf product-limit pro čas do zhoršení psychotických příznaků/hrozící relaps



POZNÁMKA: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena 400 mg/300 mg; ARIP 10 mg až 30 mg = perorální aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = aripiprazol s dlouhodobým účinkem pro injekční aplikaci

Kromě toho je noninferiorita přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg ve srovnání s perorálním aripiprazolem v dávce 10 mg až 30 mg podpořena výsledky analýzy škály PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale Score*).

Tabulka 1 Celkové skóre PANSS – Změna mezi výchozí návštěvou a 38. týdnem LOCF: Randomizovaný vzorek účinnosti^{a, b}

Celkové skóre PANSS – Změna mezi výchozí návštěvou a 38. týdnem LOCF: Randomizovaný vzorek účinnosti ^{a, b}			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Perorální aripiprazol 10 až 30 mg/den (n = 266)	Injekční aripiprazol s dlouhodobým účinkem 50 mg/25 mg (n = 131)
Průměrná výchozí hodnota (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Průměrná změna (SD)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
p-hodnota	Nevztahuje se	0,0272	0,0002

^a Záporná změna ve skóre naznačuje zlepšení.

^b Byli zařazeni pouze pacienti, kteří měli jak počáteční, tak alespoň jednu následnou hodnotu. P-hodnoty byly odvozeny ze srovnání pro změnu oproti výchozí hodnotě v rámci analýzy modelu kovariance, kde léčba byla členem a počáteční hodnota kovariátem.

Druhá studie byla 52týdenní, randomizovaná vysazovací, dvojitě zaslepená studie provedená v USA u

dospělých pacientů s aktuální diagnózou schizofrenie. Tato studie se skládala ze screeningové fáze a 4 léčebných fází: konverze, perorální stabilizace, stabilizace pomocí přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg a dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná fáze. Pacienti splňující požadavek perorální stabilizace ve fázi perorální stabilizace byli zařazeni do podávání přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg s jednoduchým zaslepením a zahájili fázi stabilizace pomocí přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg minimálně po dobu 12 týdnů a maximálně po dobu 36 týdnů. Pacienti vyhovující pro dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou fázi byli náhodně zařazeni v poměru 2:1 do dvojitě zaslepené léčby s přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg, resp. placebem.

Finální analýza účinnosti zahrnovala 403 randomizovaných pacientů a 80 zhoršení psychotických příznaků/hrozících relapsů. Ve skupině s placebem 39,6 % pacientů postoupilo k hrozícímu relapsu, zatímco u skupiny s přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg se hrozící relaps objevil u 10 % pacientů; tedy ve skupině s placebem bylo 5,03násobně vyšší riziko hrozícího relapsu.

Prolaktin

V dvojitě zaslepené, aktivně kontrolované fázi 38týdenní studie došlo mezi výchozí a poslední návštěvou k průměrnému poklesu hodnot prolaktinu ve skupině s přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg (-0,33 ng/ml) ve srovnání se průměrnou hodnotou zvýšení ve skupině s perorálně podávanými tabletami aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg (0,79 ng/ml; $p < 0,01$). Incidence u pacientů používajících přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg s hladinami prolaktinu > 1krát nad horní hranicí normálních hodnot (ULN) v jakémkoli hodnocení byla 5,4 % ve srovnání s 3,5 % pacientů, kteří užívali perorálně tablety aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg.

V každé léčebné skupině byla obecně vyšší incidence u mužů než u žen.

V dvojitě zaslepené, placebem kontrolované fázi 52týdenní studie došlo mezi výchozí a poslední návštěvou k průměrnému poklesu hodnot prolaktinu ve skupině s přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg (-0,38 ng/ml) ve srovnání se průměrnou hodnotou zvýšení ve skupině s placebem (1,67 ng/ml). Incidence u pacientů užívajících přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg s hladinami prolaktinu > 1krát nad horní hranicí normálních hodnot (ULN) byla 1,9 % ve srovnání se 7,1 % u pacientů s placebem.

Akutní léčba schizofrenie u dospělých

Účinnost přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg u dospělých pacientů s akutním relapsem schizofrenie byla stanovena v krátkodobé (12týdenní), randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii (n = 339).

Primární cílový parametr (změna celkového skóre PANSS z výchozí hodnoty do týdne 10) prokázal superioritu přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 167) oproti placebu (n = 172).

Podobně jako u celkového skóre PANSS došlo ke zlepšení (snížení) skóre také v pozitivní a negativní dílčí škále PANSS oproti výchozí hodnotě.

Tabulka 2 Celkové skóre PANSS – Změna z výchozí hodnoty do 10. týdne: Randomizovaný vzorek účinnosti

Celkové skóre PANSS – Změna z výchozí hodnoty do 10. týdne: Randomizovaný vzorek účinnosti^a		
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Průměrná výchozí hodnota (SD)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
Průměrná hodnota změny LS (SE)	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
P-hodnota	< 0,0001	
Rozdíl v léčbě^b (95 % CI)	-15,1 (-19,4; -10,8)	

^a Data byla podrobena analýze s použitím přístupu opakovaných měření modelováním smíšených efektů (Mixed-Effects Model Repeated-Measures Analysis - MMRM). Analýza zahrnovala pouze pacienty, kteří

byli náhodně zařazeni k léčbě, byla jim podána minimálně jedna injekce a absolvovali základní a minimálně jedno následné hodnocení účinnosti.

^b Rozdíl (Abilify Maintena minus placebo) v nejmenších čtvercích znamenají změnu oproti výchozímu stavu.

Přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg také vykázal statisticky signifikantní zlepšení příznaků vyjádřených změnou skóre dotazníku CGI-S (*Clinical Global Impressions Severity*) od zahájení léčby do 10. týdne

Osobní a sociální fungování bylo vyhodnoceno pomocí stupnice osobní a sociální výkonnosti (Personal and Social Performance, PSP). PSP je validovaná stupnice určená pro hodnocení lékařem, která hodnotí osobní a sociální fungování ve čtyřech oblastech: společensky prospěšné aktivity (např. práce a studium), osobní a sociální vztahy, péče o sebe sama a rušivé a agresivní chování. Byl prokázán statisticky signifikantní léčebný rozdíl ve prospěch přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg ve srovnání s placebem v týdnu 10 (+ 7,1; $p < 0,0001$; 95 % CI: 4,1; 10,1 s použitím modelu ANCOVA (LOCF)).

Bezpečnostní profil byl v souladu s profilem přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Nicméně byly zaznamenány rozdíly oproti udržovací léčbě schizofrenie. V krátkodobé (12týdenní), randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii byla incidence zvýšení tělesné hmotnosti a akatizie u pacientů léčených přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg minimálně dvakrát vyšší než u placeba. Incidence zvýšení tělesné hmotnosti ≥ 7 % z výchozí hodnoty do poslední návštěvy (týden 12) byla 21,5 % u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg ve srovnání s 8,5 % u skupiny s placebem. Akatizie byla nejčastěji pozorovaným příznakem EPS (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % a skupina s placebem 3,5 %).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Abilify Maintena u všech podskupin pediatrické populace se schizofrenií (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po podání přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg je absorpce aripiprazolu do systémového oběhu pomalá a prodloužená v důsledku nízké rozpustnosti částic aripiprazolu. Průměrný poločas absorpce přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg je 28 dnů. Absorpce aripiprazolu z i.m. depotní formy byla úplná v porovnání se standardní i.m. formou (okamžitě uvolnění). Hodnoty upravené pro dávku C_{\max} pro depotní formu byly přibližně 5 % C_{\max} standardní i.m. formy. Po podání jedné dávky přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg do deltového a hýžděového svalu byl rozsah absorpce (AUC) podobný u obou míst aplikace injekce, ale rychlost absorpce (C_{\max}) byla vyšší po podání do deltového svalu. Po intramuskulární aplikaci několika dávek koncentrace aripiprazolu v plazmě postupně rostou do maximální koncentrace v plazmě se středním časem t_{\max} 7 dnů v případě gluteálního svalu a 4 dnů v případě deltového svalu. Rovnovážného stavu koncentrací bylo u typického subjektu dosaženo čtvrtou dávkou při obou místech aplikace. Po injekcích přípravku Abilify Maintena v dávkách od 300 mg do 400 mg bylo pozorováno nižší než na dávce závislé zvýšení koncentrace aripiprazolu, dehydroaripiprazolu a hodnot AUC.

Distribuce

Na základě výsledků ze studií perorálního podávání aripiprazolu je aripiprazol široce distribuován do celého těla a zdánlivý distribuční objem 4,9 l/kg svědčí o rozsáhlé extravaskulární distribuci. V terapeutických koncentracích se aripiprazol a dehydroaripiprazol váže na sérové proteiny více než v 99 %, a to především na albumin.

Biotransformace

Aripiprazol se extenzivně metabolizuje v játrech převážně třemi biotransformačními cestami: dehydrogenací, hydroxylací a N-dealkylací. Na základě studií *in vitro* jsou za dehydrogenaci a hydroxylaci aripiprazolu zodpovědné enzymy CYP3A4 a CYP2D6, zatímco N-dealkylace je katalyzována pomocí CYP3A4. Aripiprazol představuje v systémovém oběhu převládající podíl. Po opakovaném podání dávky přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg představuje aktivní metabolit dehydroaripiprazol kolem 29,1 % až 32,5 % AUC aripiprazolu v plazmě.

Eliminace

Po opakovaném podání dávek přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg je průměrný terminální poločas eliminace aripiprazolu 46,5 a 29,9 dnů, pravděpodobně v důsledku kinetiky s omezenou mírou absorpce. Po jednorázové perorální dávce aripiprazolu označeného [¹⁴C] bylo přibližně 27 % podané radioaktivity nalezeno v moči a přibližně 60 % ve stolici. Méně než 1 % nezměněného aripiprazolu se vyloučilo močí a asi 18 % se vyloučilo v nezměněné formě stolicí.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

Osoby s pomalým metabolismem CYP2D6

Na základě farmakokinetického hodnocení populace pro přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg byla celková clearance aripiprazolu 3,71 l/h u osob s normálním metabolismem CYP2D6 a asi 1,88 l/h (asi o 50 % nižší) u osob s pomalým metabolismem CYP2D6 (pro doporučení dávky viz bod 4.2).

Starší osoby

Po perorálním podání aripiprazolu neexistují žádné rozdíly ve farmakokinetice aripiprazolu mezi staršími a mladšími zdravými jedinci. Nebyl ani zjištěn žádný vliv věku v populační farmakokinetické analýze přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg u pacientů se schizofrenií.

Pohlaví

Po perorálním podání aripiprazolu neexistují žádné rozdíly ve farmakokinetice aripiprazolu mezi zdravými osobami mužského a ženského pohlaví. Nebyl ani zjištěn žádný klinicky relevantní vliv pohlaví v populační farmakokinetické analýze přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg v klinických studiích u pacientů se schizofrenií.

Kouření

Hodnocení farmakokinetiky aripiprazolu v populaci neodhalilo žádné klinicky podstatné vlivy kouření na farmakokinetiku aripiprazolu.

Rasa

Hodnocení farmakokinetiky aripiprazolu v populaci neodhalilo žádné odlišnosti ve farmakokinetice aripiprazolu související s rasou.

Porucha funkce ledvin

Ve studii jednotlivých dávek perorálně podávaného aripiprazolu bylo zjištěno, že farmakokinetické vlastnosti aripiprazolu a dehydroaripiprazolu jsou podobné u pacientů s těžkým onemocněním ledvin i u mladých zdravých subjektů.

Porucha funkce jater

Studie jednotlivých dávek perorálně podávaného aripiprazolu subjektům s různým stupněm jaterní cirhózy (třída A, B a C dle Childa a Pugh) neodhalila významný vliv jaterního onemocnění na farmakokinetiku aripiprazolu a dehydroaripiprazolu, ale do studie byli zařazeni pouze 3 pacienti s jaterní cirhózou třídy C, což je nedostatečné pro vyvození závěrů o jejich metabolické kapacitě.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologický profil aripiprazolu podávaného experimentálním zvířatům intramuskulární injekcí je obecně podobný profilu u perorálního podávání při srovnatelných hladinách v plazmě. U

intramuskulární injekce byla však v místě injekce pozorována zánětlivá reakce, která zahrnovala granulomatózní zánět, ložiska (uložená léčivá látka), buněčné infiltráty, edém (otok) a u opic fibrózu. Tyto účinky postupně vymizely při přerušení podávání.

Neklinické údaje o bezpečnosti získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity perorálně podávaného aripiprazolu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Perorální aripiprazol

U perorálního aripiprazolu byly toxikologicky signifikantní účinky pozorovány pouze po dávkách nebo expozicích dostatečně převyšujících maximální dávky nebo expozici u člověka, což ukazuje, že účinky jsou omezené nebo nemají význam při klinickém použití. Účinky zahrnovaly: adrenokortikální toxicitu závislou na dávce u potkanů po 104 týdnech perorálního podávání při 3 až 10násobku průměrných hodnot AUC v rovnovážném stavu při maximální doporučené dávce u člověka a zvýšený výskyt adrenokortikálních karcinomů a kombinovaných adrenokortikálních adenomů/karcinomů u samic potkanů při přibližně 10násobku průměrných hodnot AUC v rovnovážném stavu při maximální doporučené dávce u člověka. Nejvyšší nekancerogenní expozice u samic potkanů byla 7krát vyšší než expozice u člověka při doporučené dávce.

Dalším nálezem byla cholelitiáza jako následek precipitace sulfátových konjugátů hydroxymetabolitů aripiprazolu ve žluči opic po opakovaných perorálních dávkách 25 mg/kg/den až 125 mg/kg/den nebo přibližně 16 až 81násobku maximální doporučené dávky u člověka stanovené v mg/m².

Avšak koncentrace sulfátových konjugátů hydroxyaripiprazolu v lidské žluči při nejvyšší doporučené dávce 30 mg denně nebyly vyšší než 6 % koncentrací ve žluči zjištěných u opic v 39týdenní studii a jsou značně pod jejich limitem rozpustnosti *in vitro* (6 %).

Ve studiích opakovaných dávek podávaných mláďatům potkanů a psů byl profil toxicity aripiprazolu srovnatelný s tím, který byl pozorován u dospělých zvířat, neurotoxicita nebo nežádoucí účinky na vývoj se nevyskytly.

Na základě výsledků kompletní škály standardních testů genotoxicity není aripiprazol pokládán za genotoxický. Ve studiích reprodukční toxicity aripiprazol nenarušil fertilitu.

Vývojová toxicita, včetně na dávce závislé opožděné osifikace u plodu a možných teratogenních účinků, byla pozorována u potkanů při dávkách vedoucích k subterapeutické expozici (odvozené z AUC) a u králíků při dávkách vedoucích k expozici 3 a 11násobné, než jsou průměrné hodnoty AUC v rovnovážném stavu u maximální doporučené klinické dávky. Toxické působení na matku se objevilo při dávkách podobných těm, které vyvolaly vývojovou toxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prášek

sodná sůl karmelózy
mannitol (E 421)
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného (E 339)
hydroxid sodný (E 524)

Rozpouštědlo

voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Abilify Maintena 400 mg/300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Suspenze má být injekčně aplikována okamžitě po rekonstituci, lze ji však uchovávat v injekční lahvičce při teplotě do 25 °C po dobu až 4 hodin.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Suspenze má být injekčně aplikována okamžitě po rekonstituci, lze ji však uchovávat v injekční stříkačce při teplotě do 25 °C po dobu až 2 hodin.

Po rekonstituci

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním
Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Chemická a fyzická stabilita po otevření před použitím byla prokázána na dobu 4 hodin při teplotě do 25 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě, pokud příprava/rekonstituce nevyklučuje riziko mikrobiální kontaminace. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchování přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele. Neuchovávejte rekonstituovanou suspenzi v injekční stříkačce.

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Pokud se injekce neprovádí okamžitě po rekonstituci, injekční stříkačku lze uchovat při teplotě do 25 °C po dobu až 2 hodin.

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Chraňte před mrazem.

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Uchovávejte injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Podmínky uchování tohoto léčivého přípravku po jeho rekonstituci jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním
Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Injekční lahvička

Injekční lahvička ze skla třídy I se zátkou z vrstvené pryže a uzavřená odklápěcím hliníkovým víčkem.

Rozpouštědlo

2ml injekční lahvička ze skla třídy 1 se zátkou z vrstvené pryže a uzavřená odklápěcím hliníkovým víčkem.

Jednotlivé balení

Jedno jednotlivé balení obsahuje jednu injekční lahvičku prášku, 2ml injekční lahvičku rozpouštědla, jednu 3ml stříkačku s nástavcem luer lock s předem nasazenou hypodermickou bezpečnostní jehlou 21G o délce 38 mm, s ochranným obalem jehly, jednu 3ml jednorázovou stříkačku s nástavcem luer lock, jeden adaptér na injekční lahvičku a tři hypodermické bezpečnostní jehly: jednu 23G o délce 25 mm, jednu 22G o délce 38 mm a jednu 21G o délce 51 mm.

Vícečetné balení

Balení 3 jednotlivých balení.

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Čirá předplněná injekční stříkačka (sklo třídy I) s šedými chlorbutylovými pojistkami (přední, střední a zadní pojistka), přední polypropylenová sestava, polypropylenový úchyt na prsty, pístová tyč a silikonový hlavní kryt. Přední komora mezi přední pojistkou a střední pojistkou obsahuje prášek a zadní komora mezi střední pojistkou a zadní pojistkou obsahuje rozpouštědlo.

Jednotlivé balení

Jedno jednotlivé balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku a tři hypodermické bezpečnostní jehly: jednu 23G o délce 25 mm, jednu 22G o délce 38 mm a jednu 21G o délce 51 mm.

Vícečetné balení

Balení 3 jednotlivých balení.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním
Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Silně injekční lahvičkou třepejte po dobu minimálně 30 sekund, dokud se suspenze nebude zdát jednolitá. Pokud se injekce nepodává okamžitě po rekonstituci, před podáním injekce jí silně třepejte po dobu minimálně 60 sekund, aby se obsah resuspendoval.

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Intenzivně třepejte injekční stříkačkou ve vertikální poloze po dobu 20 sekund, dokud nebude přípravek stejnoměrně mléčně bílý, a okamžitě jej použijte. Pokud se injekce neaplikuje okamžitě po rekonstituci, injekční stříkačku lze uchovat při teplotě do 25 °C po dobu až 2 hodin. Pokud stříkačka ležela déle než 15 minut, intenzivně stříkačkou třepejte po dobu minimálně 20 sekund, aby se přípravek před podáním injekce resuspendoval.

Podání do gluteálního svalu

Pro aplikaci do gluteálního svalu je doporučena hypodermická bezpečnostní jehla 22G o délce 38 mm. U obézních pacientů (BMI > 28 kg/m²) se má použít hypodermická bezpečnostní jehla 21G o délce 51 mm. Injekce se mají střídat do obou gluteálních svalů.

Podání do deltového svalu

Pro aplikaci do deltového svalu je doporučena hypodermická bezpečnostní jehla 23G o délce 25 mm. U obézních pacientů se má použít hypodermická bezpečnostní jehla 22G o délce 38 mm. Injekce se mají střídat do obou deltových svalů.

Lahvičky s práškem a rozpouštědlem a předplněné stříkačky jsou pouze na jedno použití.

Injekční lahvičku, adaptér, stříkačku, jehly, nepoužitou suspenzi a vodu pro injekci zlikvidujte vhodným způsobem.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Úplné pokyny k použití a zacházení s přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg jsou uvedeny v příbalové informaci (informace určené pro zdravotnické pracovníky).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

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

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

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

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

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

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

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

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 15. listopadu 2013

Datum posledního prodloužení registrace: 27. srpna 2018

10. DATUM REVIZE TEXTU

MM.RRRR

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 720 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Abilify Maintena 960 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Abilify Maintena 720 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 720 mg aripirazolu (aripirazole) ve 2,4 ml (300 mg/ml).

Abilify Maintena 960 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 960 mg aripirazolu (aripirazole) ve 3,2 ml (300 mg/ml).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce.

Suspenze je bílá až téměř bílá. Suspenze je pH neutrální (přibližně 7,0).

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Abilify Maintena je indikován k udržovací léčbě schizofrenie u dospělých pacientů stabilizovaných pomocí podávaného aripirazolu.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

U pacientů, kteří nikdy neužívali aripirazol, musí být před zahájením léčby přípravkem Abilify Maintena zjištěna snášenlivost aripirazolu.

Titrace dávky není u přípravku Abilify Maintena nutná.

Počáteční režim

Při přechodu z podávání přípravku Abilify Maintena 400 mg jednou měsíčně se doporučuje podat přípravek Abilify Maintena 960 mg nejdříve za 26 dní po poslední injekci přípravku Abilify Maintena 400 mg. Přípravek Abilify Maintena 960 mg se má podávat jednou za 2 měsíce (každých 56 dní).

Zahájení lze provést jedním ze dvou režimů:

- Zahájení jednou injekcí: V den zahájení léčby po perorální terapii má být podána jedna injekce přípravku Abilify Maintena 960 mg a pokračuje se v léčbě perorálním aripirazolem v dávce 10

až 20 mg denně po dobu 14 dní, aby se udržela terapeutická koncentrace aripiprazolu dosažená při zahájení léčby.

- Zahájení dvěma injekcemi: V den zahájení léčby po perorální terapii se do různých míst (viz způsob podání) podá jedna injekce přípravku Abilify Maintena 960 mg a jedna injekce přípravku Abilify Maintena 400 mg, spolu s jednou 20mg dávkou perorálně podávaného aripiprazolu.

Úprava dávkovacího intervalu a dávek

Po zahájení injekční léčby je doporučená udržovací dávka jedna injekce přípravku Abilify Maintena 960 mg každý druhý měsíc. Přípravek Abilify Maintena 960 mg aplikujte jednou za dva měsíce formou jednorázové injekce 56 dní po předchozí injekci. Pacientům lze injekci podat až 2 týdny před plánovanou dvouměsíční dávkou nebo 2 týdny po ní.

Pokud se při podávání dávky přípravku Abilify Maintena 960 mg vyskytnou nežádoucí účinky, je třeba zvážit snížení dávky na přípravek Abilify Maintena 720 mg jednou za dva měsíce.

Vynechané dávky

Pokud od poslední injekce uplynulo více než 8 a méně než 14 týdnů, další dávku přípravku Abilify Maintena 960 mg/720 mg je třeba podat co nejdříve. Pak se pokračuje podle plánu jednou za dva měsíce. Pokud od poslední injekce uplynulo více než 14 týdnů, další dávka přípravku Abilify Maintena 960 mg/720 mg má být podána současně s perorálně podávaným aripiprazolem po dobu 14 dní nebo se dvěma samostatnými injekcemi (po jedné dávce Abilify Maintena 960 mg a Abilify Maintena 400 mg nebo po jedné dávce Abilify Maintena 720 mg a Abilify Maintena 300 mg), podaných současně s 20 mg perorálního aripiprazolu. Pak se pokračuje podle plánu jednou za dva měsíce.

Zvláštní populace

Starší osoby

Bezpečnost a účinnost přípravku Abilify Maintena 960 mg/720 mg v léčbě schizofrenie u pacientů ve věku 65 let a starších nebyla stanovena (viz bod 4.4). Nelze doporučit žádné specifické dávkování.

Porucha funkce ledvin

Pacienti s poruchou funkce ledvin nevyžadují úpravu dávky (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater

Pacienti s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater nevyžadují úpravu dávky. Doporučení pro pacienty s těžkou poruchou funkce jater nelze stanovit, protože dostupná data nejsou dostatečná. U těchto pacientů se dávkování má řídit opatrně. Má být upřednostněna perorální léková forma (viz bod 5.2).

Osoby se známým pomalým metabolismem CYP2D6

U pacientů se známým pomalým metabolismem CYP2D6:

- Pacienti přecházející z jednou měsíčně podávaného přípravku Abilify Maintena 300 mg: Počáteční dávkou má být jedna injekce přípravku Abilify Maintena 720 mg, a to nejdříve za 26 dní po předchozí injekci přípravku Abilify Maintena 300 mg.
- Zahájení jednou injekcí (po přechodu z perorální léčby): Počáteční dávka má být jedna injekce Abilify Maintena 720 mg a léčba pokračuje předepsanou perorální dávkou aripiprazolu po dobu 14 dní.
- Zahájení dvěma injekcemi (po přechodu z perorální léčby): Počáteční dávka má být 2 samostatné injekce, jedna injekce přípravku Abilify Maintena 720 mg a jedna injekce přípravku Abilify Maintena 300 mg, se současnou jednorázovou perorální dávkou 20 mg aripiprazolu (viz způsob podání).

Poté se podává udržovací dávka přípravku Abilify Maintena 720 mg formou jednorázové injekce jednou za dva měsíce.

