

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit  
Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Elke injectieflacon bevat 300 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Elke injectieflacon bevat 400 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat 300 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat 400 mg aripiprazol.

Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Poeder: wit tot gebroken wit  
Oplosmiddel: heldere oplossing

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Abilify Maintena is geïndiceerd voor onderhoudsbehandeling van schizofrenie bij volwassen patiënten die gestabiliseerd zijn met oraal aripiprazol.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

Patiënten die nooit aripiprazol hebben gebruikt, dienen eerst oraal aripiprazol te verdragen voordat behandeling met Abilify Maintena wordt ingesteld.

De dosis Abilify Maintena hoeft niet te worden getitreerd.

De aanvangsdosis kan worden toegediend door een van de volgende twee schema's te volgen:

- Beginnen met één injectie: op de aanvangsdag dient één injectie met Abilify Maintena 400 mg te worden toegediend en de behandeling dient gedurende 14 opeenvolgende dagen te worden voortgezet met 10 mg tot 20 mg oraal aripiprazol per dag om de therapeutische concentraties aripiprazol tijdens de aanvang van de behandeling te onderhouden.
- Beginnen met twee injecties: op de aanvangsdag dienen twee afzonderlijke injecties met Abilify Maintena 400 mg te worden toegediend op twee verschillende injectieplaatsen (zie Wijze van toediening), samen met één dosis oraal aripiprazol van 20 mg.

Na aanvang van de injectie bedraagt de aanbevolen onderhoudsdosis van Abilify Maintena 400 mg. Abilify Maintena 400 mg dient eenmaal per maand als enkelvoudige injectie te worden toegediend (niet eerder dan 26 dagen na de vorige injectie). Als er bij de dosis van 400 mg bijwerkingen optreden, dient te worden overwogen om de dosis te verlagen tot 300 mg eenmaal per maand.

#### Overgeslagen doses

<b>Overgeslagen doses</b>	
<b>Timing van overgeslagen dosis</b>	<b>Actie</b>
<b>Indien de 2<sup>e</sup> of 3<sup>e</sup> dosis is overgeslagen en de tijd die verstreken is sinds de laatste injectie is:</b>	
> 4 weken en < 5 weken	De injectie dient zo spoedig mogelijk te worden toegediend, waarna het schema met maandelijkse injecties dient te worden hervat.
> 5 weken	Tegelijkertijd toegediend oraal aripiprazol dient gedurende 14 dagen te worden herstart bij de volgende toegediende injectie of twee afzonderlijke injecties die tegelijkertijd worden gegeven, samen met een enkelvoudige dosis oraal aripiprazol van 20 mg. Het schema met maandelijkse injecties dient vervolgens te worden hervat.
<b>Indien de 4<sup>e</sup> of een latere dosis is overgeslagen (d.w.z. na het bereiken van steady-state) en de tijd die verstreken is sinds de laatste injectie is:</b>	
> 4 weken en < 6 weken	De injectie dient zo spoedig mogelijk te worden toegediend, waarna het schema met maandelijkse injecties dient te worden hervat.
> 6 weken	Tegelijkertijd toegediend oraal aripiprazol dient gedurende 14 dagen te worden herstart bij de volgende toegediende injectie of twee afzonderlijke injecties die tegelijkertijd worden gegeven, samen met een enkelvoudige dosis oraal aripiprazol van 20 mg. Het schema met maandelijkse injecties dient vervolgens te worden hervat.

#### Speciale populaties

##### *Ouderen*

De veiligheid en werkzaamheid van Abilify Maintena 400 mg/300 mg bij de behandeling van schizofrenie bij patiënten in de leeftijd van 65 jaar of ouder zijn niet vastgesteld (zie rubriek 4.4).

##### *Nierfunctiestoornis*

De dosis hoeft niet te worden aangepast voor patiënten met een nierfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

### *Leverfunctiestoornis*

De dosis hoeft niet te worden aangepast voor patiënten met een lichte tot matig ernstige leverfunctiestoornis. Voor patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis zijn er onvoldoende gegevens beschikbaar om aanbevelingen op te stellen. Bij deze patiënten dient voorzichtigheid te worden betracht bij de dosering. Het orale preparaat dient de voorkeur te krijgen (zie rubriek 5.2).