Úpravy udržovací dávky z důvodu interakcí s inhibitory CYP2D6 a/nebo inhibitory CYP3A4 a/nebo induktory CYP3A4

Úpravy udržovací dávky musí být provedeny u pacientů současně užívajících silné inhibitory CYP3A4 nebo silné inhibitory CYP2D6 po dobu delší než 14 dnů. Pokud se inhibitor CYP3A4 nebo inhibitor CYP2D6 přestane užívat, dávku může být nutné zvýšit na předchozí dávku (viz bod 4.5). V případě nežádoucích účinků navzdory úpravě dávky přípravku Abilify Maintena 960 mg má být znovu vyhodnocena nutnost současného užívání inhibitoru CYP2D6 nebo CYP3A4.

Induktory CYP3A4 se nemají podávat současně s přípravkem Abilify Maintena 960 mg/720 mg po dobu delší než 14 dnů, protože hladiny aripiprazolu v krvi se sníží a mohou se snížit až pod účinnou mez (viz bod 4.5).

Pokud má pacient pomalý metabolismus cytochromu CYP2D6 a užívá silný inhibitor CYP3A4 nebo CYP2D6, přípravek Abilify Maintena 960 mg/720 mg nemá být podáván.

Tabulka 1: Úpravy udržovacích dávek přípravku Abilify Maintena u pacientů, kteří současně užívají silné inhibitory CYP2D6, silné inhibitory CYP3A4 a/nebo induktory CYP3A4 po dobu delší než 14 dnů

	Upravená dvoutměsíční dávka
Pacienti užívající přípravek Abilify Maintena 960 mg*	
Silné inhibitory CYP2D6 nebo silné inhibitory CYP3A4	720 mg
Silné inhibitory CYP2D6 a silné inhibitory CYP3A4	Vyhňte se používání
Induktory CYP3A4	Vyhňte se používání

*Vyhňte se používání u pacientů, kteří již používají 720 mg např. z důvodu nežádoucích účinků při vyšší dávce.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Abilify Maintena 960 mg/720 mg u dětí a dospívajících ve věku od 0 do 17 let nebyla stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Přípravek Abilify Maintena 960 mg a 720 mg je určen pouze k intramuskulární injekci do m. gluteus a nesmí být podáván intravenózně ani subkutánně. Smí jej podávat pouze zdravotník.

Suspenze musí být aplikována pomalu v jediné injekci (dávky nesmí být rozděleny) do m. gluteus, a to střídavě na pravou a levou stranu. Dbejte, aby nedošlo k neúmyslné aplikaci do cévy.

Pokud na úvod používáte dvě injekce (jednu s přípravkem Abilify Maintena 960 mg nebo 720 mg a druhou s přípravkem Abilify Maintena 400 mg nebo 300 mg), aplikujte je do dvou různých míst. V žádném případě je neaplikujte do stejného m. gluteus.

Úplné pokyny k použití a zacházení s přípravkem Abilify Maintena 960 mg/720 mg jsou uvedeny v příbalové informaci (informace určené pro zdravotnické pracovníky).

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Zlepšení klinického stavu pacienta se v průběhu antipsychotické léčby může objevit po několika dnech až týdnech. Pacienti mají být pečlivě sledováni po celou dobu tohoto období.

Použití u pacientů ve stavu akutní agitovanosti nebo těžké psychózy

Abilify Maintena se nesmí používat k léčbě pacientů ve stavu akutní agitovanosti nebo těžké psychózy, kdy je nutno okamžitě dostat příznaky pod kontrolu.

Sebevraždy

Výskyt sebevražedného chování je psychotickým onemocněním vlastní a v některých případech byl hlášen časně po zahájení nebo změně antipsychotické léčby včetně léčby aripiprazolem (viz bod 4.8). U vysoce rizikových pacientů má být antipsychotická léčba provázena důkladným dohledem.

Kardiovaskulární onemocnění

Aripiprazol se má používat s opatrností u pacientů se známým kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu nebo ischemická choroba srdeční, srdeční selhání nebo abnormality převodu v anamnéze), s cerebrovaskulárním onemocněním, se stavy, které by mohly pacienty predisponovat k hypotenzii (dehydratace, hypovolemie a léčba antihypertenzivy) nebo hypertenzi včetně akcelerované nebo maligní. V souvislosti s užíváním antipsychotik byly hlášeny případy žilního tromboembolismu (venous thromboembolism, VTE). Protože se u pacientů léčených antipsychotiky často vyskytují získané rizikové faktory pro VTE, mají být před a během léčby aripiprazolem rozpoznány všechny možné rizikové faktory pro VTE a mají být provedena preventivní opatření (viz bod 4.8).

Prodloužení QT intervalu

V klinických studiích léčby s perorálně podávaným aripiprazolem byla incidence prodloužení QT intervalu srovnatelná s placebem. Aripiprazol se má používat s opatrností u pacientů s prodloužením QT intervalu v rodinné anamnéze (viz bod 4.8).

Tardivní dyskineze

V jednoročních nebo kratších klinických studiích byly případy akutní dyskineze vzniklé při léčbě aripiprazolem hlášeny méně často. Pokud se u pacienta užívajícího aripiprazol známky a příznaky tardivní dyskineze objeví, má se zvážit snížení dávky nebo přerušení léčby (viz bod 4.8). Tyto příznaky se mohou dočasně zhoršit nebo mohou dokonce vzniknout až po přerušení léčby.

Neuroleptický maligní syndrom (NMS)

NMS je potenciálně fatální komplex příznaků související s antipsychotiky. V klinických studiích byly v souvislosti s léčbou aripiprazolem hlášeny vzácné případy NMS. NMS se klinicky manifestuje hyperpyrexii, svalovou rigiditou, alterací duševního stavu a projevy nestability autonomního nervového systému (nepravidelný tep nebo krevní tlak, tachykardie, pocení a srdeční dysrytmie). Mezi další příznaky může patřit zvýšení kreatinfosfokinázy, myoglobinurie (rhabdomyolýza) a akutní selhání ledvin. Byly však také hlášeny případy, kdy zvýšení kreatinfosfokinázy a rhabdomyolýza nebyly jednoznačně v souvislosti s NMS. Objeví-li se u pacienta známky a příznaky příznačné pro NMS nebo nevysvětlitelná vysoká horečka bez dalších klinických projevů NMS, podávání všech antipsychotik, včetně aripiprazolu, musí být přerušeno (viz bod 4.8).

Epileptické záchvaty

V průběhu léčby aripiprazolem byly v klinických studiích vzácně hlášeny případy epileptických záchvatů. Proto se u pacientů, kteří mají záchvatovité onemocnění v anamnéze nebo mají stavy provázené epileptickými záchvaty, vyžaduje při užívání aripiprazolu opatrnost (viz bod 4.8).

Starší pacienti s psychózou spojenou s demencí

Zvýšená mortalita

Ve třech placebem kontrolovaných studiích s perorálně užívaným aripiprazolem u starších pacientů s psychózou spojenou s Alzheimerovou chorobou (n = 938; průměrný věk: 82,4 let; rozpětí: 56 do 99 let) měli pacienti léčení aripiprazolem zvýšené riziko úmrtí ve srovnání s placebem. Úmrtnost ve skupině pacientů léčených perorálně podávaným aripiprazolem byla 3,5 % ve srovnání s 1,7 % ve skupině s placebem. Ačkoli příčiny úmrtí byly různé, zdá se, že většina úmrtí byla buď kardiovaskulární (např. srdeční selhání, náhlá smrt) nebo infekční (např. pneumonie) povahy (viz bod 4.8).

Cerebrovaskulární nežádoucí účinky

Ve stejných studiích s perorálně podávaným aripiprazolem byly u pacientů (průměrný věk: 84 let; rozpětí: 78 až 88 let) zaznamenány cerebrovaskulární nežádoucí účinky (např. cévní mozková příhoda, tranzitorní ischemická ataka) včetně úmrtí. Celkově byly v těchto studiích u pacientů léčených perorálně podávaným aripiprazolem zaznamenány cerebrovaskulární nežádoucí účinky u 1,3 % pacientů ve srovnání s 0,6 % pacientů ve skupině s placebem. Tento rozdíl nebyl statisticky významný. Avšak v jedné z těchto studií s fixní dávkou byl signifikantní vztah mezi dávkou a výskytem cerebrovaskulárních nežádoucích účinků u pacientů léčených aripiprazolem (viz bod 4.8).

Aripiprazol není indikován k léčbě pacientů s psychózou spojenou s demencí.

Hyperglykemie a diabetes mellitus

U pacientů léčených aripiprazolem byla zaznamenána hyperglykemie, v některých případech extrémní a spojená s ketoacidózou nebo hyperosmolárním kómatem nebo úmrtím. Specifické studie s přípravkem Abilify Maintena u pacientů s hyperglykemií nebo diabetem mellitem nebyly provedeny. Rizikové faktory, které mohou predisponovat pacienty k těžkým komplikacím, zahrnují obezitu a výskyt diabetu v rodinné anamnéze. Pacienti léčení aripiprazolem mají být sledováni kvůli známčkám a příznakům hyperglykemie (např. polydipsie, polyurie, polyfagie a slabost) a pacienti s diabetem mellitem nebo s faktory rizikovými pro diabetes mellitus mají být pravidelně sledováni z hlediska možného zhoršení glukózové tolerance (viz bod 4.8).

Hypersenzitivita

U aripiprazolu se mohou objevit hypersenzitivní reakce, vyznačující se alergickými příznaky (viz bod 4.8).

Zvýšení tělesné hmotnosti

Zvýšení tělesné hmotnosti, které může vést k závažným komplikacím, je často zaznamenáno u pacientů se schizofrenií kvůli užívání antipsychotik, o nichž je známo, že způsobují zvýšení tělesné hmotnosti, kvůli komorbiditám a kvůli nevhodnému životnímu stylu. Během postmarketingového sledování bylo u pacientů, kterým byl předepsán perorálně užívaný aripiprazol, zaznamenáno zvýšení tělesné hmotnosti. Pokud k němu dojde, je obvykle spojeno s významnými rizikovými faktory, jako jsou diabetes v anamnéze, onemocnění štítné žlázy nebo adenom hypofýzy. V klinických studiích nebylo prokázáno, že aripiprazol způsobuje klinicky významné zvýšení tělesné hmotnosti (viz bod 4.8).

Dysfagie

Ve spojení s aripiprazolem byly pozorovány ezofageální dysmotilita a aspirace. Aripiprazol má být používán s opatrností u pacientů s rizikem aspirační pneumonie.

Patologické hráčství a jiné impulzivní poruchy

Pacienti mohou při užívání aripiprazolu pociťovat větší nutkání, zejména k hazardnímu hraní, a neschopnost tato nutkání kontrolovat. Jiná hlášená nutkání zahrnují: zvýšená sexuální nutkání, kompulzivní nakupování, záchvatovité nebo kompulzivní přejídání a jiné impulzivní a kompulzivní chování. Je důležité, aby se osoby, které lék předepisují, konkrétně zeptaly pacientů nebo jejich pečovateli na rozvoj nových nebo zesílení stávajících nutkání v oblasti hráčství, sexuálních nutkání, kompulzivního nakupování, záchvatovitého nebo kompulzivního přejídání nebo jiných nutkání během léčby aripiprazolem. Je třeba mít na paměti, že příznaky impulzivních poruch mohou být spojeny se základním onemocněním; v některých případech však bylo hlášeno, že nutkání ustala, když byla dávka snížena nebo když byl léčivý přípravek vysazen. Pokud nejsou impulzivní poruchy rozpoznány, mohou vést k újmě u pacienta a jiných osob. Pokud se u pacienta rozvinou taková nutkání, zvažte snížení dávky nebo vysazení léčivého přípravku (viz bod 4.8).

Pády

Aripiprazol může způsobit somnolenci, posturální hypotenzi a motorickou a senzoricou nestabilitu, což může vést k pádům. Při léčbě rizikovějších pacientů (např. seniorů nebo oslabených pacientů) je třeba dbát zvýšené opatrnosti a zvážit zahájení léčby nižší dávkou (viz bod 4.2).

Sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Pro přípravek Abilify Maintena nebyly prováděny žádné studie interakcí. Níže uvedené informace jsou získány ze studií s perorálním aripiprazolem. Při hodnocení potenciálu lékových interakcí je také třeba vzít v úvahu dvouměsíční interval mezi dávkami a dlouhý poločas eliminace aripiprazolu po injekci přípravku Abilify Maintena 960 mg nebo 720 mg.

Aripiprazol může zvyšovat účinek některých antihypertenziv kvůli svému antagonismu k α 1-adrenergním receptorům.

Vzhledem k primárnímu účinku aripiprazolu na centrální nervový systém (CNS) je zapotřebí věnovat zvýšenou pozornost, pokud je aripiprazol podáván v kombinaci s alkoholem nebo jinými léčivými přípravky působícími na CNS, které mají podobné nežádoucí účinky, jako je např. sedace (viz bod 4.8).

Pokud je aripiprazol podáván současně s léčivými přípravky, o nichž je známo, že prodlužují QT interval nebo způsobují nerovnováhu elektrolytů, je nutné postupovat s opatrností.

Možnost ovlivnění aripiprazolu jinými léčivými přípravky

Chinidin a jiné silné inhibitory CYP2D6

V klinické studii s perorálně podávaným aripiprazolem u zdravých subjektů zvýšil silný inhibitor CYP2D6 (chinidin) hodnoty AUC aripiprazolu o 107 %, zatímco hodnota C_{\max} se nezměnila. Hodnoty AUC a C_{\max} aktivního metabolitu, dehydroaripiprazolu, byly sníženy o 32 %, resp. o 47 %. Lze očekávat, že ostatní silné inhibitory CYP2D6, jako je fluoxetin a paroxetin, mají podobný účinek, a tudíž se má použít podobné snížení dávkování (viz bod 4.2).

Ketokonazol a jiné silné inhibitory CYP3A4

V klinické studii s perorálně podávaným aripiprazolem u zdravých subjektů zvýšil silný inhibitor CYP3A4 (ketokonazol) hodnoty AUC a C_{\max} aripiprazolu o 63 %, resp. o 37 %. Hodnoty AUC a C_{\max} dehydroaripiprazolu se zvýšily o 77 %, resp. o 43 %. Současné užití silných inhibitorů CYP3A4 u osob s pomalým metabolismem CYP2D6 může vyústit ve vyšší plazmatické koncentrace aripiprazolu

ve srovnání s osobami, které mají rychlý metabolismus CYP2D6 (viz bod 4.2). Pokud se zvažuje současné podání ketokonazolu nebo jiných silných CYP3A4 inhibitorů s aripiprazolem, možný přínos pro pacienta má převážet možná rizika. Lze očekávat, že ostatní silné inhibitory CYP3A4, jako je itrakonazol a inhibitory HIV proteáz, mají podobný účinek, a proto se má použít podobné snížení dávkování (viz bod 4.2). Po vysazení inhibitorů CYP2D6 nebo CYP3A4 se má dávka aripiprazolu zvýšit na úroveň, která byla podávána před zahájením současné terapie. Při současném podávání slabých inhibitorů CYP3A4 (např. diltiazem) nebo CYP2D6 (např. escitalopram) s aripiprazolem lze očekávat mírné zvýšení koncentrací aripiprazolu v plazmě.

Karbamazepin a jiné induktory CYP3A4

Při současném podávání karbamazepinu, silného induktoru CYP3A4, a perorálně podávaného aripiprazolu pacientům se schizofrenií nebo schizoafektivní poruchou byly geometrické průměry hodnot C_{max} a AUC pro aripiprazol o 68 %, resp. 73 % nižší ve srovnání s podáváním samotného perorálního aripiprazolu (30 mg). Obdobně byly geometrické průměry hodnot C_{max} a AUC pro dehydroaripiprazol po podání karbamazepinu o 69 %, resp. 71 % nižší než ty, které byly zjištěny po léčbě samotným perorálně podávaným aripiprazolem. Je-li přípravek Abilify Maintena 960 mg/720 mg podáván současně s ostatními induktory CYP3A4 (jako je rifampicin, rifabutin, fenytoin, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapin a třezalka tečkovaná), lze očekávat, že mají podobné účinky. Současné podávání induktorů CYP3A4 s přípravkem Abilify Maintena 960 mg/720 mg není vhodné, protože se snižují hladiny aripiprazolu v krvi a mohou se snížit až pod účinnou mez.

Serotoninový syndrom

U pacientů užívajících aripiprazol byly hlášeny případy serotoninového syndromu; možné známky a příznaky tohoto stavu se mohou objevit zejména při současném užívání s jinými serotonergními léčivými přípravky, jako jsou selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu/norepinefrinu (SSRI/SNRI), nebo s jinými léčivými přípravky, o kterých je známo, že zvyšují koncentrace aripiprazolu (viz bod 4.8).

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Ženy ve fertilním věku

Očekává se, že plazmatická expozice aripiprazolu po jednorázové dávce přípravku Abilify Maintena přetrvá až 34 týdnů (viz bod 5.2). S ohledem na možné budoucí těhotenství nebo kojení je to třeba vzít v úvahu při zahájení léčby žen ve fertilním věku. Přípravek Abilify Maintena má být u žen plánujících těhotenství používán, pouze pokud je to nezbytně nutné.

Těhotenství

Neexistují adekvátní a dobře kontrolované studie aripiprazolu u těhotných žen. Byly hlášeny vrozené vady, nicméně příčinná souvislost s aripiprazolem nemohla být stanovena. Studie na zvířatech nemohly vyloučit možnost vývojové toxicity (viz bod 5.3). Pacientky musí být poučeny, aby v průběhu léčby aripiprazolem informovaly svého lékaře o tom, že otěhotněly nebo otěhotnět v průběhu léčby aripiprazolem zamýšlejí.

Lékaři předepisující přípravek Abilify Maintena si mají být vědomi jeho dlouhodobého působení. Aripiprazol byl nalezen v plazmě u dospělých pacientů až 34 týdnů po jednorázovém podání suspenze s prodlouženým uvolňováním.

U novorozenců, kteří byli vystaveni antipsychotikům (včetně aripiprazolu) během třetího trimestru těhotenství, existuje riziko výskytu nežádoucích účinků zahrnujících extrapyramidové příznaky a/nebo příznaky z vysazení, které se mohou po porodu lišit v závažnosti a délce trvání. Byly hlášeny případy agitovanosti, hypertonie, hypotonie, tremoru, somnolence, dechové tísně nebo potíží při krmení. Novorozenci proto musí být pečlivě sledováni (viz bod 4.8).

Expozice matky přípravkem Abilify Maintena před těhotenstvím a během něj může vést k nežádoucím účinkům u novorozence. Přípravek Abilify Maintena během těhotenství nepodávejte, pokud to není nezbytně nutné.

Kojení

Aripiprazol a jeho metabolity se vylučují do mateřského mléka v takovém množství, že pokud je přípravek Abilify Maintena podáván kojícím ženám, jsou účinky na kojence pravděpodobné. Vzhledem k očekávanému přetrvání přípravku Abilify Maintena v plazmě (až 34 týdnů po jediné dávce, viz bod 5.2), mohou být kojené děti ohroženy, i když je přípravek Abilify Maintena podán dlouho před kojením. Pacientky aktuálně či v posledních 34 týdnech léčené přípravkem Abilify Maintena nemají kojit.

Fertilita

Na základě údajů ze studií reprodukční toxicity aripiprazol nenarušil fertilitu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Aripiprazol má malý až mírný vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje kvůli potenciálním účinkům na nervový systém a zrak, jako je sedace, somnolence, synkopa, rozmazané vidění, diplopie (viz bod 4.8).

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Bezpečnostní profil přípravků Abilify Maintena 960 mg a Abilify Maintena 720 mg při léčbě schizofrenie u dospělých je založen na adekvátních a dobře kontrolovaných studiích přípravků Abilify Maintena 400 mg a Abilify Maintena 300 mg. Obecně byly nežádoucí účinky pozorované v klinických studiích přípravku Abilify Maintena 960 mg/720 mg podobné jako ve studiích přípravků Abilify Maintena 400 mg/300 mg.

Nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky hlášenými u $\geq 5\%$ pacientů ve dvou dvojitě zaslepených dlouhodobých studiích přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg bylo zvýšení tělesné hmotnosti (9,0 %), akatizie (7,9 %) a nespavost (5,8 %). V klinických studiích přípravku Abilify Maintena 960 mg/720 mg byly nejčastěji pozorovanými nežádoucími účinky zvýšení tělesné hmotnosti (22,7 %), bolest v místě injekce (18,2 %), akatizie (9,8 %), úzkost (8,3 %), bolest hlavy (7,6 %), nespavost (7,6 %) a zácpa (6,1).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Výskyt nežádoucích účinků přípravků Abilify Maintena 400 mg/300 mg a 960 mg/720 mg je uveden v následující tabulce. Údaje v tabulce byly sestaveny na základě nežádoucích účinků hlášených z klinických hodnocení, popř. z použití po uvedení přípravku na trh.

Všechny nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a četností; velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), velmi vzácné ($< 1/10\ 000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit). V rámci každé skupiny četností jsou nežádoucí účinky uvedeny v pořadí s klesající závažností.

Nežádoucí účinky uvedené s četností „není známo“ byly hlášeny po uvedení přípravku na trh.

Třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému		Neutropenie Anemie Trombocytopenie Snížený počet neutrofilů Snížený počet leukocytů	Leukopenie
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita	Alergická reakce (např. anafylaktická reakce, angioedém, včetně oteklého jazyka, edému jazyka, edému obličeje, pruritu nebo kopřivky)
Endokrinní poruchy		Snížená hladina prolaktinu v krvi Hyperprolaktinemie	Diabetické hyperosmolární kóma Diabetická ketoacidóza
Poruchy metabolismu a výživy	Zvýšení tělesné hmotnosti ^a Diabetes mellitus Snížení tělesné hmotnosti	Hyperglykemie Hypercholesterolemie Hyperinzulinemie Hyperlipidemie Hypertriglyceridemie Porucha chuti k jídlu	Anorexie Snížená chuť k jídlu ^b Hyponatremie
Psychiatrické poruchy	Agitovanost Úzkost Neklid Insomnie	Sebevražedná představa Psychotická porucha Halucinace Blud Hypersexualita Panická reakce Deprese Afektivní labilita Apatie Dysforie Porucha spánku Bruxismus Snížené libido Změněná nálada	Dokonaná sebevražda Sebevražedný pokus Patologické hráčství Impulzivní poruchy Záchvatovité přejídání se Kompulzivní nakupování Poriománie Nervozita Agresivita
Poruchy nervového systému	Extrapyramidová porucha Akatizie Tremor Dyskineze Sedace Somnolence Závrať Bolest hlavy	Dystonie Tardivní dyskineze Parkinsonismus Porucha pohybu Psychomotorická hyperaktivita Syndrom neklidných nohou Fenomén ozubeného kola Hypertonie Bradykineze Slinění Dysgeuzie Parosmie	Neuroleptický maligní syndrom Generalizovaný tonicko-klonický záchvat Serotoninový syndrom Porucha řeči
Poruchy oka		Okulogyrická krize Rozmazané vidění Bolest oka Diplopie Fotofobie	

Třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Není známo
Srdeční poruchy		Komorové extrasystoly Bradykardie Tachykardie Snížení amplitudy T vlny na elektrokardiogramu Abnormální elektrokardiogram Inverze T vlny na elektrokardiogramu	Náhlá smrt Srdeční zástava Torsades de pointes Komorové arytmie QT prodloužení
Cévní poruchy		Hypertenze Ortostatická hypotenze Zvýšený krevní tlak	Synkopa Venózní embolizace (včetně plicní embolie a hluboké žilní trombózy)
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		Kašel Škytavka	Orofaryngeální spasmus Laryngospasmus Aspirační pneumonie
Gastrointestinální poruchy	Sucho v ústech	Gastroesofageální reflux Dyspepsie Zvracení Diarea Nauzea Bolest v epigastriu Břišní diskomfort Obstipace Časté vyprazdňování střev Hypersekrece slin	Pankreatitida Dysfagie
Poruchy jater a žlučových cest		Abnormální funkční jaterní test Zvýšené jaterní enzymy Zvýšená alaninaminotransferáza Zvýšená gamaglutamyltransferáza Zvýšený bilirubin v krvi Zvýšená aspartátaminotransferáza	Selhání jater Ikterus Hepatitida Zvýšená alkalická fosfatáza
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Alopecie Akné Rosacea Ekzém Kožní indurace	Vyrážka Fotosenzitivní reakce Hyperhidróza Léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS)

Třídy orgánových systémů	Časté	Méně časté	Není známo
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Muskuloskeletální ztuhlost	Svalová rigidita Svalové spasmy Svalové fascikulace Tuhost svalů Myalgie Bolest v končetině Artralgie Bolest zad Omezená kloubní hybnost Rigidita šje Trismus	Rhabdomyolýza
Poruchy ledvin a močových cest		Nefrolitiáza Glykosurie	Močová retence Močová inkontinence
Stavy spojené s těhotenstvím, šestinedělím a perinatálním obdobím			Syndrom z vysazení léku u novorozenců
Poruchy reprodukčního systému a prsu	Erektivní dysfunkce	Galaktorea Gynekomastie Citlivost prsu Vulvovaginální suchost	Priapismus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Bolest v místě injekce ^a Indurace v místě injekce Únava	Pyrexie Astenie Porucha chůze Hrudní diskomfort Reakce v místě injekce Erytém v místě injekce Zduření v místě injekce Diskomfort v místě injekce Pruritus v místě injekce Žízeň Pomalost	Porucha termoregulace (tj. hypotermie, pyrexie) Bolest na hrudi Periferní otok
Vyšetření	Zvýšená kreatinfosfokináza v krvi	Zvýšená glykemie Snížená glykemie Zvýšený glykosylovaný hemoglobin Zvýšený obvod pasu Snížený cholesterol v krvi Snížené triacylglyceroly v krvi	Kolísání hladiny glukózy v krvi

a: Hlášeno jako velmi časté v klinických studiích s přípravkem Abilify Maintena 960 mg/720 mg.

b: Hlášeno pouze v programu klinických studií Abilify Maintena 960 mg/720 mg

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce v místě injekce

V uvedené otevřené studii hlásilo 18,2 % u pacientů s přípravkem Abilify Maintena 960 mg a 9,0 % pacientů s přípravkem Abilify Maintena 400 mg nějakou nežádoucí příhodu v místě injekce (všechny byly hlášeny jako bolest v místě injekce). V obou léčebných skupinách se většina těchto bolestí

objevila už při první injekci přípravku Abilify Maintena 960 mg (21 z 24 pacientů) nebo přípravku Abilify Maintena 400 mg (7 z 12 pacientů), odezněla během 5 dnů a jejich četnost a intenzita při následných injekcích klesala. Celkové průměrné skóre na vizuální analogové stupnici bolesti (0 = žádná bolest až 100 = nesnesitelná bolest) hlášené pacientem bylo u obou léčebných skupin při poslední injekci podobné: 0,8 před a 1,4 po podání přípravku Abilify Maintena 960 mg a 1,3 po podání přípravku Abilify Maintena 400 mg.

Neutropenie

V klinickém programu s přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg byla hlášena neutropenie, obvykle začínala okolo 16. dne po první injekci a trvala průměrně 18 dnů.

Extrapyramidové symptomy (EPS)

Ve studiích byl u stabilních pacientů se schizofrenií přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg spojen s vyšší četností výskytu příznaků EPS (18,4 %) než u léčby perorálním aripiprazolem (11,7 %). Nejčastěji pozorovaným příznakem byla akatizie (8,2 %), obvykle začínala kolem 10. dne po první injekci a trvala průměrně 56 dnů. U subjektů s akatizí byla obvykle nasazena léčba anticholinergiky, primárně benzatropin-mesilát a trihexyfenidyl. Méně často byl ke zvládnutí akatizie podáván propranolol nebo benzodiazepiny (klonazepam a diazepam). V četnosti výskytu následoval parkinsonismus v míře 6,9 % u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 4,2 % u aripiprazolu 10 mg až 30 mg v tabletové formě a 3,0 % u placeba.

Údaje z otevřené studie pacientů léčených přípravkem Abilify Maintena 960 mg ukázaly minimální změnu oproti výchozímu stavu ve skóre EPS, hodnoceném pomocí škál Simpson-Angus (SAS), Abnormal Involuntary Movement (AIMS) a Barnes Akathisia Rating (BARS). Incidence příhod souvisejících s EPS u pacientů léčených s přípravkem Abilify Maintena 960 mg byla 18,2 % v porovnání s výskytem u pacientů léčených přípravkem Abilify Maintena 400 mg, kde byla 13,4 %.

Dystonie

Skupinový účinek (class effect): U citlivých jedinců se během několika prvních dnů léčby mohou objevit příznaky dystonie, dlouhotrvajících abnormálních kontrakcí svalových skupin. Mezi příznaky dystonie patří: křeče krčních svalů, někdy progredující až do ztuhlosti hrdla, potíží s polykáním, obtížného dýchání a/nebo protruze jazyka. Zatímco se mohou tyto příznaky objevit při nízkých dávkách, objevují se častěji a s větší závažností u vysoce účinných antipsychotik první generace podávaných ve vyšších dávkách. Zvýšené riziko akutní dystonie bylo pozorováno u mužů a mladších věkových skupin.

Tělesná hmotnost

Během dvojité zaslepené fáze 38týdenní dlouhodobé studie s aktivní kontrolou (viz bod 5.1) byla incidence nárůstu tělesné hmotnosti $\geq 7\%$ mezi počáteční a poslední návštěvou 9,5 % u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg a 11,7 % u perorálních 10 mg až 30mg tablet aripiprazolu. Incidence snížení tělesné hmotnosti $\geq 7\%$ od počáteční po poslední návštěvu byla 10,2 % u Abilify Maintena 400 mg/300 mg a 4,5 % u perorálních 10 mg až 30 mg tablet aripiprazolu. Během dvojité zaslepené, placebem kontrolované fáze 52týdenní dlouhodobé studie (viz bod 5.1) byla incidence nárůstu tělesné hmotnosti $\geq 7\%$ od počátečního stavu po poslední návštěvu 6,4 % u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg a 5,2 % u placeba. Incidence snížení tělesné hmotnosti $\geq 7\%$ od počátečního stavu po poslední návštěvu byla 6,4 % u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg a 6,7 % u placeba. Během dvojité zaslepené léčby byla průměrná hodnota změny tělesné hmotnosti od počáteční po poslední návštěvu $-0,2$ kg u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg a $-0,4$ kg u placeba ($p = 0,812$).

V otevřené randomizované studii s opakovanými dávkami u dospělých pacientů se schizofrenií (a bipolární poruchou I), kde byla posuzována dvouměsíční léková forma přípravku Abilify Maintena 960 mg a měsíčně podávaný přípravek Abilify Maintena 400 mg, došlo celkově u $\geq 7\%$ k zvýšení tělesné hmotnosti oproti zahájení léčby, a tato hodnota byla u obou přípravků srovnatelná: Abilify Maintena 960 mg 40,6 %, Abilify Maintena 400 mg 42,9 %. Průměrná změna tělesné hmotnosti od zahájení léčby do poslední návštěvy činila 3,6 kg (Abilify Maintena 960 mg) a 3,0 kg (Abilify Maintena 400 mg).

Prolaktin

V klinických studiích pro schválené indikace a po uvedení přípravku na trh bylo u aripiprazolu pozorováno jak zvýšení, tak snížení hladiny prolaktinu v séru ve srovnání s počátečním stavem (bod 5.1).

Patologické hráčství a jiné impulzivní poruchy

U pacientů léčených aripiprazolem se může vyskytnout patologické hráčství, hypersexualita, kompulzivní nakupování a záchvatovité nebo kompulzivní přejídání (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V](#).

4.9 Předávkování

V klinických studiích s aripiprazolem nebyly hlášeny žádné případy předávkování s nežádoucími účinky. I když jsou zkušenosti s předávkováním aripiprazolem omezené, u několika málo případů (náhodných nebo úmyslných) hlášených v klinických studiích s perorálním aripiprazolem či po uvedení na trh činila odhadovaná nejvyšší dávka celkem 1 260 mg a nedošlo k žádnému úmrtí.

Možnost dose dumpingu (nárazového uvolnění celé dávky) byla ověřována simulací plazmatických koncentrací aripiprazolu po úplné absorpci dávky přípravku Abilify Maintena 960 mg v systémovém oběhu. Na základě výsledků simulace platí, že pokud by k dumpingu došlo, koncentrace aripiprazolu mohou dosáhnout až 13,5násobku koncentrací pozorovaných po běžné terapeutické dávce přípravku Abilify Maintena 960 mg bez tohoto efektu. Koncentrace aripiprazolu by navíc po dumpingu klesaly na hodnoty obvyklé po podání přípravku Abilify Maintena 960 mg po dobu pět dní.

Známky a příznaky

Dávejte pozor, aby nedošlo k neúmyslné aplikaci přípravku do cévy. Po jakémkoli potvrzeném nebo suspektním předávkování či neúmyslném intravenózním podání aripiprazolu je nutné pacienta pečlivě sledovat. Potenciálně medicínsky významné známky a příznaky předávkování byly letargie, zvýšení krevního tlaku, somnolence, tachykardie, nauzea, zvracení a průjem.

Léčba předávkování

Specifické antidotum proti aripiprazolu neexistuje. Při léčbě předávkování je vhodné zaměřit se na podpůrnou péči a zajistit pečlivý lékařský dohled a monitorování. Zajistěte dostatečné dýchací cesty, zásobení kyslíkem a ventilaci. Monitorujte srdeční rytmus a vitální funkce. Nasad'te podpůrnou a symptomatickou léčbu. Vhodná jsou všeobecná opatření využívaná k léčbě předávkování jakýmkoli léčivým přípravkem. Vezměte v úvahu, že mohlo dojít k předávkování více léčivými přípravky. Při volbě léčby a formy zotavení je třeba vzít v úvahu dlouhodobé působení léčivého přípravku a dlouhý eliminační poločas aripiprazolu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: psycholeptika, jiná antipsychotika, ATC kód: N05AX12

Mechanismus účinku

Předpokládá se, že účinnost aripiprazolu u schizofrenie je zprostředkována prostřednictvím kombinace částečného agonismu dopaminových D₂ a serotoninových 5-HT_{1A} receptorů a antagonismu serotoninových 5-HT_{2A} receptorů. Na zvířecích modelech dopaminergní hyperaktivity vykazoval aripiprazol antagonistické vlastnosti a agonistické vlastnosti na modelech dopaminergní hypoaktivity. Aripiprazol *in vitro* vykazuje vysokou vazebnou afinitu k dopaminovým D₂ a D₃, serotoninovým 5-HT_{1A} a 5-HT_{2A} receptorům, středně silnou afinitu k dopaminovým D₄, serotoninovým 5-HT_{2C} a 5-HT₇, alfa-1 adrenergním a histaminovým H₁ receptorům. Aripiprazol také vykazoval středně silnou vazebnou afinitu k místu zpětného vychytávání serotoninu a žádnou zjevnou afinitu k cholinergním muskarinovým receptorům. Některé další klinické účinky aripiprazolu mohou být vysvětleny interakcí s jinými receptory, než jsou subtypy dopaminových a serotoninových receptorů.

Dávky perorálního aripiprazolu v rozsahu od 0,5 mg do 30 mg podávané jednou denně zdravým jedincům po dobu 2 týdnů vyvolaly na dávce závislou redukci vazby ¹¹C-raklopridu, ligandu receptoru D₂/D₃, v nc. caudatus a putamen, zjištěnou pozitronovou emisní tomografií.

Klinická účinnost a bezpečnost

Udržovací léčba schizofrenie u dospělých

Účinnost přípravku Abilify Maintena 960 mg podávaného jednou za dva měsíce byla stanovena částečně na základě farmakokinetického přemostění u otevřené, vícedávkové a randomizované multicentrické studie s paralelními rameny. Studie prokázala, že přípravek Abilify Maintena 960 mg zajistí podobné koncentrace aripiprazolu (a tedy i účinnost) jako přípravek Abilify Maintena 400 mg, a to po celou dobu mezi dávkami (viz bod 5.2).

Podobnost plazmatických koncentrací aripiprazolu u přípravků Abilify Maintena 960 mg a Abilify Maintena 400 mg je uvedena v tabulce 2.

Tabulka 2: Poměr geometrických průměrů a interval spolehlivosti (CI) po čtvrté dávce přípravku Abilify Maintena 960 mg nebo sedmé a osmé dávce přípravku Abilify Maintena 400 mg v otevřené studii

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

^a AUC₀₋₅₆ po čtvrtém podání přípravku Abilify Maintena 960 mg nebo součet hodnot AUC₀₋₂₈ po sedmém a osmém podání přípravku Abilify Maintena 400 mg.

^b Plazmatické koncentrace aripiprazolu po čtvrtém podání přípravku Abilify Maintena 960 mg (C₅₆) nebo osmém podání přípravku Abilify Maintena 400 mg (C₂₈).

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

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

Účinnost přípravku Abilify Maintena 960 mg/720 mg při léčbě schizofrenie je dále podpořena prokázanou účinností přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg, jak je uvedeno dále.

Účinnost přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg

Účinnost přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg v udržovací léčbě pacientů se schizofrenií byla stanovena ve dvou randomizovaných, dvojitě zaslepených dlouhodobých studiích.

Pivovní studií byla 38týdenní, randomizovaná, dvojitě zaslepená, aktivně kontrolovaná studie navržena za účelem prokázat účinnost, bezpečnost a snášenlivost tohoto léčivého přípravku, podávaného jako injekce jednou měsíčně, ve srovnání s perorálními 10mg až 30mg tabletami aripiprazolu, podávanými jednou denně v udržovací léčbě u dospělých pacientů se schizofrenií. Tato studie se skládala ze

screeningové fáze a 3 léčebných fází: konverzní fáze, fáze perorální stabilizace a dvojitě zaslepené, aktivně kontrolované fáze.

Šest set šedesát dva pacientů vyhovujících pro 38týdenní, dvojitě zaslepenou, aktivně kontrolovanou fázi, bylo náhodně zařazeno v poměru 2:2:1 do jedné ze 3 léčebných skupin dvojitě zaslepené léčby: 1) Abilify Maintena, 2) stabilizační dávka perorálního aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg, nebo 3) injekční aripiprazol s dlouhodobým účinkem v dávce 50 mg/25 mg. Dávka aripiprazolu 50 mg/25 mg ve formě injekcí s dlouhodobým účinkem byla zařazena jako nízká dávka aripiprazolu k testování kontrolní citlivosti pro design noninferiority.

Výsledky analýzy primárního cílového parametru účinnosti, odhadovaného podílu pacientů s hrozícím relapsem do konce 26. týdne dvojitě zaslepené, aktivně kontrolované fáze prokázaly, že přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg je noninferiorní vůči perorálním tabletám aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg.

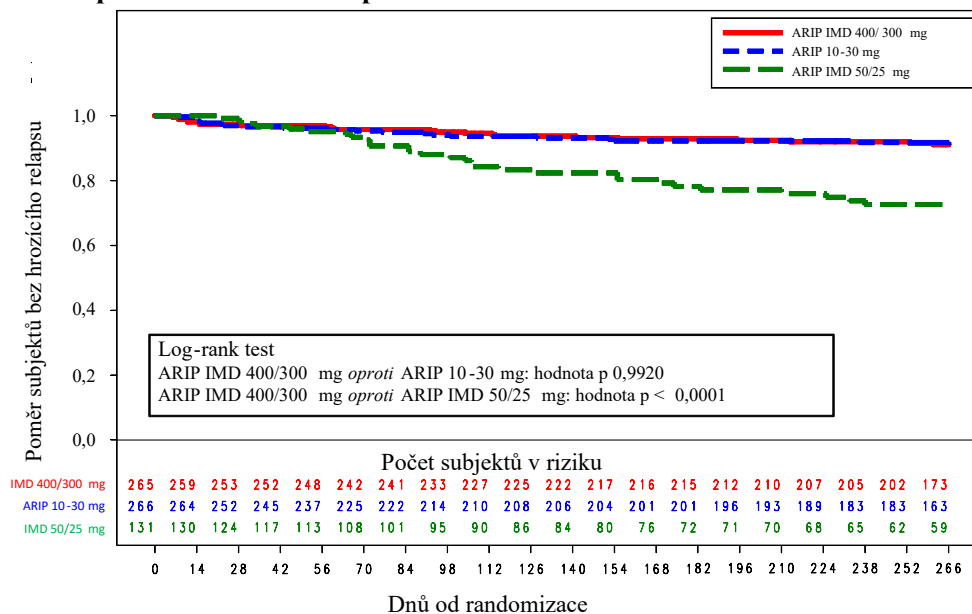
Odhadovaná míra relapsu do konce 26. týdne byla 7,12 % u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg a 7,76 % u perorálních tablet aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg, rozdíl -0,64 %.

Interval spolehlivosti 95 % CI (-5,26, 3,99) pro rozdíl v odhadovaném podílu pacientů s hrozícím relapsem do konce 26. týdne vyloučil předem definovanou mez noninferiority 11,5 %. Proto je přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg noninferiorní vůči perorálním tabletám aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg.

Odhadovaný podíl pacientů s hrozícím relapsem do konce 26. týdne pro přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg byl 7,12 %, což je statisticky významně méně než u injekčního aripiprazolu s dlouhodobým účinkem v dávce 50 mg/25 mg (21,80 %; $p = 0,0006$). Proto byla stanovena superiorita přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg oproti injekčnímu aripiprazolu s dlouhodobým účinkem v dávce 50 mg/25 mg, a byla potvrzena validita designu studie.

Kaplanovy-Meierovy křivky času od randomizace k hrozícímu relapsu během 38týdenní, dvojitě zaslepené aktivně kontrolované fáze u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg, u perorálního aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg a u injekčně podávaného aripiprazolu s dlouhodobým účinkem v dávce 50 mg/25 mg jsou uvedeny na obrázku 1.

Obrázek 1: Kaplanův-Meierův graf product-limit pro čas do zhoršení psychotických příznaků/hrozící relaps



POZNÁMKA: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP 10 mg až 30 mg = perorální aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = injekční aripiprazol s dlouhodobým účinkem

Kromě toho je noninferiorita přípravku Abilify Maintena ve srovnání s perorálním aripiprazolem v dávce 10 mg až 30 mg podpořena výsledky analýzy škály PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale Score*).

Tabulka 3 Celkové skóre PANSS – Změna mezi výchozí návštěvou a 38. týdnem LOCF (nahrazení chybějících údajů poslední dostupnou hodnotou): Randomizovaný vzorek účinnosti^{a, b}

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Perorální aripiprazol 10 až 30 mg/den (n = 266)	Injekční aripiprazol s dlouhodobým účinkem, 50 mg/25 mg (n = 131)
Průměrná výchozí hodnota (SD)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Průměrná změna (SD)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
p-hodnota	Nevztahuje se	0,0272	0,0002

^a Záporná změna ve skóre naznačuje zlepšení.

^b Byli zařazeni pouze pacienti, kteří měli jak počáteční, tak alespoň jednu následnou hodnotu. P-hodnoty byly odvozeny ze srovnání pro změnu oproti výchozí hodnotě v rámci analýzy modelu kovariance, kde léčba byla členem a počáteční hodnota kovariátem.

Druhá studie byla 52týdenní, randomizovaná vysazovací, dvojitě zaslepená studie provedená v USA u dospělých pacientů s aktuální diagnózou schizofrenie. Tato studie se skládala ze screeningové fáze a 4 léčebných fází: konverze, perorální stabilizace, stabilizace i.m. dávky a dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná fáze. Pacienti splňující požadavek perorální stabilizace ve fázi perorální stabilizace byli zařazeni do podávání přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg s jednoduchým zaslepením a zahájili fázi stabilizace i.m. dávky minimálně po dobu 12 týdnů a maximálně po dobu 36 týdnů. Pacienti vyhovující pro dvojitě zaslepenou, placebem kontrolovanou fázi byli náhodně zařazeni v poměru 2:1 do dvojitě zaslepené léčby s přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg, resp. placebem.

Finální analýza účinnosti zahrnovala 403 randomizovaných pacientů a 80 zhoršení psychotických příznaků/hrozících relapsů. Ve skupině s placebem 39,6 % pacientů postoupilo k hrozícímu relapsu, zatímco u skupiny s přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg se hrozící relaps objevil u 10 % pacientů; tedy ve skupině s placebem bylo 5,03násobně vyšší riziko hrozícího relapsu.

Prolaktin

V dvojitě zaslepené, aktivně kontrolované fázi 38týdenní studie došlo mezi výchozí a poslední návštěvou k průměrnému poklesu hodnot prolaktinu ve skupině s přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg (-0,33 ng/ml) ve srovnání s průměrnou hodnotou zvýšení ve skupině s perorálně podávanými tabletami aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg (0,79 ng/ml; $p < 0,01$). Incidence u pacientů používajících přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg s hladinami prolaktinu > 1krát nad horní hranicí normálních hodnot (ULN) v jakémkoli hodnocení byla 5,4 % ve srovnání s 3,5 % pacientů, kteří užívali perorálně tablety aripiprazolu v dávce 10 mg až 30 mg.

V každé léčebné skupině byla obecně vyšší incidence u mužů než u žen.

V dvojitě zaslepené, placebem kontrolované fázi 52týdenní studie došlo mezi výchozí a poslední návštěvou k průměrnému poklesu hodnot prolaktinu ve skupině s přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg (-0,38 ng/ml) ve srovnání s průměrnou hodnotou zvýšení ve skupině s placebem (1,67 ng/ml). Incidence u pacientů používajících přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg s hladinami prolaktinu > 1krát nad horní hranicí normálních hodnot (ULN) byla 1,9 % ve srovnání se 7,1 % u pacientů s placebem.

Akutní léčba schizofrenie u dospělých

Účinnost přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg u dospělých pacientů s akutním relapsem schizofrenie byla stanovena v krátkodobé (12týdenní), randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii ($n = 339$).

Primární cílový parametr (změna celkového skóre PANSS z výchozí hodnoty do týdne 10) prokázal superioritu přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($n = 167$) oproti placebo ($n = 172$).

Podobně jako u celkového skóre PANSS došlo ke zlepšení (snížení) skóre také v pozitivní a negativní dílčí škále PANSS oproti výchozí hodnotě.

Tabulka 4 Celkové skóre PANSS – Změna z výchozí hodnoty do 10. týdne: Randomizovaný vzorek účinnosti

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Průměrná výchozí hodnota (SD)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
Průměrná hodnota změny LS (SE)	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
p-hodnota	< 0,0001	
Rozdíl v léčbě^b (95 % CI)	-15,1 (-19,4; -10,8)	

^a Data byla podrobena analýze s použitím přístupu opakovaných měření modelováním smíšených efektů (Mixed-Effects Model Repeated-Measures Analysis, MMRM). Analýza zahrnovala pouze pacienty, kteří byli náhodně zařazeni k léčbě, byla jim podána minimálně jedna injekce a absolvovali základní a minimálně jedno následné hodnocení účinnosti.

^b Rozdíl (Abilify Maintena minus placebo) v nejmenších čtvrcích znamenají změnu oproti výchozímu stavu.

Přípravek Abilify Maintena 400 mg/300 mg také vykázal statisticky signifikantní zlepšení příznaků vyjádřených změnou skóre dotazníku CGI-S (*Clinical Global Impressions Severity*) od zahájení léčby do 10. týdne.

Osobní a sociální fungování bylo vyhodnoceno pomocí stupnice osobní a sociální výkonnosti (Personal and Social Performance, PSP). PSP je validovaná stupnice určená pro hodnocení lékařem,

kteřá hodnotí osobní a sociální fungování ve čtyřech oblastech: společensky prospěšné aktivity (např. práce a studium), osobní a sociální vztahy, péče o sebe sama a rušivé a agresivní chování. Byl prokázán statisticky signifikantní léčebný rozdíl ve prospěch přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg ve srovnání s placebem v týdnu 10 (+ 7,1; $p < 0,0001$; 95 % CI: 4,1; 10,1 s použitím modelu ANCOVA (LOCF)).

Bezpečnostní profil byl v souladu s profilem přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Nicméně byly zaznamenány rozdíly oproti udržovací léčbě schizofrenie. V krátkodobé (12týdenní), randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii byla incidence zvýšení tělesné hmotnosti a akatie u pacientů léčených přípravkem Abilify Maintena 400 mg/300 mg minimálně dvakrát vyšší než u placeba. Incidence zvýšení tělesné hmotnosti o ≥ 7 % z výchozí hodnoty do poslední návštěvy (týden 12) byla 21,5 % u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg ve srovnání s 8,5 % u skupiny s placebem. Akatie byla nejčastěji pozorovaným příznakem EPS (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % a skupina s placebem 3,5 %).