### *Bekende trage CYP2D6-metaboliseerders*

Bij patiënten van wie bekend is dat ze trage CYP2D6-metaboliseerders zijn:

- Beginnen met één injectie: de aanvangsdosis dient Abilify Maintena 300 mg te zijn en de behandeling dient gedurende 14 opeenvolgende dagen te worden voortgezet met de voorgeschreven dosis oraal aripiprazol per dag. De onderhoudsdosis dient Abilify Maintena 300 mg eenmaal per maand te zijn.
- Beginnen met twee injecties: de aanvangsdosis dient twee afzonderlijke injecties met Abilify Maintena 300 mg te zijn (zie Wijze van toediening), samen met een enkelvoudige dosis van de eerder voorgeschreven dosis oraal aripiprazol. De onderhoudsdosis dient Abilify Maintena 300 mg eenmaal per maand te zijn.

Bij patiënten van wie bekend is dat ze trage CYP2D6-metaboliseerders zijn en gelijktijdig een sterke CYP3A4-remmer gebruiken:

- Beginnen met één injectie: de aanvangsdosis dient te worden verlaagd tot 200 mg (zie rubriek 4.5) en de behandeling dient gedurende 14 opeenvolgende dagen te worden voortgezet met de voorgeschreven dosis oraal aripiprazol per dag.
- Beginnen met twee injecties mag niet worden gebruikt bij patiënten van wie bekend is dat ze trage CYP2D6-metaboliseerders zijn en gelijktijdig een sterke CYP3A4-remmer gebruiken.

Zie de onderstaande tabel voor de aanbevolen onderhoudsdosis Abilify Maintena na de aanvangsinjectie. Abilify Maintena 400 mg en 300 mg dient eenmaal per maand als enkelvoudige injectie te worden toegediend (niet eerder dan 26 dagen na de vorige injectie).

### *Aanpassingen van de onderhoudsdosis vanwege interacties met CYP2D6- en/of CYP3A4-remmers en/of CYP3A4-inductoren*

De onderhoudsdosis dient te worden aangepast bij patiënten die gelijktijdig gedurende meer dan 14 dagen sterke CYP3A4-remmers of sterke CYP2D6-remmers gebruiken. Als het gebruik van de CYP3A4-remmer of CYP2D6-remmer wordt gestopt, kan het zijn dat de dosis moet worden verhoogd tot de voorgaande dosis (zie rubriek 4.5). In het geval dat er ondanks dosisaanpassingen van Abilify Maintena bijwerkingen optreden, dient de noodzaak om gelijktijdig CYP2D6- of CYP3A4-remmers te gebruiken opnieuw te worden beoordeeld.

Gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren en Abilify Maintena 400 mg of 300 mg gedurende meer dan 14 dagen dient te worden vermeden, omdat de concentraties aripiprazol in het bloed worden verlaagd en lager kunnen worden dan de effectieve concentraties (zie rubriek 4.5).

### **Aanpassingen van de onderhoudsdosis van Abilify Maintena bij patiënten die gelijktijdig gedurende meer dan 14 dagen sterke CYP2D6-remmers, sterke CYP3A4-remmers en/of CYP3A4-inductoren gebruiken**

	<b>Aangepaste maandelijks dose</b>
<b>Patiënten die Abilify Maintena 400 mg gebruiken</b>	
Sterke CYP2D6-remmers of sterke CYP3A4-remmers	300 mg
Sterke CYP2D6-remmers en sterke CYP3A4-remmers	200 mg*
CYP3A4-inductoren	Gebruik vermijden
<b>Patiënten die Abilify Maintena 300 mg gebruiken</b>	
Sterke CYP2D6-remmers of sterke CYP3A4-remmers	200 mg*

Sterke CYP2D6-remmers en sterke CYP3A4-remmers	160 mg*
CYP3A4-inductoren	Gebruik vermijden

\* 200 mg en 160 mg kunnen uitsluitend worden verkregen via aanpassing van het injectievolume door gebruik te maken van Abilify Maintena poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

#### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Abilify Maintena 400 mg/300 mg bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 0 tot 17 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

#### Wijze van toediening

Abilify Maintena 400 mg en 300 mg is uitsluitend bedoeld voor intramusculair gebruik en mag niet intraveneus of subcutaan worden toegediend. Het mag alleen worden toegediend door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg.