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Abilify Maintena u všech podskupin pediatrické populace se schizofrenií (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

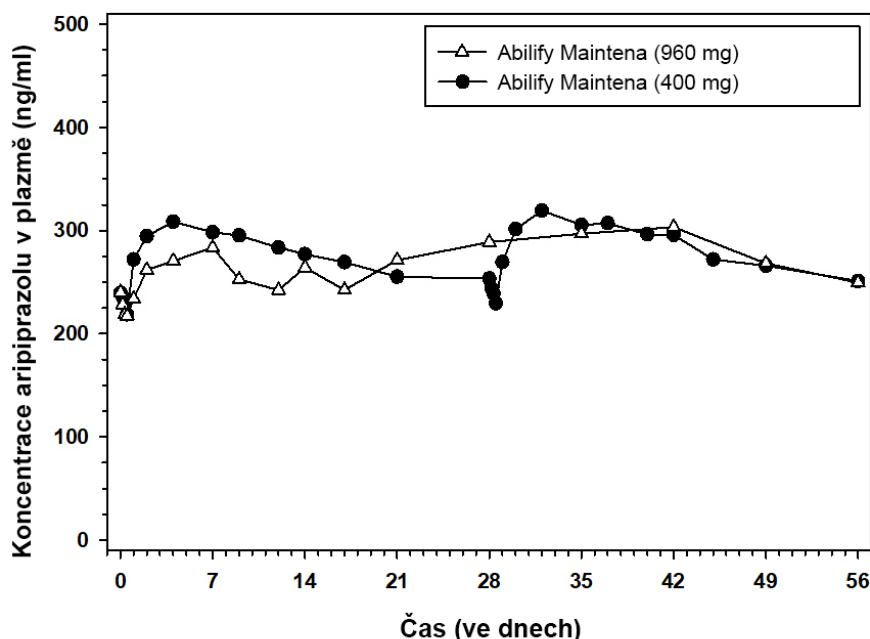
5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Dále uvedené farmakokinetické výsledky aripiprazolu po podání přípravku Abilify Maintena byly získány při podání do m. gluteus.

Abilify Maintena 960 mg/720 mg (oproti přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg) zajišťuje působení aripiprazolu po dobu 2 měsíců. Dávky přípravku Abilify Maintena 960 mg a 720 mg podávané do m. gluteus vedou k celkové expozici v rozmezí odpovídajícímu dávčám přípravku Abilify Maintena 300 mg a 400 mg jednou měsíčně. Průměrné pozorované maximální plazmatické koncentrace (C_{max}) a plazmatické koncentrace aripiprazolu na konci dávkového intervalu byly navíc u přípravku Abilify Maintena 960 mg/720 mg podobné jako u přípravku Abilify Maintena 400 mg/300 mg v odpovídajících dávčách (viz bod 5.1).

Průměrná plazmatická koncentrace aripiprazolu (ve srovnání s časovými profily po čtvrtém podání přípravku Abilify Maintena 960 mg ($n = 102$) nebo po sedmém a osmém podání přípravku Abilify Maintena 400 mg ($n = 93$) do m. gluteus) u pacientů se schizofrenií (a bipolární poruchou I) je znázorněna na obrázku 2.

Obrázek 2: Průměrná plazmatická koncentrace aripiprazolu v porovnání s časovým profilem po čtvrtém podání přípravku Abilify Maintena 960 mg nebo sedmém a osmém podání přípravku Abilify Maintena 400 mg



Absorpce/distribuce

Absorpce aripiprazolu do systémového oběhu je po injekci do m. gluteus pomalá z důvodu nízké rozpustnosti částic aripiprazolu. Uvolňování aripiprazolu z přípravku Abilify Maintena 960 mg/720 mg vede po podání do m. gluteus k setrvalým plazmatickým koncentracím po dobu 2 měsíců. Uvolňování léčivé látky po jednorázové dávce 780 mg dvouměsíčního aripiprazolu s dlouhodobým účinkem začíná 1. den a trvá až 34 týdnů.

Biotransformace

Aripiprazol se extenzivně metabolizuje v játrech převážně třemi biotransformačními cestami: dehydrogenací, hydroxylací a N-dealkylací. Na základě studií *in vitro* jsou za dehydrogenaci a hydroxylaci aripiprazolu zodpovědné enzymy CYP3A4 a CYP2D6, zatímco N-dealkylace je katalyzována pomocí CYP3A4. Aripiprazol představuje v systémovém oběhu převládající podíl. Po opakovaném podání dávky přípravku Abilify Maintena 960 mg/720 mg představuje aktivní metabolit dehydroaripiprazol přibližně 30 % AUC aripiprazolu v plazmě.

Eliminace

Po jednorázové perorální dávce označeného [¹⁴C] aripiprazolu bylo přibližně 25 % podané radioaktivity nalezeno v moči a přibližně 55 % ve stolici. Méně než 1 % nezměněného aripiprazolu se vyloučilo močí a asi 18 % se vyloučilo v nezměněné formě stolici.

Farmakokinetika u zvláštních skupin pacientů

S přípravkem Abilify Maintena nebyly provedeny žádné specifické studie u zvláštních skupin pacientů.

Osoby s pomalým metabolismem CYP2D6

Z populační farmakokinetické analýzy vyplývá, že jsou plazmatické koncentrace aripiprazolu u pomalých metabolizátorů CYP2D6 přibližně dvakrát vyšší než u normálních metabolizátorů (viz bod 4.2).

Starší osoby

Po perorálním podání aripiprazolu neexistují žádné rozdíly ve farmakokinetice aripiprazolu mezi staršími a mladšími zdravými jedinci. Nebyl ani zjištěn žádný vliv věku v populační farmakokinetické analýze aripiprazolu u pacientů se schizofrenií.

Pohlaví

Po perorálním podání aripiprazolu neexistují žádné rozdíly ve farmakokinetice aripiprazolu mezi zdravými osobami mužského a ženského pohlaví. Nebyl ani zjištěn žádný klinicky relevantní vliv pohlaví v populační farmakokinetické analýze aripiprazolu v klinických studiích u pacientů se schizofrenií.

Kouření

Hodnocení farmakokinetiky aripiprazolu v populaci neodhalilo žádné klinicky podstatné vlivy kouření na farmakokinetiku aripiprazolu.

Rasa

Hodnocení farmakokinetiky aripiprazolu v populaci neodhalilo žádné odlišnosti ve farmakokinetice aripiprazolu související s rasou.

Porucha funkce ledvin

Ve studii jednotlivých dávek perorálně podávaného aripiprazolu bylo zjištěno, že farmakokinetické vlastnosti aripiprazolu a dehydroaripiprazolu jsou podobné u pacientů s těžkým onemocněním ledvin i u mladých zdravých subjektů.

Porucha funkce jater

Studie jednotlivých dávek perorálně podávaného aripiprazolu subjektům s různým stupněm jaterní cirhózy (třída A, B a C dle Childa a Pugh) neodhalila významný vliv jaterního onemocnění na farmakokinetiku aripiprazolu a dehydroaripiprazolu, ale do studie byli zařazeni pouze 3 pacienti s jaterní cirhózou třídy C, což je nedostatečné pro vyvození závěrů o jejich metabolické kapacitě.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Toxikologický profil aripiprazolu podávaného experimentálním zvířatům intramuskulární injekcí je obecně podobný profilu u perorálního podávání při srovnatelných hladinách v plazmě. U intramuskulární injekce byla však v místě injekce pozorována zánětlivá reakce, která zahrnovala granulomatózní zánět, ložiska (uložená léčivá látka), buněčné infiltráty, edém (otok) a u opic fibrózu. Tyto účinky postupně vymizely při přerušení podávání.

Neklinické údaje o bezpečnosti získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity perorálně podávaného aripiprazolu neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Perorální aripiprazol

U perorálního aripiprazolu byly toxikologicky významné účinky pozorovány pouze po dávkách nebo expozicích dostatečně převyšujících maximální dávky nebo expozici u člověka, což ukazuje, že účinky jsou omezené nebo nemají význam při klinickém použití. Účinky zahrnovaly: adrenokortikální toxicitu závislou na dávce u potkanů po 104 týdnech perorálního podávání při 3 až 10násobku průměrných hodnot AUC v rovnovážném stavu při maximální doporučené dávce u člověka a zvýšený výskyt adrenokortikálních karcinomů a kombinovaných adrenokortikálních adenomů/karcinomů u samic potkanů při přibližně 10násobku průměrných hodnot AUC v rovnovážném stavu při maximální doporučené dávce u člověka. Nejvyšší nekancerogenní expozice u samic potkanů byla 7krát vyšší než expozice u člověka při doporučené dávce.

Dalším nálezem byla cholelitiáza jako následek precipitace sulfátových konjugátů hydroxymetabolitů aripiprazolu ve žluči opic po opakovaných perorálních dávkách 25 až 125 mg/kg/den nebo přibližně 16 až 81násobku maximální doporučené dávky u člověka stanovené v mg/m².

Avšak koncentrace sulfátových konjugátů hydroxyaripiprazolu v lidské žluči při nejvyšší doporučené dávce 30 mg denně nebyly vyšší než 6 % koncentrací ve žluči zjištěných u opic v 39týdenní studii a jsou značně pod jejich limitem rozpustnosti *in vitro* (6 %).

Ve studiích opakovaných dávek podávaných mláďatům potkanů a psů byl profil toxicity aripiprazolu srovnatelný s tím, který byl pozorován u dospělých zvířat, neurotoxicita nebo nežádoucí účinky na vývoj se nevyskytly.

Na základě výsledků kompletní škály standardních testů genotoxicity není aripiprazol pokládán u člověka za genotoxický. Ve studiích reprodukční toxicity aripiprazol nenarušil fertilitu.

Vývojová toxicita, včetně na dávce závislé opožděné osifikace u plodu a možných teratogenních účinků, byla pozorována u potkanů při dávkách vedoucích k subterapeutické expozici (odvozené z AUC) a u králíků při dávkách vedoucích k expozici 3 a 11násobné, než jsou průměrné hodnoty AUC v rovnovážném stavu u maximální doporučené klinické dávky u člověka. Toxické působení na matku se objevilo při dávkách podobných těm, které vyvolaly vývojovou toxicitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

sodná sůl karmelózy
makrogol
povidon (E 1201)
chlorid sodný
monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného (E 339)
hydroxid sodný (*k úpravě pH*) (E 524)
voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněná injekční stříkačka (polymer z cyklického olefinu) s brombutylovou pístovou zátkou a krytem hrotu a polypropylenovým pístem a opěrkou prstů.

Abilify Maintena 960 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce:

Jedno 960mg balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku a dvě sterilní bezpečnostní jehly: jednu o délce 38 mm (1,5 palce) s průměrem 22 G a jednu s rozměry 51 mm (2 palce) 21 G.

Abilify Maintena 720 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce:

Jedno 720mg balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku a dvě sterilní bezpečnostní jehly: jednu o délce 38 mm (1,5 palce) s průměrem 22 G a jednu s rozměry 51 mm (2 palce) 21 G.

6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Uchopte injekční stříkačku do ruky a alespoň 10× na ni poklepejte. Poté ji nejméně 10 sekund důkladně protřepávejte.

Podávání do m. gluteus

K podávání do m. gluteus se doporučuje použít sterilní bezpečnostní jehlu o délce 38 mm (1,5 palce) a průměru 22 G; u obézních pacientů (index tělesné hmotnosti > 28 kg/m²) má být použita sterilní bezpečnostní jehla o délce 51 mm (2 palce) a průměru 21 G.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Úplné pokyny k použití a zacházení s přípravkem Abilify Maintena 960 mg/720 mg jsou uvedeny v příbalové informaci (informace určené pro zdravotnické pracovníky).

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Abilify Maintena 720 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce:

EU/1/13/882/009

Abilify Maintena 960 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce:

EU/1/13/882/010

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. března 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA
BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO
PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Abilify Maintena 300 mg / 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

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

Abilify Maintena 300 mg / 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

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

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

Abilify Maintena 720 mg / 960 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

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

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička – Jednotlivé balení 300 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek

Sodná sůl karmelózy, mannitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

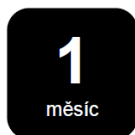
4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Jedna injekční lahvička s práškem
Jedna injekční lahvička se 2 ml rozpouštědla
Dvě sterilní stříkačky, jedna s jehlou pro rekonstituci
Tři hypodermické bezpečnostní jehly
Jeden adaptér injekční lahvičky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze pro intramuskulární podání



Podávejte jednou měsíčně

Silně injekční lahvičkou třeptejte po dobu minimálně 30 sekund, dokud se suspenze nebude zdát jednolitá.

Pokud se injekce nepodává okamžitě po rekonstituci, před injekcí s ní silně třeptejte po dobu minimálně 60 sekund, aby se obsah znovu rozpustil.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po rekonstituci: 4 hodiny při teplotě do 25 °C
Neuchovávejte rekonstituovanou suspenzi v injekční stříkačce.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Vhodným způsobem zlikvidujte injekční lahvičku, adaptér, stříkačku, jehly, nepoužitou suspenzi a vodu pro injekci.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička (s blue boxem) – vícečetné balení 300 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek

Sodná sůl karmelózy, mannitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

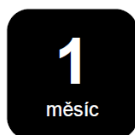
Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Vícečetné balení: Tři jednotlivá balení, každé obsahující:

Jednu injekční lahvičku s práškem
Jednu injekční lahvičku se 2 ml rozpouštědla
Dvě sterilní stříkačky, jedna s jehlou pro rekonstituci
Tři hypodermické bezpečnostní jehly
Jeden adaptér injekční lahvičky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze pro intramuskulární podání



Podávejte jednou měsíčně

Silně injekční lahvičkou třepejte po dobu minimálně 30 sekund, dokud se suspenze nebude zdát jednolitá.

Pokud se injekce nepodává okamžitě po rekonstituci, před injekcí s ní silně třepejte po dobu minimálně 60 sekund, aby se obsah znovu rozpustil.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po rekonstituci: 4 hodiny při teplotě do 25 °C
Neuchovávejte rekonstituovanou suspenzi v injekční stříkačce.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Vhodným způsobem zlikvidujte injekční lahvičku, adaptér, stříkačku, jehly, nepoužitou suspenzi a vodu pro injekci.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička (bez blue boxu) – součást vícečetného balení 300 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek

Sodná sůl karmelózy, mannitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

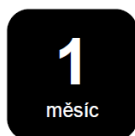
Jednotlivé balení obsahuje:

Jednu injekční lahvičku s práškem
Jednu injekční lahvičku se 2 ml rozpouštědla
Dvě sterilní stříkačky, jedna s jehlou pro rekonstituci
Tři hypodermické bezpečnostní jehly
Jeden adaptér injekční lahvičky

Jednotlivé součásti vícečetného balení nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze pro intramuskulární podání



Podávejte jednou měsíčně

Silně injekční lahvičkou třeptejte po dobu minimálně 30 sekund, dokud se suspenze nebude zdát jednolitá.

Pokud se injekce nepodává okamžitě po rekonstituci, před injekcí s ní silně třepejte po dobu minimálně 60 sekund, aby se obsah znovu rozpustil.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po rekonstituci: 4 hodiny při teplotě do 25 °C
Neuchovávejte rekonstituovanou suspenzi v injekční stříkačce.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Vhodným způsobem zlikvidujte injekční lahvičku, adaptér, stříkačku, jehly, nepoužitou suspenzi a vodu pro injekci.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/003

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Prášek v injekční lahvičce 300 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Abilify Maintena 300 mg prášek pro injekci s prodlouženým uvolňováním
aripiprazol
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

300 mg

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější krabička – Jednotlivé balení 400 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 400 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek

Sodná sůl karmelózy, mannitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

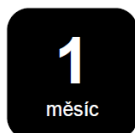
4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Jedna injekční lahvička s práškem
Jedna injekční lahvička se 2 ml rozpouštědla
Dvě sterilní stříkačky, jedna s jehlou pro rekonstituci
Tři hypodermické bezpečnostní jehly
Jeden adaptér injekční lahvičky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze pro intramuskulární podání



Podávejte jednou měsíčně

Silně injekční lahvičkou třeptejte po dobu minimálně 30 sekund, dokud se suspenze nebude zdát jednolitá.

Pokud se injekce nepodává okamžitě po rekonstituci, před injekcí jí silně třeptejte po dobu minimálně 60 sekund, aby se obsah znovu rozpustil.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po rekonstituci: 4 hodiny při teplotě do 25 °C
Neuchovávejte rekonstituovanou suspenzi ve stříkačce.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Vhodným způsobem zlikvidujte injekční lahvičku, adaptér, stříkačku, jehly, nepoužitou suspenzi a vodu na injekci.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/002

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější obal (s blue boxem) – Vícečetné balení 400 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 400 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek

Sodná sůl karmelózy, mannitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

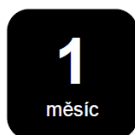
Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Vícečetné balení: Tři jednotlivá balení, každé obsahující:

Jednu injekční lahvičku s práškem
Jednu injekční lahvičku se 2 ml rozpouštědla
Dvě sterilní stříkačky, jedna s jehlou pro rekonstituci
Tři hypodermické bezpečnostní jehly
Jeden adaptér injekční lahvičky

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze pro intramuskulární podání



Podávejte jednou měsíčně

Silně injekční lahvičkou třeptejte po dobu minimálně 30 sekund, dokud se suspenze nebude zdát jednolitá.

Pokud se injekce nepodává okamžitě po rekonstituci, před injekcí jí silně třeptejte po dobu minimálně 60 sekund, aby se obsah znovu rozpustil.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po rekonstituci: 4 hodiny při teplotě do 25 °C
Neuchovávejte rekonstituovanou suspenzi ve stříkačce.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Vhodným způsobem zlikvidujte injekční lahvičku, adaptér, stříkačku, jehly, nepoužitou suspenzi a vodu na injekci.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička (bez blue boxu) – součást vícečetného balení 400 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna injekční lahvička obsahuje 400 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek

Sodná sůl karmelózy, mannitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Jednotlivé balení obsahuje:

Jednu injekční lahvičku s práškem
Jednu injekční lahvičku se 2 ml rozpouštědla
Dvě sterilní stříkačky, jedna s jehlou pro rekonstituci
Tři hypodermické bezpečnostní jehly
Jeden adaptér injekční lahvičky

Jednotlivé součásti vícečetného balení nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze pro intramuskulární podání



Podávejte jednou měsíčně

Silně injekční lahvičkou třeptejte po dobu minimálně 30 sekund, dokud se suspenze nebude zdát jednolitá.

Pokud se injekce nepodává okamžitě po rekonstituci, před injekcí jí silně třepete po dobu minimálně 60 sekund, aby se obsah znovu rozpustil.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po rekonstituci: 4 hodiny při teplotě do 25 °C
Neuchovávejte rekonstituovanou suspenzi ve stříkačce.

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Vhodným způsobem zlikvidujte injekční lahvičku, adaptér, stříkačku, jehly, nepoužitou suspenzi a vodu na injekci.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Prášek v injekční lahvičce 400 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Abilify Maintena 400 mg prášek pro injekci s prodlouženým uvolňováním
aripiprazol
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

400 mg

6. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Injekční lahvička s rozpouštědlem

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Rozpouštědlo pro přípravek Abilify Maintena
voda pro injekci

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

2 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější krabička – Jednotlivé balení 300 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce
aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 300 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek

Sodná sůl karmelózy, mannitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

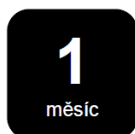
4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahující prášek v přední komoře a rozpouštědlo v zadní komoře
Tři hypodermické bezpečnostní jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze pro intramuskulární podání



Podávejte jednou měsíčně

Intenzivně třepjte injekční stříkačkou ve vertikální poloze po dobu 20 sekund, dokud nebude přípravek stejnoměrně mléčně bílý, a okamžitě jej použijte.
Pokud se injekce neaplikuje okamžitě po rekonstituci, injekční stříkačku lze uchovat při teplotě do 25 °C po dobu až 2 hodin. Pokud stříkačka ležela déle než 15 minut, intenzivně stříkačkou třepjte po dobu minimálně 20 sekund, aby se před injekcí přípravek resuspendoval.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po rekonstituci: 2 hodiny při teplotě do 25 °C

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Po injekci vhodným způsobem zlikvidujte předplněnou injekční stříkačku a jehly.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější obal (s blue boxem) – Vícečetné balení 300 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce
aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 300 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek

Sodná sůl karmelózy, mannitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Vícečetné balení: Tři jednotlivá balení, každé obsahující:

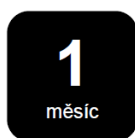
Jednu předplněnou injekční stříkačku obsahující prášek v přední komoře a rozpouštědlo v zadní komoře

Tři hypodermické bezpečnostní jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze pro intramuskulární podání



Podávejte jednou měsíčně

Intenzivně třepjte injekční stříkačkou ve vertikální poloze po dobu 20 sekund, dokud nebude přípravek stejnoměrně mléčně bílý, a okamžitě jej použijte.

Pokud se injekce neaplikuje okamžitě po rekonstituci, injekční stříkačku lze uchovat při teplotě do 25 °C po dobu až 2 hodin. Pokud stříkačka ležela déle než 15 minut, intenzivně stříkačkou třepjte po dobu minimálně 20 sekund, aby se před injekcí přípravek resuspendoval.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po rekonstituci: 2 hodiny při teplotě do 25 °C

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Po injekci vhodným způsobem zlikvidujte předplněnou injekční stříkačku a jehly.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička (bez blue boxu) – součást vícečetného balení 300 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce
aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 300 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek

Sodná sůl karmelózy, mannitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Jednotlivé balení obsahuje:

Jednu předplněnou injekční stříkačku obsahující prášek v přední komoře a rozpouštědlo v zadní komoře

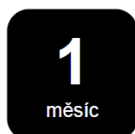
Tři hypodermické bezpečnostní jehly

Jednotlivé součásti vícečetného balení nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze pro intramuskulární podání



Podávejte jednou měsíčně

Intenzivně třepujte injekční stříkačkou ve vertikální poloze po dobu 20 sekund, dokud nebude přípravek stejnoměrně mléčně bílý, a okamžitě jej použijte.

Pokud se injekce neaplikuje okamžitě po rekonstituci, injekční stříkačku lze uchovat při teplotě do 25 °C po dobu až 2 hodin. Pokud stříkačka ležela déle než 15 minut, intenzivně stříkačkou třepejte po dobu minimálně 20 sekund, aby se před injekcí přípravek resuspendoval.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po rekonstituci: 2 hodiny při teplotě do 25 °C

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Po injekci vhodným způsobem zlikvidujte předplněnou injekční stříkačku a jehly.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Předplněná injekční stříkačka - 300 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Abilify Maintena 300 mg injekce s prodlouženým uvolňováním
aripiprazol
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

300 mg

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější krabička – Jednotlivé balení 400 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce
aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 400 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek

Sodná sůl karmelózy, mannitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

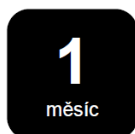
4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahující prášek v přední komoře a rozpouštědlo v zadní komoře
Tři hypodermické bezpečnostní jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze pro intramuskulární podání



Podávejte jednou měsíčně

Intenzivně třepjte injekční stříkačkou ve vertikální poloze po dobu 20 sekund, dokud nebude přípravek stejnoměrně mléčně bílý, a okamžitě jej použijte.
Pokud se injekce neaplikuje okamžitě po rekonstituci, injekční stříkačku lze uchovat při teplotě do 25 °C po dobu až 2 hodin. Pokud stříkačka ležela déle než 15 minut, intenzivně stříkačkou třepjte po dobu minimálně 20 sekund, aby se před injekcí přípravek resuspendoval.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po rekonstituci: 2 hodiny při teplotě do 25 °C

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Po injekci vhodným způsobem zlikvidujte předplněnou injekční stříkačku a jehly.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Vnější obal (s blue boxem) – Vícečetné balení 400 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým až v předplněné injekční stříkačce
aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 400 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek

Sodná sůl karmelózy, mannitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

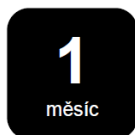
Vícečetné balení: Tři jednotlivá balení, každé obsahující:

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahující prášek v přední komoře a rozpouštědlo v zadní komoře
Tři hypodermické bezpečnostní jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

Pouze pro intramuskulární podání



Podávejte jednou měsíčně

Intenzivně třepjte injekční stříkačkou ve vertikální poloze po dobu 20 sekund, dokud nebude přípravek stejnoměrně mléčně bílý, a okamžitě jej použijte.

Pokud se injekce neaplikuje okamžitě po rekonstituci, injekční stříkačku lze uchovat při teplotě do 25 °C po dobu až 2 hodin. Pokud stříkačka ležela déle než 15 minut, intenzivně stříkačkou třepjte po dobu minimálně 20 sekund, aby se před injekcí přípravek resuspendoval.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po rekonstituci: 2 hodiny při teplotě do 25 °C

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Po injekci vhodným způsobem zlikvidujte předplněnou injekční stříkačku a jehly.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička (bez blue boxu) – součást vícečetného balení 400 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce
aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 400 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prášek

Sodná sůl karmelózy, mannitol, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný

Rozpouštědlo

Voda pro injekci

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Jednotlivé balení obsahuje:

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahující prášek v přední komoře a rozpouštědlo v zadní komoře
Tři hypodermické bezpečnostní jehly

Jednotlivé součásti vícečetného balení nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze pro intramuskulární podání



Podávejte jednou měsíčně

Intenzivně třepjte injekční stříkačkou ve vertikální poloze po dobu 20 sekund, dokud nebude přípravek stejnoměrně mléčně bílý, a okamžitě jej použijte.
Pokud se injekce neaplikuje okamžitě po rekonstituci, injekční stříkačku lze uchovat při teplotě do 25 °C po dobu až 2 hodin. Pokud stříkačka ležela déle než 15 minut, intenzivně stříkačkou třepjte po dobu minimálně 20 sekund, aby se před injekcí přípravek resuspendoval.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

Doba použitelnosti po rekonstituci: 2 hodiny při teplotě do 25 °C

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

Po injekci vhodným způsobem zlikvidujte předplněnou injekční stříkačku a jehly.

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/008

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Předplněná injekční stříkačka - 400 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Abilify Maintena 400 mg injekce s prodlouženým uvolňováním
aripiprazol
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

400 mg

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička 720 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 720 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce
aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 720 mg aripiprazolu ve 2,4 ml (300 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sodná sůl karmelózy, makrogol 400, povidon K17, chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

1 předplněná injekční stříkačka
2 sterilní bezpečnostní jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze k intramuskulárnímu podání



Podávejte jednou za 2 měsíce.

Uchopte injekční stříkačku do ruky a alespoň 10× na ni poklepte. Poté ji nejméně 10 sekund důkladně protřepávejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/009

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Předplněná injekční stříkačka 720 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Abilify Maintena 720 mg injekce s prodlouženým uvolňováním
aripiprazole
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

720 mg/2,4 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

Krabička 960 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Abilify Maintena 960 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce
aripiprazol

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 960 mg aripiprazolu ve 3,2 ml (300 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Sodná sůl karmelózy, makrogol 400, povidon K17, chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

1 předplněná injekční stříkačka
2 sterilní bezpečnostní jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Pouze k intramuskulárnímu podání



Podávejte jednou za 2 měsíce.

Uchopte injekční stříkačku do ruky a alespoň 10× na ni poklepte. Poté ji nejméně 10 sekund důkladně protřepávejte.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

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

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/13/882/010

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

Nevyžaduje se - odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

Předplněná injekční stříkačka 960 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Abilify Maintena 960 mg injekce s prodlouženým uvolňováním
aripiprazole
i.m.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

960 mg/3,2 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním
aripiprazol

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Abilify Maintena a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude podán přípravek Abilify Maintena
3. Jak se přípravek Abilify Maintena podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Abilify Maintena uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Abilify Maintena a k čemu se používá

Přípravek Abilify Maintena obsahuje léčivou látku aripiprazol v injekční lahvičce. Aripiprazol patří do skupiny léků, které se označují jako antipsychotika. Přípravek Abilify Maintena se používá k léčbě schizofrenie – onemocnění charakterizované příznaky, jako jsou sluchové, zrakové nebo hmatové vjemy, které neexistují, podezřívavost, bludy, nesouvislá řeč, poruchy chování a emoční oploštění. Lidé s těmito obtížemi se mohou také cítit depresivní, provinilí, úzkostní nebo nervózní.

Přípravek Abilify Maintena je určen pro dospělé pacienty se schizofrenií, kteří jsou dostatečně stabilizováni během léčby aripiprazolem užívaným ústy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude podán přípravek Abilify Maintena

Nepoužívejte Abilify Maintena

- jestliže jste alergický(á) na aripiprazol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před zahájením léčby přípravkem Abilify Maintena se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Během léčby tímto přípravkem byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud máte před podáním nebo po podání přípravku Abilify Maintena myšlenky nebo pocity, že si chcete ublížit.

Před léčbou přípravkem Abilify Maintena, informujte svého lékaře, pokud máte:

- akutně agitovaný (neklidný a zvýšeně pohyblivý) stav nebo závažný psychotický stav
- srdeční problémy nebo jste v minulosti měl(a) cévní mozkovou příhodu, zejména pokud víte, že máte jiné rizikové faktory pro cévní mozkovou příhodu

- vysokou hladinu cukru v krvi (charakterizovanou příznaky, jako je nadměrná žízeň, zvýšené močení, zvýšená chuť k jídlu a pocit slabosti) nebo výskyt cukrovky v rodině
- epileptické záchvaty (křeče), neboť kvůli nim Vás možná bude lékař chtít více sledovat
- mimovolní, nepravidelné svalové záškuby, zejména v obličeji
- jste někdy prodělal(a) kombinaci horečky, pocení, zrychleného dýchání, svalové ztuhlosti a dřímoty nebo ospalosti (může se jednat o příznaky neuroleptického maligního syndromu)
- demenci (ztrátu paměti a jiných duševních schopností) zejména jste-li vyššího věku
- kardiovaskulární onemocnění (onemocnění srdce a oběhového systému), výskyt kardiovaskulárního onemocnění v rodině, cévní mozkovou příhodu nebo tzv. „malou“ cévní mozkovou příhodu, abnormální krevní tlak
- nepravidelný srdeční tep, nebo pokud měl někdo jiný ve Vaší rodině nepravidelný srdeční tep (včetně tzv. prodloužení QT intervalu pozorovaného na EKG)
- krevní sraženiny nebo výskyt krevních sraženin v rodině, protože antipsychotika mívají spojitost s tvorbou krevních sraženin
- jakékoli potíže s polykáním
- zkušenost s nadměrným hráčstvím v minulosti
- vážné problémy s játry.

Pokud si všimnete, že se Vám zvyšuje tělesná hmotnost, objevují se u Vás neobvyklé pohyby, spavost, která Vám brání vykonávat běžné denní činnosti, máte potíže s polykáním nebo máte alergické příznaky, okamžitě o tom informujte svého lékaře.

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci či pečovatelé zaznamenáte, že se u Vás objevuje nutkání nebo touha chovat se pro Vás neobvyklým způsobem, a že nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či ostatní. Tyto projevy se nazývají impulzivní poruchy a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, abnormálně vysoký zájem o sex nebo zvýšený výskyt sexuálních myšlenek a pocitů.

Lékař Vám možná bude muset snížit dávku, nebo přípravek vysadit.

Tento léčivý přípravek může způsobit ospalost, pokles krevního tlaku při vstávání, závratě a změny ve schopnosti pohybu a udržování rovnováhy, což může vést k pádům. Buďte opatrný(á), zejména pokud jste vyššího věku nebo nějak oslabený(a).

Děti a dospívající

Tento přípravek není určen k používání u dětí a dospívajících do 18 let. Není známo, zda je u těchto pacientů bezpečný a účinný.

Další léčivé přípravky a přípravek Abilify Maintena

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Léky na snížení krevního tlaku: přípravek Abilify Maintena může zvýšit účinek léků užívaných ke snížení krevního tlaku. Ujistěte se, že informujete svého lékaře, pokud užíváte lék ke snížení krevního tlaku.

Používání přípravku Abilify Maintena s některými léky může vést k tomu, že lékař bude muset upravit Vaši dávku přípravku Abilify Maintena nebo ostatních léků. Je obzvlášť důležité informovat svého lékaře o tom, že užíváte:

- přípravky na úpravu srdečního rytmu (např. chinidin, amiodaron, flekainid)
- antidepresiva nebo rostlinné přípravky používané k léčbě deprese a úzkosti (např. fluoxetin, paroxetin, třezalka tečkovaná)
- protiplísňové přípravky (např. itrakonazol)
- ketokonazol (k léčbě Cushingova syndromu, kdy tělo produkuje nadbytek kortizolu),
- některé přípravky k léčbě infekce HIV (jako je efavirenz, nevirapin a inhibitory proteázy, např. indinavir, ritonavir)

- protikřečové přípravky používané k léčbě epilepsie (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital)
- některá antibiotika používaná k léčbě tuberkulózy (rifabutin, rifampicin)
- přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval.

Tyto léky mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků nebo snižovat účinek přípravku Abilify Maintena; pokud máte při současném užívání těchto léků s přípravkem Abilify Maintena jakékoli neobvyklé příznaky, kontaktujte lékaře.

Přípravky, které zvyšují hladinu serotoninu, se obvykle používají při problémech, jako je deprese, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantně-kompulzivní porucha a sociální fobie, ale také při migréně a bolesti:

- triptany, tramadol a tryptofan používané při stavech, jako je deprese, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantně-kompulzivní porucha (OCD) a sociální fobie, ale také migréna a bolest
- SSRI (jako je paroxetin a fluoxetin) používané při depresi, OCD, panice a úzkosti
- jiná antidepresiva (jako je venlafaxin a tryptofan) používaná k léčbě deprese
- tricyklická antidepresiva (jako je klomipramin a amitriptylin) používaná při depresivním onemocnění
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) používaná jako rostlinný přípravek u mírné deprese
- silná analgetika (např. tramadol a pethidin) používaná k úlevě od bolesti
- triptany (jako je sumatriptan a zolmitriptan) používané k léčbě migrény.

Tyto léky mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků; pokud máte při současném užívání těchto léků s přípravkem Abilify Maintena jakékoli neobvyklé příznaky, navštivte lékaře.

Abilify Maintena s alkoholem

Je třeba se vyvarovat konzumace alkoholu.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Pokud jste těhotná, nemá Vám být přípravek Abilify Maintena podán bez konzultace s lékařem.

Ujistěte se, že okamžitě informujete svého lékaře, pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět.

Následující příznaky se mohou objevit u novorozenců, jejichž matkám byl přípravek Abilify Maintena podáván v posledních třech měsících (trimestru) těhotenství: třes, svalová ztuhlost a/nebo slabost, ospalost, pohybový neklid, problémy s dýcháním a potíže při krmení.

Jestliže se u Vašeho dítěte objeví kterýkoli z těchto příznaků, obraťte se na svého lékaře.

Pokud dostáváte přípravek Abilify Maintena, lékař s Vámi projedná, zda byste měla kojit s ohledem na přínos léčby pro Vás a přínos kojení pro Vaše dítě. Neměla byste současně používat přípravek Abilify Maintena a kojit. Poradte se se svým lékařem, jaký je nejlepší způsob krmení Vašeho dítěte, pokud dostáváte přípravek Abilify Maintena.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Během léčby tímto přípravkem se mohou objevit závraťe a problémy se zrakem (viz bod 4). To je třeba vzít v úvahu v případech, kdy se vyžaduje plná bdělost, např. při řízení automobilu nebo při obsluze strojů.

Abilify Maintena obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Abilify Maintena podává

Abilify Maintena je ve formě prášku, ze kterého lékař nebo zdravotní sestra připraví suspenzi.

Lékař rozhodne, jaká dávka přípravku Abilify Maintena je pro Vás správná. Doporučená počáteční dávka je 400 mg, pokud lékař nerozhodne, že Vám bude podána nižší počáteční nebo pokračovací dávka.

Léčbu přípravkem Abilify Maintena lze zahájit dvěma způsoby. O nejvhodnějším způsobu rozhodne lékař.

- Pokud první den dostanete jednu injekci přípravku Abilify Maintena, budete dále aripiprazol užívat ústy, a to po dobu 14 dní.
- Pokud první den dostanete dvě injekce přípravku Abilify Maintena, při stejné návštěvě užíjete ústy jednu tabletu aripiprazolu.

Poté bude léčba pokračovat podáváním injekcí přípravku Abilify Maintena, pokud Vám lékař neřekne jinak.

Lékař Vám přípravek podá každý měsíc ve formě jedné injekce aplikované do hýžděového nebo deltového svalu (hýždě nebo rameno). Během injekce můžete cítit mírnou bolest. Lékař bude střídát injekce mezi pravou a levou stranou. Injekce nebudou podávány do žíly.

Jestliže Vám bude podáno více přípravku Abilify Maintena, než mělo být

Tento přípravek Vám bude podáván pod lékařským dohledem; proto není nepravděpodobné, že byste dostal(a) příliš mnoho přípravku. Pokud navštívíte více než jednoho lékaře, řekněte jim, že dostáváte přípravek Abilify Maintena.

Pacienti, kterým bylo podáno příliš mnoho tohoto přípravku, pozorovali následující příznaky:

- zrychlený srdeční tep, pohybový neklid/agresivitu, problémy s řečí,
- neobvyklé pohyby (zejména obličeje nebo jazyka) a sníženou úroveň vědomí.

Další příznaky mohou být:

- akutní zmatenost, záchvaty (epilepsie), kóma (bezvědomí), kombinace horečky, zrychleného dechu, pocení,
- ztuhlost svalů a dřímota nebo ospalost; pomalejší dýchání, dušení, vysoký nebo nízký krevní tlak, abnormální srdeční rytmus.

Okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo navštívte nemocnici, pokud pozorujete cokoli z výše uvedeného.

Pokud vynecháte injekci Abilify Maintena

Je důležité, abyste svou plánovanou dávku nevynechal(a). Injekci byste měl(a) dostat každý měsíc, ale ne dříve než po 26 dnech od poslední injekce. Pokud injekci vynecháte, měl(a) byste kontaktovat svého lékaře a dohodnout se na další injekci v co nejkratším termínu.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Abilify Maintena

Nepřerušujte léčbu jen proto, že se cítíte lépe. Je důležité, abyste pokračoval(a) v podávání přípravku Abilify Maintena tak dlouho, jak Vám řekl lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli z následujících závažných nežádoucích účinků:

- kombinace těchto příznaků: nadměrná ospalost, závrať, zmatenost, dezorientace, obtížná řeč, obtížná chůze, svalová ztuhlost nebo třes, horečka, slabost, podrážděnost, agresivita, úzkost, zvýšený krevní tlak nebo epileptické záchvaty, kterou mohou vést k bezvědomí.
- neobvyklý pohyb, zejména obličej nebo jazyka, kvůli kterým Vám lékař možná bude chtít snížit dávku.
- pokud máte příznaky, jako je otok, bolest a zarudnutí na noze, což může znamenat, že máte krevní sraženinu, která může putovat cévami do plic a způsobit bolest na hrudi a dýchací obtíže. Pokud pozorujete kterýkoli z těchto příznaků, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.
- kombinace horečky, zrychleného dechu, pocení, svalové ztuhlosti a dřimoty nebo ospalosti, protože to může být známkou stavu nazývaného neuroleptický maligní syndrom (NMS).
- žízeň větší než obvykle, potřebu častějšího močení, veliký hlad, pocit slabosti nebo únavy, nevolnost, pocit zmatenosti nebo dech, který je cítit po ovoci, protože to může být příznakem diabetu (cukrovky).
- sebevražedné myšlenky, chování nebo pocity či myšlenky na to, že si ublížíte.

Po podání přípravku Abilify Maintena se mohou objevit i nežádoucí účinky uvedené níže.

Poradte se s lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud se objeví kterýkoli z těchto nežádoucích účinků:

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- zvýšení tělesné hmotnosti
- diabetes mellitus (cukrovka)
- snížení tělesné hmotnosti
- pocit neklidu
- pocity úzkosti
- neschopnost zůstat v klidu, problém sedět v klidu
- obtíže se spánkem (nespavost)
- trhavý odpor vůči pasivnímu pohybu způsobený napínáním a uvolňováním svalů, abnormálně zvýšené svalové napětí, pomalý pohyb těla
- akatázie (nepříjemný pocit vnitřního neklidu a nutková potřeba se neustále pohybovat)
- třes nebo chvění
- nekontrolované záškuby, trhavé nebo svíjivé pohyby
- výkyvy bdělosti, mátožnost
- ospalost
- závrať
- bolest hlavy
- sucho v ústech
- svalová ztuhlost
- neschopnost dosáhnout nebo udržet erekci během pohlavního styku
- bolest v místě injekce, zatvrdnutí kůže v místě injekce
- slabost, ztráta síly nebo extrémní únava
- během krevních testů Vám může lékař zjistit vyšší hodnoty kreatinfosfokinázy v krvi (enzym důležitý pro funkci svalů)

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- nízká hladina specifického druhu bílých krvinek (neutropenie), nízké hodnoty hemoglobinu nebo červených krvinek, nízká hladina krevních destiček

- alergické reakce (přecitlivělost)
- zvýšené hladiny hormonu prolaktinu v krvi
- vysoký krevní cukr
- zvýšené tuky v krvi, jako je vysoká hladina cholesterolu, vysoká hladina triglyceridů a také nízká hladina cholesterolu a nízká hladina triglyceridů
- zvýšené hodnoty inzulínu, hormonu regulujícího hodnoty cukru v krvi
- snížená nebo zvýšená chuť k jídlu
- sebevražedné myšlenky
- duševní porucha charakterizovaná narušeným kontaktem s realitou nebo jeho ztrátou
- halucinace
- bludy
- zvýšený zájem o sex
- panická reakce
- deprese
- kolísání nálady
- stav netečnosti s nedostatkem emocí, pocity emočního a duševního nepohodlí
- porucha spánku
- skřípání zuby nebo svírání čelisti
- snížený zájem o sex (snížení libida)
- změny nálady
- svalové problémy
- svalové pohyby, které nemůžete kontrolovat, jako jsou grimasy, mlaskání rty a pohyby jazyka. Obvykle nejprve postihují obličej a ústa, ale mohou postihnout i jiné části těla. Mohou to být projevy stavu, kterému se říká „tardivní dyskineze“.
- parkinsonismus – zdravotní stav s mnoha různými příznaky, které zahrnují snížené nebo pomalé pohyby, pomalé myšlení, škrábání při ohýbání končetin (příznak ozubeného kola), šourání, zrychlené kroky, třes, malý nebo žádný výraz tváře, svalová ztuhlost, slinění
- problémy s pohybem
- extrémní neklid a neklidné nohy
- narušené vnímání chuti a čichu
- fixace očních bulbů v jedné pozici,
- rozmazané vidění
- bolest oka
- dvojité vidění
- citlivost očí na světlo
- abnormální tlukot srdce, pomalá nebo rychlá tepová frekvence, abnormální elektrická vodivost v srdci, abnormální hodnoty EKG srdce
- vysoký krevní tlak
- závrať při vstávání z pozice vleže nebo vsedě v důsledku poklesu krevního tlaku
- kašel
- škytavka
- refluxní choroba jícnu. Nadměrné množství žaludečních šťáv vracejících se do jícnu (reflux), což způsobuje pálení žáhy a případné poškození jícnu
- pálení žáhy
- zvracení
- průjem
- pocit na zvracení
- bolest břicha
- nepříjemný pocit v břiše
- zácpa
- častá stolice
- slinění, více slin v ústech než je běžné
- abnormální padání vlasů
- akné, stav kůže obličeje, kdy jsou tváře a nos neobvykle červené, ekzém, zatvrdnutí kůže
- svalová ztuhlost, svalové křeče, svalové záškuby, napětí svalů, bolest svalů (myalgie), bolest v končetině

- bolest kloubů (artralgie), bolest zad, omezená kloubní hybnost, ztuhlá šíje, omezené otevírání úst
- ledvinové kameny, cukr (glukóza) v moči
- spontánní vylučování mléka z prsů (galaktorea)
- zvětšení prsů u mužů, citlivost prsu, suchost pochvy
- horečka
- ztráta síly
- porucha chůze
- nepříjemné pocity na hrudi
- reakce v místě injekce, jako je zarudnutí, otok, nepříjemné pocity a svědění v místě injekce
- žízeň
- stagnace
- jaterní testy mohou ukázat abnormální výsledky
- během testů může lékař zjistit
 - zvýšené množství jaterních enzymů
 - zvýšené množství alaninaminotransferázy
 - zvýšené množství gamaglutamyltransferázy
 - zvýšené množství bilirubinu v krvi
 - zvýšené množství aspartátaminotransferázy
 - zvýšené nebo snížené množství glukózy (cukru) v krvi
 - zvýšené množství glykosylovaného hemoglobinu
 - snížené množství cholesterolu v krvi
 - snížené množství triacylglycerolů v krvi
 - větší obvod v pase

Po uvedení léčivých přípravků obsahujících stejnou léčivou látku užívanou ústy na trh byly hlášeny následující nežádoucí účinky, ale jejich četnost není známa (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- nízké hodnoty bílých krvinek
 - alergická reakce (např. otok v ústech, oteklý jazyk, obličej a hrdlo, svědění, kopřivka), vyrážka
 - neobvyklý tlukot srdce, náhlá nevysvětlitelná smrt, srdeční příhoda
 - diabetická ketoacidóza (ketony v krvi a moči) nebo kóma
 - ztráta chuti k jídlu (anorexie), obtížné polykání
 - nízká hodnota sodíku v krvi
 - sebevražda a pokus o ni
 - neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
 - silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků,
 - změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo v ostatních budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit,
 - nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení,
 - záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu),
 - sklon potulovat se
- Informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.
- nervozita
 - agresivita
 - neuroleptický maligní syndrom (syndrom s příznaky, jako jsou horečka, svalová ztuhlost, zrychlené dýchání, pocení, omezené vědomí a náhlé změny krevního tlaku a srdeční frekvence)
 - epileptické záchvaty
 - serotoninový syndrom (reakce, která může způsobit pocity velkého štěstí, ospalost, nemotornost, neklid, pocit opilosti, horečku, pocení nebo ztuhlé svaly)
 - poruchy řeči

- srdeční problémy včetně torsade de pointes, srdeční zástavy, nepravidelností srdečního rytmu, které mohou být způsobeny abnormálními nervovými impulzy v srdci, abnormálních výsledků vyšetření srdce (EKG), prodloužení QT intervalu
- mdloby
- příznaky související s krevními sraženinami v žilách, zejména v nohou (příznaky zahrnují otok, bolest a zarudnutí nohy), jež mohou putovat cévami do plic a způsobit bolest na hrudi a obtížné dýchání
- křeče svalů okolo hlasivek
- náhodné vdechnutí jídla s rizikem zápalu plic (plicní infekce)
- zánět slinivky břišní
- potíže s polykáním
- selhání jater
- žloutenka (zežloutnutí kůže a bělma očí)
- zánět jater
- vyrážka
- citlivost kůže na světlo
- nadměrné pocení
- závažné alergické reakce, např. léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS). DRESS se zpočátku projevuje potížemi podobnými chřipce a vyrážkou na obličeji, následně se objeví rozšíření vyrážky, vysoká teplota, zvětšení mízních uzlin, zvýšené hladiny jaterních enzymů v krevních testech a nárůst počtu některých bílých krvinek (eozinofilie)
- svalová slabost, citlivost nebo bolest a zejména pokud se zároveň cítíte špatně, máte vysokou teplotu nebo máte tmavou moč. To může být způsobeno abnormálním rozpadem svalů, což může být život ohrožující a může to vést k problémům s ledvinami (stav zvaný rhabdomyolýza)
- obtížné močení
- mimovolní únik moči (inkontinence)
- příznaky z vysazení u novorozenců
- dlouhá a/nebo bolestivá erekce
- potíže s regulací tělesné teploty nebo přehřátí
- bolest na hrudi
- otok rukou, kotníků nebo nohou
- během testů může Váš lékař zjistit
 - vyšší množství alkalické fosfatázy
 - kolísavé výsledky během měření glukózy v krvi

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Abilify Maintena uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na injekční lahvičce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chraňte před mrazem.

Rekonstituovaná suspenze má být použita okamžitě, ale je možné ji uchovávat v injekční lahvičce při teplotě do 25 °C po dobu až 4 hodin. Neuchovávejte rekonstituovanou suspenzi v injekční stříkačce.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Abilify Maintena obsahuje

- Léčivou látkou je aripiprazol.
Jedna injekční lahvička obsahuje 300 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.
Jedna injekční lahvička obsahuje 400 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.

- Dalšími složkami jsou
Prášek
Sodná sůl karmelózy, mannitol (E 421), monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného (E 339),
hydroxid sodný (E 524)
Rozpouštědlo
Voda pro injekci

Jak přípravek Abilify Maintena vypadá a co obsahuje toto balení

Abilify Maintena je prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým účinkem.

Abilify Maintena je bílý až téměř bílý prášek v čiré skleněné injekční lahvičce. Lékař nebo zdravotní sestra z něj připraví suspenzi, která Vám bude podána jako injekce, s použitím injekční lahvičky rozpouštědla pro Abilify Maintena, což je čirý roztok v čiré skleněné injekční lahvičce.

Jednotlivé balení

Jednotlivé balení obsahuje jednu injekční lahvičku s práškem, 2ml injekční lahvičku rozpouštědla, jednu 3ml injekční stříkačku s nástavcem luer lock s předem nasazenou hypodermickou bezpečnostní jehlou 21G o délce 38 mm, s ochranným obalem jehly, jednu 3ml jednorázovou stříkačku s nástavcem luer lock, jeden adaptér na injekční lahvičku a tři hypodermické bezpečnostní jehly: jednu 23G o délce 25 mm, jednu 22G o délce 38 mm a jednu 21G o délce 51 mm.