De suspensie moet langzaam worden toegediend als een enkelvoudige injectie (de dosis mag niet worden opgedeeld) in de bilspier of de deltaspiet. Voorzichtigheid is geboden om onbedoelde injectie in een bloedvat te voorkomen.

Als met de twee injecties wordt begonnen, injecteer dan op twee verschillende plaatsen in twee verschillende spieren. Geef beide injecties NIET gelijktijdig in dezelfde deltaspiet of bilspiet. Geef de injecties bij bekende trage CYP2D6-metaboliseerders ofwel in twee verschillende deltaspieten of in één deltaspiet en één bilspiet. Injecteer NIET in twee bilspieren.

Volledige instructies voor het gebruik en hanteren van Abilify Maintena 400 mg en 300 mg worden in de bijsluitet gegeven (informatie bedoeld voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg).

Voor instructies over reconstitutie van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Gedurende antipsychotische behandeling kan het verscheidene dagen tot enige weken duren voordat verbetering van de klinische toestand van de patiënt optreedt. Patiënten dienen tijdens deze gehele periode nauwlettend te worden gevolgd.

#### Gebruik bij patiënten die in een acute geagiteerde of ernstig psychotische staat verkeren

Abilify Maintena 400 mg/300 mg mag niet worden gebruikt om een acuut geagiteerde of ernstig psychotische staat te reguleren als onmiddellijke symptoombeheersing noodzakelijk is.

#### Suïcidaliteit

Het optreden van suïcidaal gedrag is inherent aan psychotische ziekten en is in sommige gevallen kort na het instellen of overschakelen van antipsychotische behandeling gemeld, ook bij behandeling met aripiprazol (zie rubriek 4.8). Zorgvuldige supervisie van hoogrisicopatiënten is nodig gedurende antipsychotische therapie.

#### Cardiovasculaire aandoeningen

Aripiprazol dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met bekende cardiovasculaire aandoeningen (voorgeschiedenis van myocardinfarct of ischemische hartaandoening, hartfalen of

geleidingsstoornissen), cerebrovasculaire aandoeningen, condities die voor de patiënt predisponerend zijn voor hypotensie (dehydratie, hypovolemie en behandeling met antihypertensieve geneesmiddelen) of hypertensie, inclusief geaccelereerde of maligne hypertensie. Gevallen van veneuze tromboembolie (VTE) zijn gemeld met antipsychotica. Aangezien patiënten die behandeld worden met antipsychotica vaak verworven risicofactoren vertonen voor VTE, dienen alle mogelijke risicofactoren voor VTE vóór en tijdens de behandeling met aripiprazol te worden geïdentificeerd en dienen voorzorgsmaatregelen te worden genomen (zie rubriek 4.8).

#### QT-verlenging

In klinisch onderzoek van behandeling met oraal aripiprazol was de incidentie van QT-verlenging vergelijkbaar met die bij placebo. Voorzichtigheid is geboden wanneer aripiprazol wordt gebruikt bij patiënten met een familie-anamnese van QT-verlenging (zie rubriek 4.8).

#### Tardieve dyskinesie

In klinische onderzoeken met een duur van één jaar of korter waren er soms meldingen van een tijdens de behandeling met aripiprazol optredende dyskinesie. Indien bij een patiënt die wordt behandeld met aripiprazol klachten en symptomen van tardieve dyskinesie ontstaan, dient te worden overwogen de dosis te verlagen of de behandeling te staken (zie rubriek 4.8). Deze symptomen kunnen tijdelijk verergeren of kunnen zelfs pas na het staken van de behandeling optreden.