Vícečetné balení

Balení obsahuje 3 jednotlivá balení.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

България

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

Česká republika

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

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Eesti

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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 2 535 79 79

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Nederland

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

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

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

România

Lundbeck *Romania SRL*
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

POKYNY PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním

aripiprazol

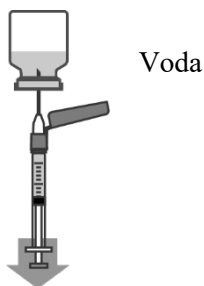
Krok 1: Příprava před rekonstitucí prášku

Rozložte jednotlivé součásti a ujistěte se, že máte všechno níže uvedené:

- Příbalová informace a informace pro zdravotnické pracovníky pro přípravek Abilify Maintena
- Injekční lahvička s práškem
- 2ml injekční lahvička s rozpouštědlem
- **Důležité:** injekční lahvička s rozpouštědlem obsahuje přeplnění.
- Jedna 3ml injekční stříkačka s nastavcem luer lock s předem nasazenou hypodermickou bezpečnostní jehlou 21G o délce 38 mm s ochranným obalem jehly
- Jedna 3ml jednorázová injekční stříkačka s nastavcem luer lock
- Jeden adaptér injekční lahvičky
- Jedna hypodermická bezpečnostní jehla 23G o délce 25 mm s ochranným obalem jehly
- Jedna hypodermická bezpečnostní jehla 22G o délce 38 mm s ochranným obalem jehly
- Jedna hypodermická bezpečnostní jehla 21G o délce 51 mm s ochranným obalem jehly
- Návod k použití injekční stříkačky a jehly

Krok 2: Rekonstituce prášku

- a) Odstraňte víčka z injekční lahvičky s rozpouštědlem a práškem a otřete horní stranu sterilním tamponem napuštěným alkoholem.
- b) S použitím stříkačky s předem nasazenou jehlou natáhněte předem určený objem rozpouštědla z injekční lahvičky s rozpouštědlem do stříkačky.
300ml injekční lahvička:
přidejte 1,5 ml rozpouštědla k rekonstituci prášku.
400ml injekční lahvička:
přidejte 1,9 ml rozpouštědla k rekonstituci prášku.
Po odebrání zůstane v injekční lahvičce malé množství zbytkového rozpouštědla. Jakékoli přebytečné množství je třeba zlikvidovat.



- c) Pomalu injekčně aplikujte rozpouštědlo do injekční lahvičky obsahující prášek.

- d) Odstraňte vzduch k vyrovnání tlaku v injekční lahvičce tak, že mírně zatáhnete píst zpět.



- e) Následně vytáhněte jehlu z injekční lahvičky. Nasad'te ochranný obal jehly jednou rukou. Jemně zatlačte kryt proti rovnému povrchu, dokud není jehla pevně nasazená do ochranného krytu jehly. Zrakem se přesvědčte, že jehla je zcela nasazená do ochranného krytu jehly, a zlikvidujte ji.

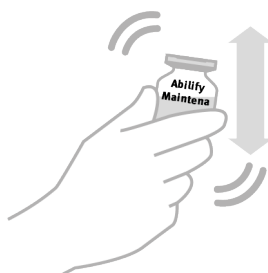


Zajistěte krytem



Zlikvidujte

- f) Silně injekční lahvičkou třepejte po dobu minimálně 30 sekund, dokud se suspenze nebude zdát jednolitá.



- g) Před podáním zrakem zkontrolujte, zda rekonstituovaná suspenze neobsahuje částice a nezměnila barvu. Rekonstituovaný přípravek je bílá až téměř bílá tekutá suspenze. Nepoužívejte, pokud rekonstituovaná suspenze obsahuje částice nebo jakkoli změnila barvu.
- h) Pokud se injekce nepodává okamžitě po rekonstituci, udržujte injekční lahvičku při teplotě do 25 °C po dobu maximálně 4 hodin a před injekcí ji silně třepejte po dobu minimálně 60 sekund, aby se obsah resuspendoval.
- i) Neuchovávejte rekonstituovanou suspenzi v injekční stříkačce.

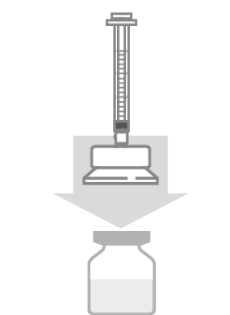
Krok 3: Příprava před injekcí

- a) Z obalu odstraňte kryt, ale ne adaptér.

- b) Pomocí obalu adaptéru injekční lahvičky k manipulaci s adaptérem injekční lahvičky připojte předem zabalenou stříkačku s nástavcem luer lock k adaptéru injekční lahvičky.



- c) Použijte stříkačku s nástavcem luer lock k vynětí adaptéru injekční lahvičky z balení a obal adaptéru injekční lahvičky zlikvidujte. Nikdy se nedotýkejte hrotu adaptéru.



Abilify Maintena

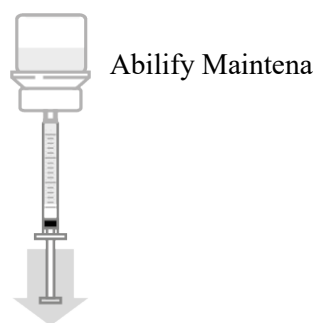
- d) Stanovte doporučený objem injekce.

Abilify Maintena 300 mg injekční lahvička	
Dávka	Objem k injekci
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

Abilify Maintena 400 mg injekční lahvička	
Dávka	Objem k injekci
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- e) Otřete horní stranu injekční lahvičky s rekonstituovanou suspenzí sterilním tamponem napuštěným alkoholem.
- f) Položte injekční lahvičku s rekonstituovanou suspenzí na tvrdý povrch a přidržte ji. Připojte sestavu adaptér-stříkačka k injekční lahvičce tak, že budete držet vnější stranu adaptéru a zatlačíte hrot adaptéru pevně přes pryžovou zátku, dokud adaptér nezapadne na své místo.

- g) K přípravě injekce pomalu vytáhněte doporučený objem z injekční lahvičky do stříkačky s nástavcem luer lock. V injekční lahvičce zůstane malé množství přebytečného přípravku.

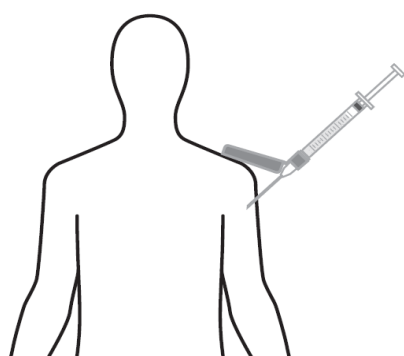


Krok 4: Injekční postup

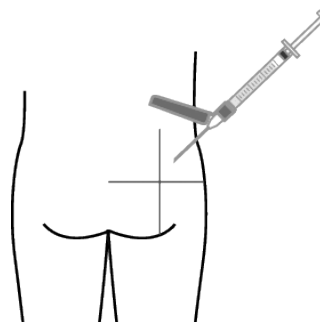
- a) Uvolněte stříkačku s nástavcem luer lock obsahující doporučený objem rekonstituované suspenze přípravku Abilify Maintena z injekční lahvičky.
- b) Zvolte jednu z příložených hypodermických bezpečnostních jehel v závislosti na místě aplikace injekce a hmotnosti pacienta a nasad'te jehlu na stříkačku s nástavcem luer lock obsahující suspenzi pro injekci. Zajistěte, aby byla jehla pevně nasazená v ochranném krytu jehly, a to tak, že zatlačíte a otočíte po směru hodinových ručiček, a pak přímým pohybem sejmete kryt jehly z jehly.

Tělesný typ	Místo aplikace injekce	Velikost jehly
Neobézní	Deltový sval Hýžd'ový sval	23G, 25 mm 22G, 38 mm
Obézní	Deltový sval Hýžd'ový sval	22G, 38 mm 21G, 51 mm

- c) Pomalu aplikujte doporučený objem formou jedné intramuskulární injekce do hýžd'ového nebo deltového svalu. Místo injekce netřete. Je třeba dbát na to, aby se injekce náhodně neaplikovala do cévy. Neaplikujte injekci do místa, kde jsou známky zánětu, poškození kůže, boule a/nebo modřiny.
Pouze pro hlubokou intramuskulární injekci do hýžd'ového nebo deltového svalu.



deltový sval



hýžd'ový sval

Pamatujte na to, že je třeba střídat injekce do obou hýžd'ových nebo deltových svalů. Pokud má být léčba zahájena dvěma injekcemi, aplikujte je do dvou různých míst ve dvou různých svalech. Neaplikujte obě injekce do stejného deltového nebo hýžd'ového svalu.

Pokud je známo, že je pacient pomalým metabolizátorem CYP2D6, aplikujte přípravek do dvou různých deltových svalů nebo do jednoho deltového a jednoho hýžd'ového svalu. Neaplikujte injekci do obou hýžd'ových svalů.

Sledujte, zda se neobjeví známky nebo příznaky náhodného podání do cévy.

Krok 5: Postupy po injekci

Nasad'te bezpečnostní kryt jehly podle popisu v kroku 2 e). Po injekci vhodným způsobem zlikvidujte injekční lahvičky, adaptér, jehly a stříkačku.

Lahvičky s práškem a rozpouštědlem jsou pouze na jedno použití.



Zajistěte krytem



Zlikvidujte

Příbalová informace: informace pro uživatele

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce
Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce
aripiprazol

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Abilify Maintena a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude podán přípravek Abilify Maintena
3. Jak se přípravek Abilify Maintena podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Abilify Maintena uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Abilify Maintena a k čemu se používá

Přípravek Abilify Maintena obsahuje léčivou látku aripiprazol v předplněné injekční stříkačce. Aripiprazol patří do skupiny léků, které se označují jako antipsychotika. Přípravek Abilify Maintena se používá k léčbě schizofrenie – onemocnění charakterizované příznaky, jako jsou sluchové, zrakové nebo hmatové vjemy, které neexistují, podezřívavost, bludy, nesouvislá řeč, poruchy chování a emoční oploštění. Lidé s těmito obtížemi se mohou také cítit depresivní, provinilí, úzkostní nebo nervózní.

Přípravek Abilify Maintena je určen pro dospělé pacienty se schizofrenií, kteří jsou dostatečně stabilizováni během léčby aripiprazolem užívaným ústy.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než vám bude podán přípravek Abilify Maintena

Nepoužívejte Abilify Maintena

- jestliže jste alergický(á) na aripiprazol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před zahájením léčby přípravkem Abilify Maintena se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Během léčby tímto přípravkem byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud máte před podáním nebo po podání přípravku Abilify Maintena myšlenky nebo pocity, že si chcete ublížit.

Před léčbou přípravkem Abilify Maintena, informujte svého lékaře, pokud máte:

- akutně agitovaný (neklidný a zvýšeně pohyblivý) stav nebo závažný psychotický stav
- srdeční problémy nebo jste v minulosti měl(a) cévní mozkovou příhodu, zejména pokud víte, že máte jiné rizikové faktory pro cévní mozkovou příhodu

- vysokou hladinu cukru v krvi (charakterizovanou příznaky, jako je nadměrná žízeň, zvýšené močení, zvýšená chuť k jídlu a pocit slabosti) nebo výskyt cukrovky v rodině
- epileptické záchvaty (křeče), neboť kvůli nim Vás možná bude lékař chtít více sledovat
- mimovolní, nepravidelné svalové záškuby, zejména v obličeji
- jste někdy prodělal(a) kombinaci horečky, pocení, zrychleného dýchání, svalové ztuhlosti a dřímoty nebo ospalosti (může se jednat o příznaky neuroleptického maligního syndromu)
- demenci (ztrátu paměti a jiných duševních schopností) zejména jste-li vyššího věku
- kardiovaskulární onemocnění (onemocnění srdce a oběhového systému), výskyt kardiovaskulárního onemocnění v rodině, cévní mozkovou příhodu nebo tzv. „malou“ cévní mozkovou příhodu, abnormální krevní tlak
- nepravidelný srdeční tep, nebo pokud měl někdo jiný ve Vaší rodině nepravidelný srdeční tep (včetně tzv. prodloužení QT intervalu pozorovaného na EKG)
- krevní sraženiny nebo výskyt krevních sraženin v rodině, protože antipsychotika mívají spojitost s tvorbou krevních sraženin
- jakékoli potíže s polykáním
- zkušenost s nadměrným hráčstvím v minulosti
- vážné problémy s játry.

Pokud si všimnete, že se Vám zvyšuje tělesná hmotnost, objevují se u Vás neobvyklé pohyby, spavost, která Vám brání vykonávat běžné denní činnosti, máte potíže s polykáním nebo máte alergické příznaky, okamžitě o tom informujte svého lékaře.

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci či pečovatelé zaznamenáte, že se u Vás objevuje nutkání nebo touha chovat se pro Vás neobvyklým způsobem, a že nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či ostatní. Tyto projevy se nazývají impulzivní poruchy a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, abnormálně vysoký zájem o sex nebo zvýšený výskyt sexuálních myšlenek a pocitů.

Lékař Vám možná bude muset snížit dávku, nebo přípravek vysadit.

Tento léčivý přípravek může způsobit ospalost, pokles krevního tlaku při vstávání, závratě a změny ve schopnosti pohybu a udržování rovnováhy, což může vést k pádům. Buďte opatrný(á), zejména pokud jste vyššího věku nebo nějak oslabený(a).

Děti a dospívající

Tento přípravek není určen k používání u dětí a dospívajících do 18 let. Není známo, zda je u těchto pacientů bezpečný a účinný.

Další léčivé přípravky a přípravek Abilify Maintena

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Léky na snížení krevního tlaku: přípravek Abilify Maintena může zvýšit účinek léků užívaných ke snížení krevního tlaku. Ujistěte se, že informujete svého lékaře, pokud užíváte lék ke snížení krevního tlaku.

Používání přípravku Abilify Maintena s některými léky může vést k tomu, že lékař bude muset upravit Vaši dávku přípravku Abilify Maintena nebo ostatních léků. Je obzvlášť důležité informovat svého lékaře o tom, že užíváte:

- přípravky na úpravu srdečního rytmu (např. chinidin, amiodaron, flekainid)
- antidepresiva nebo rostlinné přípravky používané k léčbě deprese a úzkosti (např. fluoxetin, paroxetin, třezalka tečkovaná)
- protiplísňové přípravky (např. itrakonazol)
- ketokonazol (k léčbě Cushingova syndromu, kdy tělo produkuje nadbytek kortizolu),
- některé přípravky k léčbě infekce HIV (jako je efavirenz, nevirapin a inhibitory proteázy, např. indinavir, ritonavir)

- protikřečové přípravky používané k léčbě epilepsie (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital)
- některá antibiotika používaná k léčbě tuberkulózy (rifabutin, rifampicin)
- přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval.

Tyto léky mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků nebo snižovat účinek přípravku Abilify Maintena; pokud máte při současném užívání těchto léků s přípravkem Abilify Maintena jakékoli neobvyklé příznaky, kontaktujte lékaře.

Přípravky, které zvyšují hladinu serotoninu, se obvykle používají při problémech, jako je deprese, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantně-kompulzivní porucha a sociální fobie, ale také při migréně a bolesti:

- triptany, tramadol a tryptofan používané při stavech, jako je deprese, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantně-kompulzivní porucha (OCD) a sociální fobie, ale také migréna a bolest
- SSRI (jako je paroxetin a fluoxetin) používané při depresi, OCD, panice a úzkosti
- jiná antidepresiva (jako je venlafaxin a tryptofan) používaná k léčbě deprese
- tricyklická antidepresiva (jako je klomipramin a amitriptylin) používaná při depresivním onemocnění
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) používaná jako rostlinný přípravek u mírné deprese
- silná analgetika (např. tramadol a pethidin) používaná k úlevě od bolesti
- triptany (jako je sumatriptan a zolmitriptan) používané k léčbě migrény.

Tyto léky mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků; pokud máte při současném užívání těchto léků s přípravkem Abilify Maintena jakékoli neobvyklé příznaky, navštivte lékaře.

Abilify Maintena s alkoholem

Je třeba se vyvarovat konzumace alkoholu.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Pokud jste těhotná, nemá Vám být přípravek Abilify Maintena podán bez konzultace s lékařem.

Ujistěte se, že okamžitě informujete svého lékaře, pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět.

Následující příznaky se mohou objevit u novorozenců, jejichž matkám byl přípravek Abilify Maintena podáván v posledních třech měsících (trimestru) těhotenství: třes, svalová ztuhlost a/nebo slabost, ospalost, pohybový neklid, problémy s dýcháním a potíže při krmení.

Jestliže se u Vašeho dítěte objeví kterýkoli z těchto příznaků, obraťte se na svého lékaře.

Pokud dostáváte přípravek Abilify Maintena, lékař s Vámi projedná, zda byste měla kojit s ohledem na přínos léčby pro Vás a přínos kojení pro Vaše dítě. Neměla byste současně používat přípravek Abilify Maintena a kojit. Poradte se se svým lékařem, jaký je nejlepší způsob krmení Vašeho dítěte, pokud dostáváte přípravek Abilify Maintena.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Během léčby tímto přípravkem se mohou objevit závraťe a problémy se zrakem (viz bod 4). To je třeba vzít v úvahu v případech, kdy se vyžaduje plná bdělost, např. při řízení automobilu nebo při obsluze strojů.

Abilify Maintena obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Abilify Maintena podává

Abilify Maintena se dodává v předplněné injekční stříkačce.

Lékař rozhodne, jaká dávka přípravku Abilify Maintena je pro Vás správná. Doporučená počáteční dávka je 400 mg, pokud lékař nerozhodne, že Vám bude podána nižší počáteční nebo pokračovací dávka.

Léčbu přípravkem Abilify Maintena lze zahájit dvěma způsoby. O nejvhodnějším způsobu rozhodne lékař.

- Pokud první den dostanete jednu injekci přípravku Abilify Maintena, budete dále aripiprazol užívat ústy, a to po dobu 14 dní.
- Pokud první den dostanete dvě injekce přípravku Abilify Maintena, při stejné návštěvě užíjete ústy jednu tabletu aripiprazolu.

Poté bude léčba pokračovat podáváním injekcí přípravku Abilify Maintena, pokud Vám lékař neřekne jinak.

Lékař Vám přípravek podá každý měsíc ve formě jedné injekce aplikované do hýžděového nebo deltového svalu (hýždě nebo rameno). Během injekce můžete cítit mírnou bolest. Lékař bude střídát injekce mezi pravou a levou stranou. Injekce nebudou podávány do žíly.

Jestliže Vám bude podáno více přípravku Abilify Maintena, než mělo být

Tento přípravek Vám bude podáván pod lékařským dohledem; proto není nepravděpodobné, že byste dostal(a) příliš mnoho přípravku. Pokud navštívíte více než jednoho lékaře, řekněte jim, že dostáváte přípravek Abilify Maintena.

Pacienti, kterým bylo podáno příliš mnoho tohoto přípravku, pozorovali následující příznaky:

- zrychlený srdeční tep, pohybový neklid/agresivitu, problémy s řečí,
- neobvyklé pohyby (zejména obličeje nebo jazyka) a sníženou úroveň vědomí.

Další příznaky mohou být:

- akutní zmatenost, záchvaty (epilepsie), kóma (bezvědomí), kombinace horečky, zrychleného dechu, pocení,
- ztuhlost svalů a dřímota nebo ospalost; pomalejší dýchání, dušení, vysoký nebo nízký krevní tlak, abnormální srdeční rytmus.

Okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo navštívte nemocnici, pokud pozorujete cokoli z výše uvedeného.

Pokud vynecháte injekci Abilify Maintena

Je důležité, abyste svou plánovanou dávku nevynechal(a). Injekci byste měl(a) dostat každý měsíc, ale ne dříve než po 26 dnech od poslední injekce. Pokud injekci vynecháte, měl(a) byste kontaktovat svého lékaře a dohodnout se na další injekci v co nejkratším termínu.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Abilify Maintena

Nepřerušujte léčbu jen proto, že se cítíte lépe. Je důležité, abyste pokračoval(a) v podávání přípravku Abilify Maintena tak dlouho, jak Vám řekl lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli z následujících závažných nežádoucích účinků:

- kombinace těchto příznaků: nadměrná ospalost, závrať, zmatenost, dezorientace, obtížná řeč, obtížná chůze, svalová ztuhlost nebo třes, horečka, slabost, podrážděnost, agresivita, úzkost, zvýšený krevní tlak nebo epileptické záchvaty, kterou mohou vést k bezvědomí.
- neobvyklý pohyb, zejména obličej nebo jazyka, kvůli kterým Vám lékař možná bude chtít snížit dávku.
- pokud máte příznaky, jako je otok, bolest a zarudnutí na noze, což může znamenat, že máte krevní sraženinu, která může putovat cévami do plic a způsobit bolest na hrudi a dýchací obtíže. Pokud pozorujete kterýkoli z těchto příznaků, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.
- kombinace horečky, zrychleného dechu, pocení, svalové ztuhlosti a dřímoty nebo ospalosti, protože to může být známkou stavu nazývaného neuroleptický maligní syndrom (NMS).
- žízeň větší než obvykle, potřebu častějšího močení, veliký hlad, pocit slabosti nebo únavy, nevolnost, pocit zmatenosti nebo dech, který je cítit po ovoci, protože to může být příznakem diabetu (cukrovky).
- sebevražedné myšlenky, chování nebo pocity či myšlenky na to, že si ublížíte.

Po podání přípravku Abilify Maintena se mohou objevit i nežádoucí účinky uvedené níže.

Poradte se s lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud se objeví kterýkoli z těchto nežádoucích účinků:

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- zvýšení tělesné hmotnosti
- diabetes mellitus (cukrovka)
- snížení tělesné hmotnosti
- pocit neklidu
- pocity úzkosti
- neschopnost zůstat v klidu, problém sedět v klidu
- obtíže se spánkem (nespavost)
- trhavý odpor vůči pasivnímu pohybu způsobený napínáním a uvolňováním svalů, abnormálně zvýšené svalové napětí, pomalý pohyb těla
- akatázie (nepříjemný pocit vnitřního neklidu a nutková potřeba se neustále pohybovat)
- třes nebo chvění
- nekontrolované záškuby, trhavé nebo svíjivé pohyby
- výkyvy bdělosti, dřímota
- ospalost
- závrať
- bolest hlavy
- sucho v ústech
- svalová ztuhlost
- neschopnost dosáhnout nebo udržet erekci během pohlavního styku
- bolest v místě injekce, zatvrdnutí kůže v místě injekce
- slabost, ztráta síly nebo extrémní únava
- během krevních testů Vám může lékař zjistit vyšší hodnoty kreatinfosfokinázy v krvi (enzym důležitý pro funkci svalů)

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- nízká hladina specifického druhu bílých krvinek (neutropenie), nízké hodnoty hemoglobinu nebo červených krvinek, nízká hladina krevních destiček

- alergické reakce (přecitlivělost)
- zvýšené hladiny hormonu prolaktinu v krvi
- vysoký krevní cukr
- zvýšené tuky v krvi, jako je vysoká hladina cholesterolu, vysoká hladina triglyceridů a také nízká hladina cholesterolu a nízká hladina triglyceridů
- zvýšené hodnoty inzulínu, hormonu regulujícího hodnoty cukru v krvi
- snížená nebo zvýšená chuť k jídlu
- sebevražedné myšlenky
- duševní porucha charakterizovaná narušeným kontaktem s realitou nebo jeho ztrátou
- halucinace
- bludy
- zvýšený zájem o sex
- panická reakce
- deprese
- kolísání nálady
- stav netečnosti s nedostatkem emocí, pocity emočního a duševního nepohodlí
- porucha spánku
- skřípání zuby nebo svírání čelisti
- snížený zájem o sex (snížení libida)
- změny nálady
- svalové problémy
- svalové pohyby, které nemůžete kontrolovat, jako jsou grimasy, mlaskání rty a pohyby jazyka. Obvykle nejprve postihují obličej a ústa, ale mohou postihnout i jiné části těla. Mohou to být projevy stavu, kterému se říká „tardivní dyskineze“.
- parkinsonismus – zdravotní stav s mnoha různými příznaky, které zahrnují snížené nebo pomalé pohyby, pomalé myšlení, škrábání při ohýbání končetin (příznak ozubeného kola), šourání, zrychlené kroky, třes, malý nebo žádný výraz tváře, svalová ztuhlost, slinění
- problémy s pohybem
- extrémní neklid a neklidné nohy
- narušené vnímání chuti a čichu
- fixace očních bulbů v jedné pozici,
- rozmazané vidění
- bolest oka
- dvojité vidění
- citlivost očí na světlo
- abnormální tlukot srdce, pomalá nebo rychlá tepová frekvence, abnormální elektrická vodivost v srdci, abnormální hodnoty EKG srdce
- vysoký krevní tlak
- závrať při vstávání z pozice vleže nebo vsedě v důsledku poklesu krevního tlaku
- kašel
- škytavka
- refluxní choroba jícnu. Nadměrné množství žaludečních šťáv vracejících se do jícnu (reflux), což způsobuje pálení žáhy a případné poškození jícnu
- pálení žáhy
- zvracení
- průjem
- pocit na zvracení
- bolest břicha
- nepříjemný pocit v břiše
- zácpa
- častá stolice
- slinění, více slin v ústech než je běžné
- abnormální padání vlasů
- akné, stav kůže obličeje, kdy jsou tváře a nos neobvykle červené, ekzém, zatvrdnutí kůže
- svalová ztuhlost, svalové křeče, svalové záškuby, napětí svalů, bolest svalů (myalgie), bolest v končetině

- bolest kloubů (artralgie), bolest zad, omezená kloubní hybnost, ztuhlá šíje, omezené otevírání úst
- ledvinové kameny, cukr (glukóza) v moči
- spontánní vylučování mléka z prsů (galaktorea)
- zvětšení prsů u mužů, citlivost prsu, suchost pochvy
- horečka
- ztráta síly
- porucha chůze
- nepříjemné pocity na hrudi
- reakce v místě injekce, jako je zarudnutí, otok, nepříjemné pocity a svědění v místě injekce
- žízeň
- stagnace
- jaterní testy mohou ukázat abnormální výsledky
- během testů může lékař zjistit
 - zvýšené množství jaterních enzymů
 - zvýšené množství alaninaminotransferázy
 - zvýšené množství gamaglutamyltransferázy
 - zvýšené množství bilirubinu v krvi
 - zvýšené množství aspartátaminotransferázy
 - zvýšené nebo snížené množství glukózy (cukru) v krvi
 - zvýšené množství glykosylovaného hemoglobinu
 - snížené množství cholesterolu v krvi
 - snížené množství triacylglycerolů v krvi
 - větší obvod v pase

Po uvedení léčivých přípravků obsahujících stejnou léčivou látku užívanou ústy na trh byly hlášeny následující nežádoucí účinky, ale jejich četnost není známa (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- nízké hodnoty bílých krvinek
 - alergická reakce (např. otok v ústech, oteklý jazyk, obličej a hrdlo, svědění, kopřivka), vyrážka
 - neobvyklý tlukot srdce, náhlá nevysvětlitelná smrt, srdeční příhoda
 - diabetická ketoacidóza (ketony v krvi a moči) nebo kóma
 - ztráta chuti k jídlu (anorexie), obtížné polykání
 - nízká hodnota sodíku v krvi
 - sebevražda a pokus o ni
 - neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
 - silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků,
 - změněný nebo zvýšený zájem o sex a chování, které ve Vás nebo v ostatních budí zvýšené obavy, např. zvýšený sexuální apetit,
 - nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení,
 - záchvatovité přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu),
 - sklon potulovat se
- Informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.
- nervozita
 - agresivita
 - neuroleptický maligní syndrom (syndrom s příznaky, jako jsou horečka, svalová ztuhlost, zrychlené dýchání, pocení, omezené vědomí a náhlé změny krevního tlaku a srdeční frekvence)
 - epileptické záchvaty
 - serotoninový syndrom (reakce, která může způsobit pocity velkého štěstí, mátožnost, nemotornost, neklid, pocit opilosti, horečku, pocení nebo ztuhlé svaly)
 - poruchy řeči

- srdeční problémy včetně torsade de pointes, srdeční zástavy, nepravidelností srdečního rytmu, které mohou být způsobeny abnormálními nervovými impulzy v srdci, abnormálních výsledků vyšetření srdce (EKG), prodloužení QT intervalu
- mdloby
- příznaky související s krevními sraženinami v žilách, zejména v nohou (příznaky zahrnují otok, bolest a zarudnutí nohy), jež mohou putovat cévami do plic a způsobit bolest na hrudi a obtížné dýchání
- křeče svalů okolo hlasivek
- náhodné vdechnutí jídla s rizikem zápalu plic (plicní infekce)
- zánět slinivky břišní
- potíže s polykáním
- selhání jater
- žloutenka (zežloutnutí kůže a bělma očí)
- zánět jater
- vyrážka
- citlivost kůže na světlo
- nadměrné pocení
- závažné alergické reakce, např. léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS). DRESS se zpočátku projevuje potížemi podobnými chřipce a vyrážkou na obličeji, následně se objeví rozšíření vyrážky, vysoká teplota, zvětšení mízních uzlin, zvýšené hladiny jaterních enzymů v krevních testech a nárůst počtu některých bílých krvinek (eozinofilie)
- svalová slabost, citlivost nebo bolest a zejména pokud se zároveň cítíte špatně, máte vysokou teplotu nebo máte tmavou moč. To může být způsobeno abnormálním rozpadem svalů, což může být život ohrožující a může to vést k problémům s ledvinami (stav zvaný rhabdomyolýza)
- obtížné močení
- mimovolní únik moči (inkontinence)
- příznaky z vysazení u novorozenců
- dlouhá a/nebo bolestivá erekce
- potíže s regulací tělesné teploty nebo přehřátí
- bolest na hrudi
- otok rukou, kotníků nebo nohou
- během testů může Váš lékař zjistit
 - vyšší množství alkalické fosfatázy
 - kolísavé výsledky během měření glukózy v krvi

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím [národního systému hlášení nežádoucích účinků](#) uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Abilify Maintena uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na předplněné injekční stříkačce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chraňte před mrazem.

Uchovávejte předplněnou injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Pokud se injekce neaplikuje okamžitě po rekonstituci, injekční stříkačku lze uchovat při teplotě do 25 °C po dobu až 2 hodin.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Abilify Maintena obsahuje

- Léčivou látkou je aripiprazol.
Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 300 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.
Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 400 mg aripiprazolu.
Po rekonstituci jeden ml suspenze obsahuje 200 mg aripiprazolu.
- Dalšími složkami jsou
Prášek
Sodná sůl karmelózy, mannitol (E 421), monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného (E 339), hydroxid sodný (E 524)
Rozpouštědlo
Voda pro injekci

Jak přípravek Abilify Maintena vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Abilify Maintena se dodává v předplněné injekční stříkačce obsahující bílý až téměř bílý prášek v přední komoře a čiré rozpouštědlo v zadní komoře. Lékař z něj vytvoří suspenzi, která Vám bude podána ve formě injekce.

Jednotlivé balení

Jednorázové balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku a tři hypodermické bezpečnostní jehly: jednu 23G o délce 25 mm, jednu 22G o délce 38 mm a jednu 21G o délce 51 mm.

Vícečetné balení

Balení obsahuje 3 jednotlivá balení.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Elaiapharm

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

България

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

Česká republika

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

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Eesti

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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 2 535 79 79

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Nederland

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

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

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

România

Lundbeck *Romania SRL*
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována {MM.RRRR}.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

POKYNY PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Abilify Maintena 300 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Abilify Maintena 400 mg prášek a rozpouštědlo pro injekční suspenzi s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce
aripiprazol

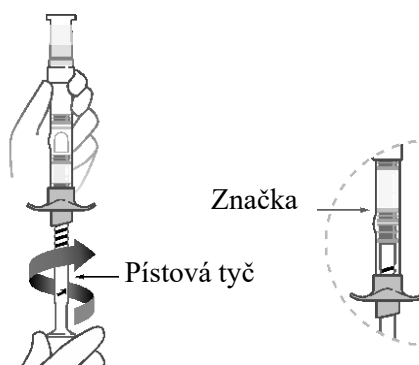
Krok 1: Příprava před rekonstitucí prášku

Rozložte jednotlivé součásti a ujistěte se, že máte všechno níže uvedené:

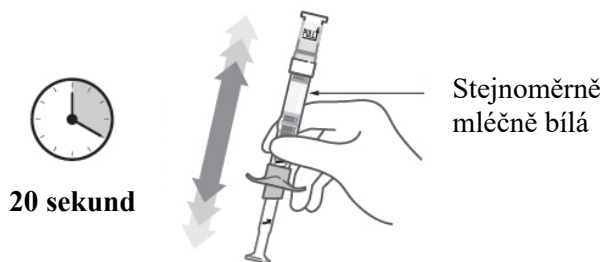
- Příbalová informace a informace pro zdravotnické pracovníky pro přípravek Abilify Maintena
- Jedna předplněná injekční stříkačka přípravku Abilify Maintena
- Jedna hypodermická bezpečnostní jehla 23G o délce 25 mm s ochranným obalem jehly
- Jedna hypodermická bezpečnostní jehla 22G o délce 38 mm s ochranným obalem jehly
- Jedna hypodermická bezpečnostní jehla 21G o délce 51 mm s ochranným obalem jehly
- Návod k použití injekční stříkačky a jehly

Krok 2: Rekonstituce prášku

a) Mírně zatlačte pístovou tyč, až se zapojí závit. Poté pístovou tyčí otáčejte, dokud se tyč nepřestane otáčet a nezačne vytlačovat rozpuštěný přípravek. Poté, co se pístová tyč zcela zastaví, bude střední pojistka na značce.



b) Důkladně po dobu 20 sekund třepjte injekční stříkačkou ve vertikální poloze, dokud se neobjeví jednotná rekonstituovaná suspenze. Suspenzi je nutné injekčně aplikovat okamžitě po rekonstituci.

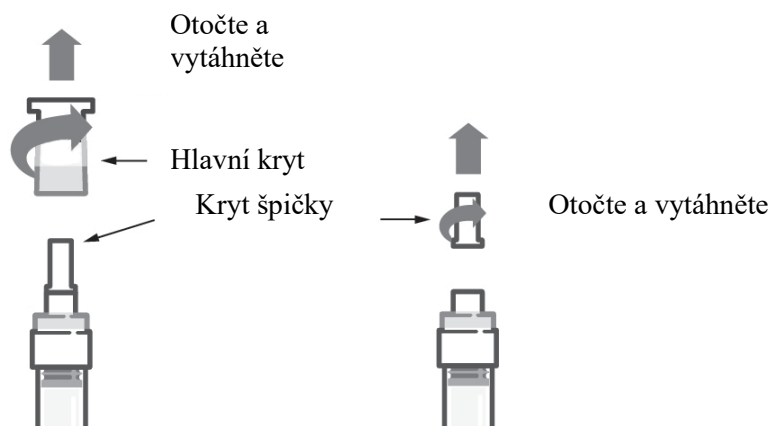


c) Před podáním zrakem zkontrolujte, zda rekonstituovaná suspenze neobsahuje částice a nezměnila barvu. Suspenze rekonstituovaného přípravku musí být stejnoměrná, homogenní suspenze, která je neprůhledná a její barva je mléčně bílá.

- d) Pokud se injekce neaplikuje okamžitě po rekonstituci, injekční stříkačku lze uchovat při teplotě do 25 °C po dobu až 2 hodin. Intenzivně stříkačkou třepejte po dobu minimálně 20 sekund, aby se před injekcí přípravek resuspendoval, pokud stříkačka ležela déle než 15 minut.

Krok 3: Příprava před injekcí

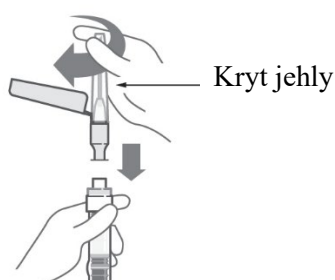
- a) Otočte a vytáhněte hlavní kryt a kryt špičky.



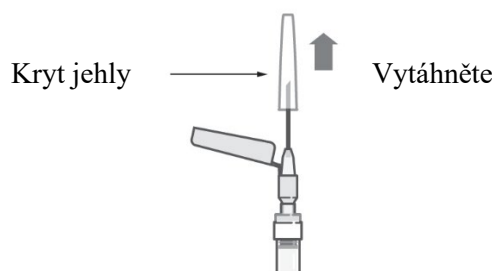
- b) Zvolte jednu z příložených hypodermických bezpečnostních jehel v závislosti na místě aplikace injekce a hmotnosti pacienta.

Tělesný typ	Místo aplikace injekce	Velikost jehly
Neobézní	Deltový sval Hýžd'ový sval	23G, 25 mm 22G, 38 mm
Obézní	Deltový sval Hýžd'ový sval	22G, 38 mm 21G, 51 mm

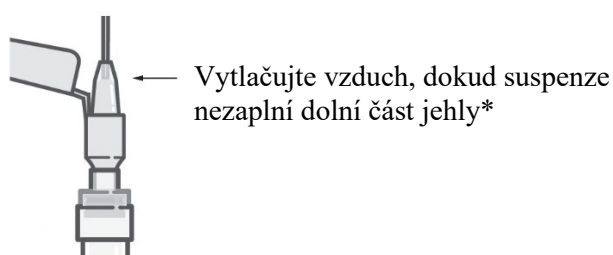
- c) Držte kryt jehly a ujistěte se, že je jehla pevně posazená na bezpečnostním krytu. Zatlačte a otáčejte ve směru hodinových ručiček, dokud není pevně zasazená.



- d) Poté **vytáhněte** kryt jehly rovně nahoru.

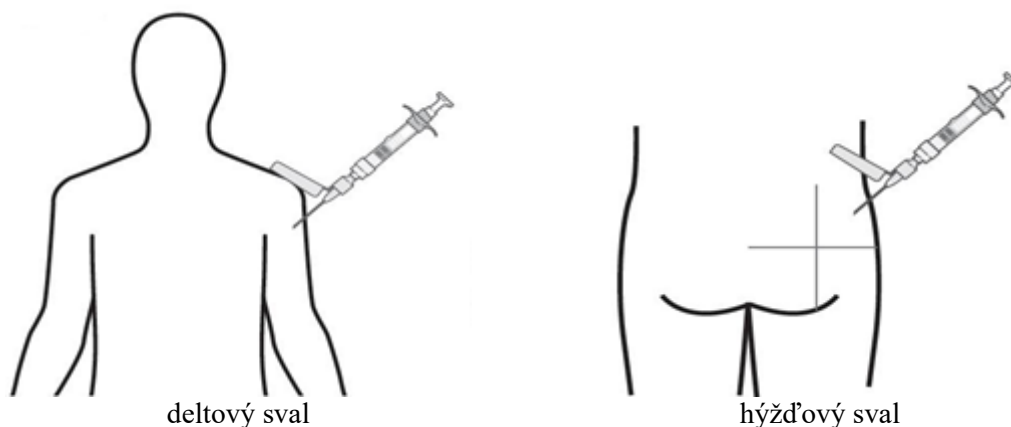


- e) Držte stříkačku **ve vzpřímené poloze a pomalu zasouvejte pístovou tyč, abyste vytlačili vzduch**. Pokud není možné pístovou tyč zasunout tak, abyste vytlačili vzduch, zkontrolujte, zda je pístová tyč otočená až do úplného zastavení. Není možno resuspendovat poté, co se ze stříkačky vytlačí vzduch.



***Pokud cítíte odpor nebo je obtížné vzduch vytlačit, zkontrolujte, zda je pístová tyč otočená do úplného zastavení.**

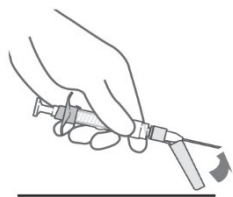
- f) Pomalu aplikujte injekci do hýžděového nebo deltového svalu. Místo injekce netřete. Je třeba dbát na to, aby se injekce náhodně neaplikovala do cévy. Neaplikujte injekci do místa, kde jsou známky zánětu, poškození kůže, boule a/nebo modřiny. Pouze pro hlubokou intramuskulární injekci do hýždí nebo deltového svalu.



Pamatujte na to, že je třeba střídat injekce do obou hýžděových nebo deltových svalů. Pokud má být léčba zahájena dvěma injekcemi, aplikujte je do dvou různých míst ve dvou různých svalech. Neaplikujte obě injekce do stejného deltového nebo hýžděového svalu. Pokud je známo, že je pacient pomalým metabolizátorem CYP2D6, aplikujte přípravek do dvou různých deltových svalů nebo do jednoho deltového a jednoho hýžděového svalu. Neaplikujte injekci do obou hýžděových svalů. Sledujte, zda se neobjeví známky nebo příznaky náhodného podání do cévy.

Krok 4: Postupy po injekci

Nasad'te bezpečnostní kryt jehly. Po injekci vhodným způsobem zlikvidujte jehlu a předplněnou injekční stříkačku.



Zajistěte krytem



Zlikvidujte

Příbalová informace: informace pro uživatele

Abilify Maintena 720 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Abilify Maintena 960 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

aripiprazol (aripiprazole)

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Abilify Maintena a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán přípravek Abilify Maintena
3. Jak se přípravek Abilify Maintena podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Abilify Maintena uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Abilify Maintena a k čemu se používá

Přípravek Abilify Maintena obsahuje léčivou látku aripiprazol v předplněné injekční stříkačce. Aripiprazol patří do skupiny léků, které se označují jako antipsychotika. Přípravek Abilify Maintena se používá k léčbě schizofrenie – onemocnění charakterizované příznaky, jako jsou sluchové, zrakové nebo hmatové vjemy, které neexistují, podezřívavost, bludy, nesouvislá řeč, poruchy chování a emoční oploštění. Lidé s těmito obtížemi se mohou také cítit depresivní, provinilí, úzkostní nebo nervózní.

Přípravek Abilify Maintena je určen pro dospělé pacienty se schizofrenií, kteří jsou dostatečně stabilizováni během léčby aripiprazolem.

Pokud jste dobře reagoval(a) na léčbu aripiprazolem v tabletách nebo přípravkem Abilify Maintena, lékař Vám může zahájit léčbu přípravkem Abilify Maintena. To Vám může pomoci zmírnit příznaky onemocnění a snížit riziko, že se Vaše příznaky vrátí.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude podán přípravek Abilify Maintena

Nepoužívejte Abilify Maintena

- jestliže jste alergický(á) na aripiprazol nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před zahájením léčby přípravkem Abilify Maintena se poradte se svým lékařem nebo zdravotní sestrou.

Během léčby tímto přípravkem byly hlášeny sebevražedné myšlenky a chování. Okamžitě informujte svého lékaře, pokud máte před podáním nebo po podání přípravku Abilify Maintena myšlenky nebo pocity, že si chcete ublížit.

Před léčbou tímto přípravkem informujte svého lékaře, pokud máte:

- akutně agitovaný (neklidný a zvýšeně pohyblivý) stav nebo závažný psychotický stav
- kardiovaskulární onemocnění (onemocnění srdce a oběhového systému), výskyt kardiovaskulárního onemocnění v rodině, cévní mozkovou příhodu nebo tzv. „malou“ cévní mozkovou příhodu, abnormální krevní tlak
- srdeční problémy nebo jste v minulosti měl(a) cévní mozkovou příhodu, zejména pokud víte, že máte jiné rizikové faktory pro cévní mozkovou příhodu
- krevní sraženiny nebo výskyt krevních sraženin v rodině, protože antipsychotika mívají spouštěcí schopnost s tvorbou krevních sraženin
- nepravidelný srdeční tep, nebo pokud měl někdo jiný ve Vaší rodině nepravidelný srdeční tep (včetně tzv. prodloužení QT intervalu pozorovaného na EKG)
- mimovolní, nepravidelné svalové záškuby, zejména v obličeji (tardivní dyskineze)
- jste někdy prodělal(a) kombinaci horečky, pocení, zrychleného dýchání, svalové ztuhlosti a dřímoty nebo ospalosti (může se jednat o příznaky neuroleptického maligního syndromu)
- epileptické záchvaty (křeče), neboť kvůli nim Vás možná bude lékař chtít více sledovat
- demenci (ztrátu paměti a jiných duševních schopností) zejména jste-li vyššího věku
- vysokou hladinu cukru v krvi (charakterizovanou příznaky, jako je nadměrná žízeň, zvýšené močení, zvýšená chuť k jídlu a pocit slabosti) nebo výskyt cukrovky v rodině
- jakékoli potíže s polykáním
- zkušenost s nadměrným hráčstvím v minulosti.

Pokud si všimnete, že se Vám zvyšuje tělesná hmotnost, objevují se u Vás neobvyklé pohyby, spavost, která Vám brání vykonávat běžné denní činnosti, máte potíže s polykáním nebo máte alergické příznaky, okamžitě o tom informujte svého lékaře.

Informujte svého lékaře, pokud Vy nebo Vaši rodinní příslušníci či pečovatelé zaznamenáte, že se u Vás objevuje nutkání nebo touha chovat se pro Vás neobvyklým způsobem, a že nemůžete odolat nutkání, popudu či pokušení provádět některé činnosti, kterými byste mohl(a) poškodit sebe či ostatní. Tyto projevy se nazývají impulzivní poruchy a může mezi ně patřit návykové hráčství, nadměrná konzumace jídla nebo nadměrné utrácení, abnormálně vysoký zájem o sex nebo zvýšený výskyt sexuálních myšlenek a pocitů.

Lékař Vám možná bude muset snížit dávku, nebo přípravek vysadit.

Tento léčivý přípravek může způsobit ospalost, pokles krevního tlaku při vstávání, závratě a změny ve schopnosti pohybu a udržování rovnováhy, což může vést k pádům. Buďte opatrný(á), zejména pokud jste vyššího věku nebo nějak oslabený(á).

Děti a dospívající

Tento přípravek není určen k používání u dětí a dospívajících do 18 let. Není známo, zda je u těchto pacientů bezpečný a účinný.

Další léčivé přípravky a přípravek Abilify Maintena

Informujte svého lékaře o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Léky na snížení krevního tlaku: přípravek Abilify Maintena může zvýšit účinek léků užívaných ke snížení krevního tlaku. Ujistěte se, že informujete svého lékaře, pokud užíváte lék ke snížení krevního tlaku.

Používání přípravku Abilify Maintena s některými léky může vést k tomu, že lékař bude muset upravit Vaši dávku přípravku Abilify Maintena nebo ostatních léků. Je obzvlášť důležité informovat svého lékaře o tom, že užíváte:

- přípravky na úpravu srdečního rytmu (např. chinidin, amiodaron, flekainid, diltiazem)
- antidepresiva nebo rostlinné přípravky používané k léčbě deprese a úzkosti (např. fluoxetin, paroxetin, escitalopram, třezalka tečkovaná)

- protiplísňové přípravky (např. itrakonazol)
- ketokonazol (k léčbě Cushingova syndromu, kdy tělo produkuje nadbytek kortizolu),
- některé přípravky k léčbě infekce HIV (jako je efavirenz, nevirapin a inhibitory proteázy, např. indinavir, ritonavir)
- protikřečové přípravky používané k léčbě epilepsie (např. karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, primidon)
- některá antibiotika používaná k léčbě tuberkulózy (rifabutin, rifampicin)
- přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval.

Tyto léky mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků nebo snižovat účinek přípravku Abilify Maintena; pokud máte při současném užívání těchto léků s přípravkem Abilify Maintena jakékoli neobvyklé příznaky, kontaktujte lékaře.

Přípravky, které zvyšují hladinu serotoninu, se obvykle používají při problémech, jako je deprese, generalizovaná úzkostná porucha, obsedantně-kompulzivní porucha (OCD) a sociální fobie, ale také při migréně a bolesti:

- triptany, tramadol a tryptofan používané při stavech, jako je deprese, generalizovaná úzkostná porucha, OCD a sociální fobie, ale také migréna a bolest
- selektivní inhibitor zpětného vychytávání serotoninu/norepinefrinu (SSRI/SNRI) (jako je paroxetin a fluoxetin) používané při depresi, OCD, panice a úzkosti
- jiná antidepresiva (jako je venlafaxin a tryptofan) používaná k léčbě deprese
- tricyklická antidepresiva (jako je klomipramin a amitriptylin) používaná při depresivním onemocnění
- třezalka tečkovaná (*Hypericum perforatum*) používaná jako rostlinný přípravek u lehké deprese
- silná analgetika (např. tramadol a pethidin) používaná k úlevě od bolesti
- triptany (jako je sumatriptan a zolmitriptan) používané k léčbě migrény.

Tyto léky mohou zvyšovat riziko nežádoucích účinků; pokud máte při současném užívání těchto léků s přípravkem Abilify Maintena jakékoli neobvyklé příznaky, navštivte lékaře.

Abilify Maintena s alkoholem

Je třeba se vyvarovat konzumace alkoholu.

Těhotenství, kojení a plodnost

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Pokud jste těhotná, nemá Vám být přípravek Abilify Maintena podán bez konzultace s lékařem. Ujistěte se, že okamžitě informujete svého lékaře, pokud jste těhotná, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět.

Následující příznaky se mohou objevit u novorozenců, jejichž matkám byl tento léčivý přípravek podáván v posledních třech měsících (trimestru) těhotenství: třes, svalová ztuhlost a/nebo slabost, ospalost, pohybový neklid, problémy s dýcháním a potíže při krmení.

Jestliže se u Vašeho dítěte objeví kterýkoli z těchto příznaků, obraťte se na svého lékaře.