#### Neuroleptisch maligne syndroom (NMS)

NMS is een potentieel fataal symptoomcomplex gerelateerd aan antipsychotica. In klinische onderzoeken zijn tijdens de behandeling met aripiprazol zeldzame gevallen van NMS gemeld. Klinische manifestaties van NMS zijn hyperpyrexie, spierrigiditeit, veranderde mentale toestand en symptomen van autonome instabiliteit (onregelmatige pols of bloeddruk, tachycardie, diaforese en hartritmestoornissen). Bijkomende symptomen kunnen zijn: verhoogde creatinefosfokinase, myoglobulinurie (rhabdomyolyse) en acuut nierfalen. Niet noodzakelijkerwijs aan NMS gerelateerde verhoogde creatinefosfokinase en rhabdomyolyse zijn echter ook gemeld. Indien een patiënt klachten en symptomen ontwikkelt die wijzen op NMS of zich presenteert met niet verklaarde hoge koorts zonder bijkomende klinische manifestaties van NMS, dient het gebruik van alle antipsychotica, inclusief aripiprazol, te worden gestaakt (zie rubriek 4.8).

#### Convulsies

In klinisch onderzoek zijn tijdens de behandeling met aripiprazol enkele gevallen van convulsies gemeld. Daarom dient aripiprazol met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies of met aandoeningen die in verband worden gebracht met convulsies (zie rubriek 4.8).

#### Oudere patiënten met dementiegerelateerde psychose

##### *Verhoogde mortaliteit*

In drie placebogecontroleerde onderzoeken met oraal aripiprazol bij oudere patiënten met een aan de ziekte van Alzheimer gerelateerde psychose (n = 938; gemiddelde leeftijd: 82,4 jaar; spreiding: 56 tot 99 jaar) hadden patiënten die werden behandeld met aripiprazol een verhoogd risico op overlijden in vergelijking met patiënten die werden behandeld met placebo. De verhouding van overlijden bij de met oraal aripiprazol behandelde patiënten was 3,5 %, ten opzichte van 1,7 % bij placebo. Hoewel de doodsoorzaken varieerden, bleken de meeste ofwel cardiovasculair (bijv. hartfalen, plotseling overlijden) of infectieus (bijv. pneumonie) van aard (zie rubriek 4.8).

##### *Cerebrovasculaire bijwerkingen*

In dezelfde onderzoeken met oraal aripiprazol werden ook cerebrovasculaire bijwerkingen (bijv. beroerte, transiënte ischemische aanval), waaronder met fatale afloop, gemeld bij patiënten (gemiddelde leeftijd: 84 jaar; spreiding: 78 tot 88 jaar). In totaal werden in deze onderzoeken bij 1,3 %

van de patiënten die werden behandeld met oraal aripiprazol cerebrovasculaire bijwerkingen gemeld in vergelijking met 0,6 % van de patiënten die werden behandeld met placebo. Dit verschil was niet statistisch significant. Echter in één van deze onderzoeken, een onderzoek met vaste dosering, is er een significante dosis-responsrelatie gevonden voor cerebrovasculaire bijwerkingen bij patiënten die werden behandeld met aripiprazol (zie rubriek 4.8).

Aripiprazol is niet geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met aan dementie gerelateerde psychose.

### Hyperglykemie en diabetes mellitus

Hyperglykemie, in sommige gevallen extreem en geassocieerd met ketoacidose of hyperosmolair coma of overlijden, is gemeld bij patiënten die werden behandeld met aripiprazol. Risicofactoren die patiënten kunnen predisponeren voor ernstige complicaties zijn onder meer obesitas en een familie-anamnese van diabetes. Patiënten die worden behandeld met aripiprazol dienen te worden geobserveerd voor klachten en symptomen van hyperglykemie (bijvoorbeeld polydipsie, polyurie, polyfagie en zwakte) en patiënten met diabetes mellitus of met risicofactoren voor diabetes mellitus dienen regelmatig te worden gecontroleerd op verslechtering van de glucosecontrole (zie rubriek 4.8).