Pokud dostáváte přípravek Abilify Maintena, lékař s Vámi projedná, zda byste měla kojit s ohledem na přínos léčby pro Vás a přínos kojení pro Vaše dítě. Neměla byste současně používat tento léčivý přípravek a kojit. Poradte se se svým lékařem, jaký je nejlepší způsob krmení Vašeho dítěte, pokud dostáváte tento léčivý přípravek.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Během léčby tímto přípravkem se mohou objevit závratě a problémy se zrakem (viz bod 4). To je třeba vzít v úvahu v případech, kdy se vyžaduje plná bdělost, např. při řízení nebo při obsluze strojů.

Abilify Maintena obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Abilify Maintena podává

Přípravek Abilify Maintena je dodáván ve formě suspenze v předplněné injekční stříkačce, kterou Vám podá lékař nebo zdravotní sestra.

Lékař rozhodne, jaká dávka je pro Vás správná. Doporučená počáteční dávka je 960 mg podávaných injekčně jednou za 2 měsíce (56 dní po předchozí injekci), pokud se lékař nerozhodne pro nižší počáteční nebo následnou dávku (720 mg) podávanou stejným způsobem.

Léčbu přípravkem Abilify Maintena 960 mg lze zahájit třemi způsoby. O nevhodnějším způsobu rozhodne lékař.

- Pokud jste nejméně měsíc před zahájením léčby přípravkem Abilify Maintena 960 mg dostal(a) přípravek Abilify Maintena 400 mg, další dávku lze nahradit jednou injekcí přípravku Abilify Maintena 960 mg.
- Pokud dostanete první injekci přípravku Abilify Maintena 960 mg, aniž byste v předchozím měsíci dostal(a) přípravek Abilify Maintena 400 mg, budete dále po dobu 14 dní užívat aripiprazol ústy.
- Pokud první den dostanete dvě injekce (jednu injekci přípravku Abilify Maintena 960 mg a jednu injekci přípravku Abilify Maintena 400 mg), při stejné návštěvě užíjete (ústí) jednu tabletu aripiprazolu. Lékař Vám injekce podá do dvou různých míst.

Poté bude léčba pokračovat podáváním injekcí přípravku Abilify Maintena 960 mg nebo 720 mg, pokud Vám lékař neřekne jinak.

Lékař Vám přípravek podá každé dva měsíce ve formě jedné injekce aplikované do hýžděového svalu (zadku). Během injekce můžete cítit mírnou bolest. Lékař bude střídát injekce mezi pravou a levou stranou. Injekce nebudou podávány do žíly.

Jestliže Vám bude podáno více přípravku Abilify Maintena, než mělo být

Tento přípravek Vám bude podáván pod lékařským dohledem; proto není pravděpodobné, že byste dostal(a) příliš mnoho přípravku. Pokud navštěvujete více než jednoho lékaře, řekněte jim, že dostáváte tento přípravek.

Pacienti, kterým bylo podáno příliš mnoho tohoto přípravku, pozorovali následující příznaky:

- zrychlený srdeční tep, pohybový neklid/agresivitu, problémy s řečí,
- neobvyklé pohyby (zejména obličeje nebo jazyka) a sníženou úroveň vědomí.

Další příznaky mohou být:

- akutní zmatenost, záchvaty (epilepsie), kóma (bezvědomí), kombinace horečky, zrychleného dechu, pocení,
- ztuhlost svalů a dřímota nebo ospalost; pomalejší dýchání, dušení, vysoký nebo nízký krevní tlak, abnormální srdeční rytmus.

Okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo navštivte nemocnici, pokud pozorujete cokoli z výše uvedeného.

Pokud vynecháte injekci Abilify Maintena

Je důležité, abyste svou plánovanou dávku nevynechal(a). Injekci byste měl(a) dostat každé dva měsíce. Pokud injekci vynecháte, kontaktujte svého lékaře a dohodněte se na další injekci v co nejkratším termínu.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Abilify Maintena

Nepřerušujte léčbu jen proto, že se cítíte lépe. Je důležité, abyste pokračoval(a) v podáváníí tohoto léčivého přípravku tak dlouho, jak Vám řekl lékař.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Závažné nežádoucí účinky

Okamžitě informujte svého lékaře, pokud máte jakékoli z následujících závažných nežádoucích účinků:

- kombinace těchto příznaků: nadměrná ospalost, závrať, zmatenost, dezorientace, obtížná řeč, obtížná chůze, svalová ztuhlost nebo třes, horečka, slabost, podrážděnost, agresivita, úzkost, zvýšený krevní tlak nebo epileptické záchvaty, kterou mohou vést k bezvědomí.
- neobvyklý pohyb, zejména obličeje nebo jazyka, kvůli kterým Vám lékař možná bude chtít snížit dávku.
- pokud máte příznaky, jako je otok, bolest a zarudnutí na noze, což může znamenat, že máte krevní sraženinu, která může putovat cévami do plic a způsobit bolest na hrudi a dýchací obtíže. Pokud pozorujete kterýkoli z těchto příznaků, okamžitě vyhledejte lékařskou pomoc.
- kombinace horečky, zrychleného dechu, pocení, svalové ztuhlosti a dřímoty nebo ospalosti, protože to může být známkou stavu nazývaného neuroleptický maligní syndrom (NMS).
- žízeň větší než obvykle, potřebu častějšího močení, veliký hlad, pocit slabosti nebo únavy, nevolnost, pocit zmatenosti nebo dech, který je cítit po ovoci, protože to může být příznakem diabetu (cukrovky).
- sebevražedné myšlenky, chování nebo pocity či myšlenky na to, že si ublížíte.

Po podání přípravku Abilify Maintena se mohou objevit i nežádoucí účinky uvedené níže.

Poradte se s lékařem nebo zdravotní sestrou, pokud se objeví kterýkoli z těchto nežádoucích účinků:

Časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 z 10 osob):

- diabetes mellitus (cukrovka)
- pocit neklidu
- pocity úzkosti
- neschopnost zůstat v klidu, problém sedět v klidu
- obtíže se spánkem (nespavost)
- trhavý odpor vůči pasivnímu pohybu způsobený napínáním a uvolňováním svalů, abnormálně zvýšené svalové napětí, pomalý pohyb těla
- akatázie (nepříjemný pocit vnitřního neklidu a nutková potřeba se neustále pohybovat)
- třes nebo chvění
- nekontrolované záškuby, trhavé nebo svíjivé pohyby
- výkyvy bdělosti, dřímota
- ospalost
- závrať
- bolest hlavy
- sucho v ústech
- svalová ztuhlost
- neschopnost dosáhnout nebo udržet erekci během pohlavního styku
- bolest v místě injekce, zatvrdnutí kůže v místě injekce

- slabost, ztráta síly nebo extrémní únava
- během krevních testů Vám může lékař zjistit vyšší hodnoty kreatinfosfokinázy v krvi (enzym důležitý pro funkci svalů)
- zvýšení tělesné hmotnosti
- snížení tělesné hmotnosti

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihnout až 1 ze 100 osob):

- nízká hladina specifického druhu bílých krvinek (neutropenie), nízké hodnoty hemoglobinu nebo červených krvinek, nízká hladina krevních destiček
- alergické reakce (např. otok v ústech, jazyka, tváře či hrdla, svědění, kopřivka)
- zvýšené hladiny hormonu prolaktinu v krvi
- vysoký krevní cukr
- zvýšené tuky v krvi, jako je vysoká hladina cholesterolu a vysoká hladina triacylglycerolů
- zvýšené hodnoty inzulínu, hormonu regulujícího hodnoty cukru v krvi
- snížená nebo zvýšená chuť k jídlu
- sebevražedné myšlenky
- duševní porucha charakterizovaná narušeným kontaktem s realitou nebo jeho ztrátou
- halucinace (např. vidění a slyšení věcí, které nejsou skutečné)
- bludy (tj. víra ve věci, které nejsou pravdivé)
- zvýšený zájem o sex (může vést k chování, které ve Vás nebo v ostatních budí zvýšené obavy)
- panická reakce
- deprese
- kolísání nálady
- stav netečnosti s nedostatkem emocí, pocity emočního a duševního nepohodlí
- porucha spánku
- skřípání zuby nebo svírání čelisti
- snížený zájem o sex (snížení libida)
- změny nálady
- svalové problémy
- svalové pohyby, které nemůžete kontrolovat, jako jsou grimasy, mlaskání rty a pohyby jazyka. Obvykle nejprve postihují obličej a ústa, ale mohou postihnout i jiné části těla. Mohou to být projevy stavu, kterému se říká „tardivní dyskineze“.
- parkinsonismus – zdravotní stav s mnoha různými příznaky, které zahrnují snížené nebo pomalé pohyby, pomalé myšlení, šklubání při ohýbání končetin (příznak ozubeného kola), šourání, zrychlené kroky, třes, malý nebo žádný výraz tváře, svalová ztuhlost, slinění
- problémy s pohybem
- extrémní neklid a neklidné nohy
- fixace očních bulbů v jedné pozici,
- rozmazané vidění
- bolest oka
- dvojité vidění
- citlivost očí na světlo
- narušené vnímání chuti a čichu
- abnormální tlukot srdce, pomalá nebo rychlá tepová frekvence
- vysoký krevní tlak
- závrať při vstávání z pozice vleže nebo vsedě v důsledku poklesu krevního tlaku
- kašel
- škytavka
- refluxní choroba jícnu: nadměrné množství žaludečních šťáv vracejících se do jícnu (reflux), což způsobuje pálení žáhy a případné poškození jícnu
- pálení žáhy
- zvracení
- průjem
- pocit na zvracení
- bolest břicha
- nepříjemný pocit v břiše

- zácpa
- častá stolice
- slinění, více slin v ústech, než je běžné
- abnormální padání vlasů
- akné, stav kůže obličeje, kdy jsou tváře a nos neobvykle červené, ekzém, zatvrdnutí kůže
- svalová ztuhlost, svalové křeče, svalové záškuby, napětí svalů, bolest svalů (myalgie), bolest v končetině
- bolest kloubů (artralgie), bolest zad, omezená kloubní hybnost, ztuhlá šíje, omezené otevírání úst
- ledvinové kameny, cukr (glukóza) v moči
- spontánní vylučování mléka z prsů (galaktorea)
- zvětšení prsů u mužů, citlivost prsu, suchost pochvy
- horečka
- ztráta síly
- porucha chůze
- nepříjemné pocity na hrudi
- reakce v místě injekce, jako je zarudnutí, otok, nepříjemné pocity a svědění v místě injekce
- žízeň
- zpomalenost (netečnost)
- během testů může lékař zjistit
 - zvýšené nebo snížené množství glukózy (cukru) v krvi
 - zvýšené množství glykosylovaného hemoglobinu
 - větší obvod v pase
 - snížené množství cholesterolu v krvi
 - snížené množství triacylglycerolů v krvi
 - nižší množství bílých krvinek a neutrofilů v krvi
 - zvýšené množství jaterních enzymů
 - nižší množství hormonu prolaktinu v krvi
 - neobvyklé hodnoty srdeční činnosti na EKG (snížená nebo obrácená amplituda tzv. T vlny)
 - zvýšené množství alaninaminotransferázy
 - zvýšené množství gamaglutamyltransferázy
 - zvýšené množství bilirubinu v krvi
 - zvýšené množství aspartátaminotransferázy
- jaterní testy mohou ukázat abnormální výsledky

Po uvedení léčivých přípravků obsahujících stejnou léčivou látku užívanou ústy na trh byly hlášeny následující nežádoucí účinky, ale jejich četnost není známa (četnost nelze z dostupných údajů určit):

- nízké hodnoty bílých krvinek
 - snížená chuť k jídlu
 - nízká hodnota sodíku v krvi
 - sebevražda a pokus o ni
 - neschopnost odolat nutkání, popudu či pokušení provádět činnost, která by mohla poškodit Vás nebo ostatní. Mezi tyto činnosti mohou patřit:
 - silné nutkání k nadměrnému hazardu i přes riziko vážných rodinných nebo osobních následků,
 - nekontrolovatelné nadměrné nakupování nebo utrácení,
 - záchvatovitě přejídání (příjem velkého množství potravy za krátkou dobu) nebo nutkavé přejídání (příjem většího množství jídla, než je obvyklé a než je nutné pro zahnání hladu),
 - sklon potulovat se
- Informujte svého lékaře, pokud zaznamenáte některý z těchto nežádoucích účinků. Lékař s Vámi probere možnosti, jak tyto nežádoucí účinky zvládat či je omezit.
- nervozita
 - agresivita
 - neuroleptický maligní syndrom (syndrom s příznaky, jako jsou horečka, svalová ztuhlost, zrychlené dýchání, pocení, omezené vědomí a náhlé změny krevního tlaku a srdeční frekvence)

- epileptické záchvaty
- serotoninový syndrom (reakce, která může způsobit pocity velkého štěstí, ospalost, nemotornost, neklid, pocit opilosti, horečku, pocení nebo ztuhlé svaly)
- poruchy řeči
- diabetická ketoacidóza (ketony v krvi a moči) nebo kóma
- mdloby
- srdeční problémy včetně torsade de pointes, srdeční zástavy, nepravidelného srdečního rytmu, které mohou být způsobeny abnormálními nervovými impulzy v srdci
- příznaky související s krevními sraženinami v žilách, zejména v nohou (příznaky zahrnují otok, bolest a zarudnutí nohy), jež mohou putovat cévami do plic a způsobit bolest na hrudi a obtížné dýchání
- křeč v hrdle, která může vést k pocitu uváznutí velkého předmětu v krku
- křeče svalů okolo hlasivek
- náhodné vdechnutí jídla s rizikem zápalu plic (plicní infekce)
- zánět slinivky břišní
- potíže s polykáním
- selhání jater
- žloutenka (zežloutnutí kůže a bělma očí)
- zánět jater
- vyrážka
- citlivost kůže na světlo
- nadměrné pocení
- závažné alergické reakce, např. léková reakce s eozinofilií a systémovými příznaky (DRESS). DRESS se zpočátku projevuje potížemi podobnými chřipce a vyrážkou na obličeji, následně se objeví rozšíření vyrážky, vysoká teplota, zvětšení mízních uzlin, zvýšené hladiny jaterních enzymů v krevních testech a nárůst počtu některých bílých krvinek (eozinofilie)
- svalová slabost, citlivost nebo bolest a zejména pokud se zároveň cítíte špatně, máte vysokou teplotu nebo máte tmavou moč. To může být způsobeno abnormálním rozpadem svalů, což může být život ohrožující a může to vést k problémům s ledvinami (stav zvaný rhabdomyolýza)
- obtížné močení
- mimovolní únik moči (inkontinence)
- příznaky z vysazení u novorozenců
- dlouhá a/nebo bolestivá erekce
- náhlá nevysvětlitelná smrt
- potíže s regulací tělesné teploty nebo přehřátí
- bolest na hrudi
- otok rukou, kotníků nebo nohou
- během testů může Váš lékař zjistit
 - kolísavé výsledky během měření glukózy v krvi
 - prodloužení QT intervalu (neobvyklé hodnoty během vyšetření srdce na EKG)
 - vyšší hladiny enzymu alkalické fosfatázy v krvi

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v **Dodatku V**. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Abilify Maintena uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na krabičce a na předplněné injekční stříkačce. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Chraňte před mrazem.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Abilify Maintena obsahuje

- Léčivou látkou je aripiprazol.

Abilify Maintena 720 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 720 mg aripiprazolu.

Abilify Maintena 960 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 960 mg aripiprazolu.

- Dalšími složkami jsou
Sodná sůl karmelózy, makrogol, povidon (E 1201), chlorid sodný, monohydrát dihydrogenfosforečnanu sodného (E 339), hydroxid sodný (E 524), voda pro injekci (viz bod 2, Přípravek Abilify Maintena obsahuje sodík).

Jak přípravek Abilify Maintena vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Abilify Maintena je injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce.

Přípravek Abilify Maintena je bílá až téměř bílá injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce.

Velikost balení

Jedno 720mg balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku a dvě sterilní bezpečnostní jehly: jednu o rozměru 38 mm (1,5 palce) 22 G a druhou o rozměru 51 mm (2 palce) 21 G.

Jedno 960mg balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku a dvě sterilní bezpečnostní jehly: jednu o rozměru 38 mm (1,5 palce) 22 G a druhou o rozměru 51 mm (2 palce) 21 G.

Držitel rozhodnutí o registraci

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

Výrobce

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

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

България

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

Česká republika

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

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Eesti

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

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 2 535 79 79

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Nederland

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

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

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

Portugal

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

România

Lundbeck *Romania* SRL
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

Další zdroje informací

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

Následující informace je určena pouze pro zdravotnické pracovníky:

POKYNY PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Abilify Maintena 720 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

Abilify Maintena 960 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním v předplněné injekční stříkačce

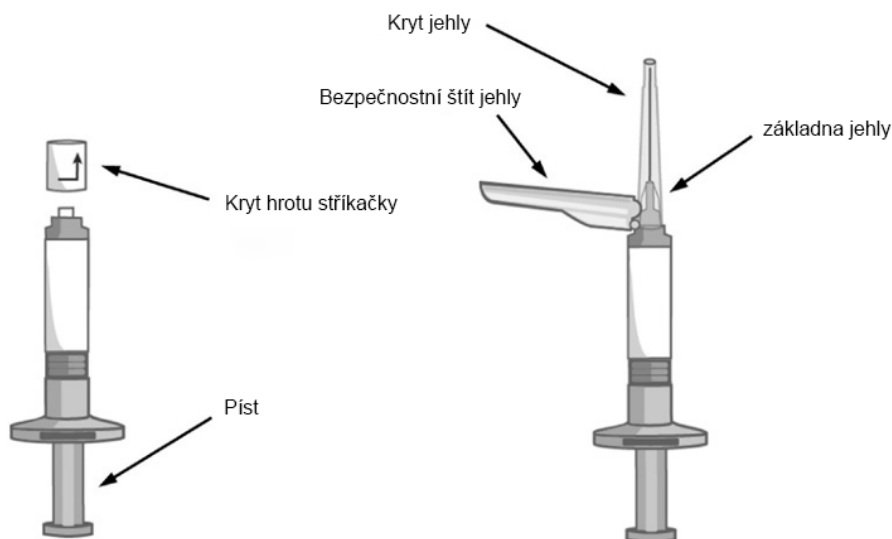
aripiprazol

- Podává zdravotnický pracovník jednou za 2 měsíce. Před použitím si prostudujte celý návod k použití.
- Injekční suspenze je určena pouze k jednorázovému použití.
- **K intramuskulárnímu podání. Pouze k podávání do m. gluteus. Nepodávejte jinou cestou.**
- Před aplikací vizuálně zkontrolujte, zda injekční stříkačka neobsahuje částice nebo obsah není zabarven.
- Suspenze má být stejnoměrná a homogenní, neprůhledná a mléčně bílé barvy. Pokud došlo ke změně barvy nebo přípravek obsahuje pevné částice, nepoužívejte jej.

Obsah soupravy

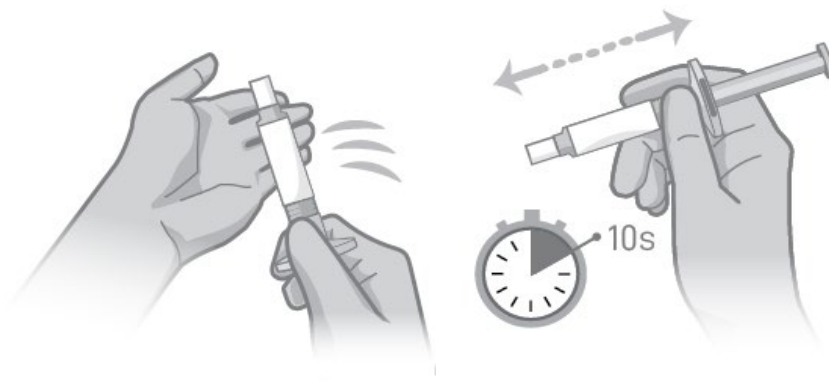
Zkontrolujte, zda souprava obsahuje tyto součásti:

- Jedna předplněná injekční stříkačka obsahující přípravek Abilify Maintena 960 mg nebo 720 mg injekční suspenze s prodlouženým uvolňováním a dvě bezpečnostní jehly.
- Jedna sterilní jehla o délce 38 mm (1,5 palce) a velikosti 22 G s černým kónusem.
- Jedna sterilní jehla o délce 51 mm (2 palce) a velikosti 21 G se zeleným kónusem.



Připravte injekci

- Vyměňte injekční stříkačku z obalu.
- Uchopte injekční stříkačku do ruky a alespoň 10× na ni poklepejte.
- Poté ji nejméně 10 sekund důkladně protřepávejte.



Vyberte vhodnou jehlu

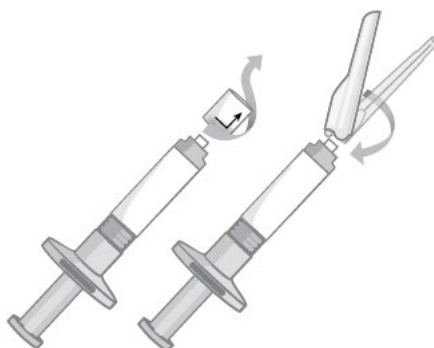
Pouze k intramuskulárnímu podání do m. gluteus.

Výběr jehly je dán tělesnou konstitucí pacienta.

Tělesná konstituce pacienta	Velikost jehly	Barva štítu jehly
Neobézní (BMI < 28 kg/m ²)	38 mm, 22 G	černá
Obézní (BMI > 28 kg/m ²)	51 mm, 21 G	zelená

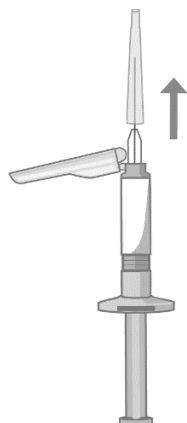
Nasad'te jehlu

- Otočte a stáhněte kryt hrotu stříkačky.
- Podržte základnu jehly a zatlačením zkontrolujte pevné usazení jehly v bezpečnostním mechanismu. Zatlačte a jemně otáčejte ve směru hodinových ručiček, dokud jehla **BEZPEČNĚ** nedrží.



Odvzdušněte

- Jakmile je injekce připravena, podržte injekční stříkačku svisle a přímým tahem nahoru sejměte kryt jehly. **Nikdy** krytem neotáčejte – mohlo by dojít k uvolnění jehly z injekční stříkačky.

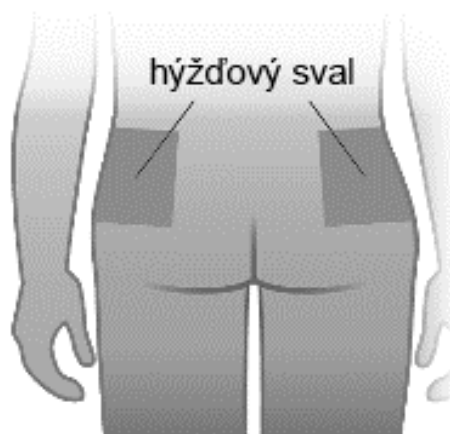


- Pomalu tlačte na píst, dokud nevytlačíte všechny vzduch a suspenze nevyplní hrdlo jehly.
- Ihned po odvzdušnění injekční stříkačky aplikujte injekci.



Injikuje dávku

- Pomalu aplikujte celý obsah intramuskulárně do m. gluteus pacienta. **Nepodávejte** jinou cestou.
- Nemasírujte místo injekce.

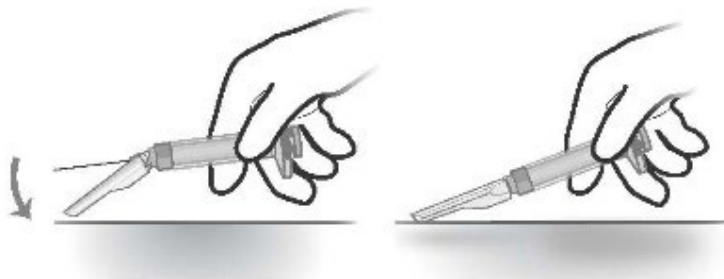


- Nezapomeňte při aplikaci střídat levý a pravý m. gluteus.
- Pokud má být léčba zahájena dvěma injekcemi, aplikujte je do různých m. gluteus. V žádném případě je NEAPLIKUJTE do stejného m. gluteus.

- Sledujte, zda se neobjeví známky nebo příznaky neúmyslného intravenózního podání.

Postup likvidace

- Po injekci zajistěte bezpečnostní mechanismus jehly stisknutím bezpečnostního štítu na tvrdém povrchu tak, aby zakryl jehlu a uzamkl se na ní.



- Použitou injekční stříkačku a nepoužitou jehlu okamžitě vyhod'te do schválené odpadní nádoby na ostré předměty.
- Nepoužitou jehlu neuchovávejte k dalšímu použití.