### Overgevoeligheid

Overgevoeligheidsreacties, gekenmerkt door allergische symptomen, kunnen voorkomen met aripiprazol (zie rubriek 4.8).

### Gewichtstoename

Gewichtstoename wordt vaak gezien bij schizofrene patiënten als gevolg van gebruik van antipsychotica waarvan bekend is dat ze gewichtstoename veroorzaken, comorbiditeiten en een ongezonde levensstijl, en kan leiden tot ernstige complicaties. Gewichtstoename is gemeld in de postmarketingfase bij patiënten die oraal aripiprazol kregen voorgeschreven. Als het optreedt gaat het meestal om patiënten met significante risicofactoren, zoals een voorgeschiedenis met diabetes, schildklierandoeningen of hypofyse-adenoom. In klinisch onderzoek is van aripiprazol niet aangetoond dat het klinisch relevante gewichtstoename induceert (zie rubriek 4.8).

### Dysfagie

Oesofageale dysmotiliteit en aspiratie zijn in verband gebracht met het gebruik van aripiprazol. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van aripiprazol bij patiënten die risico lopen op aspiratiepneumonie.

### Gokstoornis en andere impulsbeheersingsstoornissen

Patiënten kunnen verhoogde aandrang ervaren, met name tot gokken, en niet in staat zijn om deze aandrang te beheersen wanneer zij aripiprazol gebruiken. Andere vormen van aandrang die zijn gemeld, zijn verhoogde seksuele aandrang, compulsief winkelen, overmatig of compulsief eten en andere vormen van impulsief en compulsief gedrag. Het is belangrijk dat voorschrijvers bij patiënten of verzorgers specifiek vragen naar de ontwikkeling van nieuwe of toegenomen aandrang tot gokken, seksuele aandrang, compulsief winkelen, overmatig of compulsief eten of andere vormen van aandrang terwijl zij met aripiprazol worden behandeld. Er dient opgemerkt te worden dat impulsbeheersingssymptomen verband kunnen houden met de onderliggende stoornis; in sommige gevallen is echter gemeld dat de aandrang was gestopt toen de dosis was verlaagd of het gebruik van het geneesmiddel was stopgezet. Wanneer impulsbeheersingsstoornissen niet worden opgemerkt, kunnen deze leiden tot schade aan de patiënt en aan anderen. Een dosisverlaging of stopzetting van het gebruik van het geneesmiddel dient te worden overwogen als een patiënt dergelijke vormen van aandrang ontwikkelt (zie rubriek 4.8).

## Vallen

Aripiprazol kan somnolentie, orthostatische hypotensie, motorische en zintuiglijke instabiliteit veroorzaken, wat tot vallen kan leiden. Voorzorg is geboden bij het behandelen van patiënten met verhoogd risico, en een lagere aanvangsdosis dient te worden overwogen (bijv. bij oudere of verzwakte patiënten; zie rubriek 4.2).

## Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met Abilify Maintena. De onderstaande informatie is verkregen uit onderzoek met oraal aripiprazol.

Vanwege het  $\alpha$ 1-adrenerge receptorantagonisme van aripiprazol, heeft dit middel het vermogen om het effect van bepaalde antihypertensieve geneesmiddelen te versterken.

Gezien de primaire effecten van aripiprazol op het centraal zenuwstelsel (CZS) is voorzichtigheid geboden wanneer aripiprazol wordt toegediend in combinatie met alcohol of met andere CZS-geneesmiddelen die overlappende bijwerkingen hebben, zoals sedatie (zie rubriek 4.8).

Voorzichtigheid is geboden indien aripiprazol gelijktijdig wordt toegediend met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze een QT-verlenging veroorzaken of de elektrolytenbalans verstoren.

#### Vermogen van andere geneesmiddelen om aripiprazol te beïnvloeden

##### *Kinidine en andere sterke CYP2D6-remmers*

In een klinisch onderzoek naar oraal aripiprazol bij gezonde proefpersonen verhoogde een sterke remmer van CYP2D6 (kinidine) de *area under the curve* (AUC) van aripiprazol met 107 %, terwijl de  $C_{max}$  onveranderd was. De AUC en de  $C_{max}$  van dehydroaripiprazol, de actieve metabooliet, daalden met respectievelijk 32 % en 47 %. Van andere sterke remmers van CYP2D6, bijvoorbeeld fluoxetine en paroxetine, kan worden verwacht dat deze vergelijkbare effecten hebben en daarom dient ook met deze remmers een dosisverlaging te worden toegepast (zie rubriek 4.2).

##### *Ketoconazol en andere sterke CYP3A4-remmers*

In een klinisch onderzoek naar oraal aripiprazol bij gezonde proefpersonen verhoogde een sterke remmer van CYP3A4 (ketoconazol) de AUC en de  $C_{max}$  van aripiprazol met respectievelijk 63 % en 37 %. De AUC en de  $C_{max}$  van dehydroaripiprazol stegen met respectievelijk 77 % en 43 %. Bij trage CYP2D6-metaboliseerders kan gelijktijdig gebruik van sterke remmers van CYP3A4 leiden tot hogere plasmaconcentraties aripiprazol, vergeleken met die bij snelle CYP2D6-metaboliseerders (zie rubriek 4.2). Wanneer gelijktijdige toediening van ketoconazol of andere sterke CYP3A4-remmers en aripiprazol wordt overwogen, dienen de potentiële voordelen voor de patiënt zwaarder te wegen dan de potentiële risico's. Andere sterke remmers van CYP3A4, bijvoorbeeld itraconazol en HIV-proteaseremmers, zullen naar verwachting soortgelijke effecten hebben en daarom dient een soortgelijke dosisverlaging te worden toegepast (zie rubriek 4.2). Na het staken van de behandeling met de CYP2D6- of CYP3A4-remmer dient de dosis aripiprazol te worden verhoogd tot de dosis van vóór de gelijktijdige behandeling. Wanneer gelijktijdig met aripiprazol zwakke CYP3A4-remmers (bijv. diltiazem) of CYP2D6-remmers (bijv. escitalopram) worden gebruikt, zullen de plasmaconcentraties aripiprazol naar verwachting matig stijgen.

##### *Carbamazepine en andere CYP3A4-inductoren*

Na gelijktijdige toediening van carbamazepine, een sterke CYP3A4-inductor, en oraal aripiprazol aan patiënten met schizofrenie of schizo-affectieve stoornis waren de geometrische gemiddelden van de  $C_{max}$  en de AUC voor aripiprazol respectievelijk 68 % en 73 % lager dan bij toediening van alleen



oraal aripiprazol (30 mg). Evenzo waren de geometrische gemiddelden van de  $C_{max}$  en de AUC voor dehydroaripiprazol na gelijktijdige toediening van carbamazepine respectievelijk 69 % en 71 % lager dan na behandeling met alleen oraal aripiprazol. Gelijktijdige toediening van Abilify Maintena 400 mg/300 mg en andere inductoren van CYP3A4 (bijv. rifampicine, rifabutine, fenytoïne, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapine en sint-janskruid) hebben naar verwachting gelijksoortige effecten. Gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren en Abilify Maintena 400 mg/300 mg dient te worden vermeden, omdat de concentraties aripiprazol in het bloed worden verlaagd en lager kunnen worden dan de effectieve concentraties.

#### *Serotoninesyndroom*

Er zijn gevallen van serotoninesyndroom gemeld bij patiënten die aripiprazol gebruikten. Mogelijke klachten en symptomen van deze aandoening kunnen vooral optreden in gevallen van gelijktijdig gebruik met andere serotonerge geneesmiddelen, zoals selectieve serotonineheropnameremmers/serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SSRI's/SNRI's), of met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de aripiprazolconcentraties verhogen (zie rubriek 4.8).

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Vrouwen die zwanger kunnen worden

De plasmablootstelling aan aripiprazol na een enkelvoudige dosis Abilify Maintena blijft naar verwachting tot 34 weken aan (zie rubriek 5.2). Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het instellen van de behandeling bij vrouwen die zwanger kunnen worden, met het oog op een mogelijke toekomstige zwangerschap of borstvoeding. Bij vrouwen die zwanger willen worden dient Abilify Maintena uitsluitend te worden gebruikt indien duidelijk noodzakelijk.

### Zwangerschap

Er zijn geen adequate en goed-gecontroleerde onderzoeken van aripiprazol bij zwangere vrouwen. Congenitale afwijkingen zijn gemeld, hoewel een causaal verband met aripiprazol niet kon worden vastgesteld. Dieronderzoek heeft potentiële ontwikkelingstoxiciteit niet kunnen uitsluiten (zie rubriek 5.3). Patiënten moeten het advies krijgen hun arts op de hoogte te brengen als zij zwanger worden of zwanger willen worden tijdens behandeling met aripiprazol.

Voorschrijvers dienen zich bewust te zijn van de langdurige werking van Abilify Maintena. Aripiprazol is tot 34 weken na toediening van een enkelvoudige dosis van de suspensie met verlengde afgifte aangetroffen in het plasma van volwassen patiënten.

Pasgeboren baby's die in het derde trimester van de zwangerschap blootgesteld zijn geweest aan antipsychotica (waaronder aripiprazol) hebben na de geboorte een verhoogde kans op bijwerkingen, met inbegrip van extrapiramidale symptomen en/of ontweningsverschijnselen, die in ernst en duur kunnen variëren. Er zijn meldingen gedaan van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornis. Daarom dienen pasgeboren baby's zorgvuldig te worden gevolgd (zie rubriek 4.8).

Blootstelling van de moeder aan Abilify Maintena voor en tijdens de zwangerschap kan leiden tot bijwerkingen bij het pasgeboren kind. Abilify Maintena mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij het duidelijk noodzakelijk is.

### Borstvoeding

Aripiprazol/metabolieten wordt/worden in zodanige mate uitgescheiden in de moedermelk dat effecten op met moedermelk gevoede zuigelingen waarschijnlijk zijn als Abilify Maintena wordt toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven. Aangezien een enkelvoudige dosis Abilify Maintena naar verwachting tot 34 weken in het plasma aanwezig blijft (zie rubriek 5.2), kunnen zuigelingen die borstvoeding krijgen zelfs risico lopen als Abilify Maintena ver vóór de borstvoeding werd toegediend. Patiënten die met Abilify Maintena worden behandeld of in de afgelopen 34 weken met

Abilify Maintena zijn behandeld, mogen geen borstvoeding geven.

### Vruchtbaarheid

Aripiprazol had geen invloed op de vruchtbaarheid, op basis van de resultaten van onderzoek naar reproductietoxiciteit met aripiprazol.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Aripiprazol heeft geringe tot matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, vanwege mogelijke effecten op het zenuwstelsel en het gezichtsvermogen, bijvoorbeeld sedatie, slaperigheid, syncope, wazig zien, diplopie (zie rubriek 4.8).

### **4.8 Bijwerkingen**

#### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest frequent waargenomen bijwerkingen die bij  $\geq 5\%$  van de patiënten zijn gemeld in twee dubbelblinde gecontroleerde langdurige klinische onderzoeken met Abilify Maintena 400 mg/300 mg waren gewichtstoename (9,0 %), acathisie (7,9 %), insomnia (5,8 %) en injectieplaatspijn (5,1 %).

#### Bijwerkingen weergegeven in tabelvorm

De incidenties van de bijwerkingen die geassocieerd zijn met behandeling met aripiprazol zijn weergegeven in de onderstaande tabel. De tabel is gebaseerd op de bijwerkingen die zijn gemeld tijdens klinische onderzoeken en in de postmarketingfase.

Alle bijwerkingen worden weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

De onder de frequentie 'niet bekend' vermelde bijwerkingen werden in de postmarketingfase gemeld.

	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Niet bekend</b>
<b>Bloed- en lymfestelsel-aandoeningen</b>		Neutropenie Anemie Trombocytopenie Neutrofielentelling verlaagd Witte bloedceltelling verlaagd	Leukopenie
<b>Immuunsysteem-aandoeningen</b>		Overgevoeligheid	Allergische reactie (bijv. anafylactische reactie, angio-oedeem met inbegrip van gezwollen tong, tongoedeem, gezichts-oedeem, pruritus of urticaria)
<b>Endocriene aandoeningen</b>		Bloedprolactine verlaagd Hyperprolactinemie	Diabetisch hyperosmolair coma Diabetische ketoacidose

	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Niet bekend</b>
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>	Gewichtstoename Diabetes mellitus Gewichtsverlies	Hyperglykemie Hypercholesterolemie Hyperinsulinemie Hyperlipidemie Hypertriglyceridemie Eetluststoornis	Anorexie Hyponatriëmie
<b>Psychische stoornissen</b>	Agitatie Angst Rusteloosheid Insomnia	Zelfmoordgedachte Psychotische stoornis Hallucinatie Waan Hyperseksualiteit Paniekreactie Depressie Affectielabiliteit Apathie Dysforie Slaapstoornis Bruxisme Verminderd libido Stemming veranderd	Gelukte zelfmoord Zelfmoordpoging Gokstoornis Impulsbeheersingsstoornis Overmatig eten Compulsief winkelen Poriomanie Zenuwachtigheid Agressie
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>	Extrapiramidale aandoening Aathisie Tremor Dyskinesie Sedatie Somnolentie Duizeligheid Hoofdpijn	Dystonie Tardieve dyskinesie Parkinsonisme Bewegingsstoornis Psychomotorische hyperactiviteit Restless legs-syndroom Tandradfenomeen Hypertonie Bradykinesie Kwijlen Dysgeusie Parosmie	Neuroleptisch maligne syndroom Gegeneraliseerd tonisch-klonisch insult Serotoninesyndroom Sprakstoornis
<b>Oogaandoeningen</b>		Oculogyrische crisis Wazig zien Oogpijn Diplopie Fotofobie	
<b>Hartaandoeningen</b>		Ventriculaire extrasystoles Bradycardie Tachycardie Elektrocardiogram T-golfamplitude verlaagd Elektrocardiogram abnormaal Elektrocardiogram T-golfomkering	Plotseling onverklaard overlijden Hartstilstand Torsade de pointes Ventriculaire aritmie QT verlengd
<b>Bloedvataandoeningen</b>		Hypertensie Orthostatische hypotensie Bloeddruk verhoogd	Syncope Veneuze tromboembolie (met inbegrip van longembolie en diepe veneuze trombose)

	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Niet bekend</b>
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen</b>		Hoesten Hik	Orofarynxspasme Laryngospasme Aspiratiepneumonie
<b>Maagdarmsstelsel-aandoeningen</b>	Droge mond	Gastro-oesofageale refluxziekte Dyspepsie Braken Diarree Nausea Pijn in bovenbuik Abdominaal ongemak Constipatie Frequente darmbewegingen Speekselhypersecretie	Pancreatitis Dysfagie
<b>Lever- en galaandoeningen</b>		Leverfunctietests abnormaal Leverenzym verhoogd Alanine-aminotransferase verhoogd Gamma-glutamyltransferase verhoogd Bloedbilirubine verhoogd Aspartaataminotransferase verhoogd	Leverfalen Geelzucht Hepatitis Alkalische fosfatase verhoogd
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>		Alopecia Acne Rosacea Eczeem Huidverharding	Rash Fotosensitiviteitsreactie Hyperhidrose Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefsel-aandoeningen</b>	Musculoskeletale stijfheid	Spierrigiditeit Spierspasmen Spiertrekkingen Gespannenheid spier Myalgie Pijn in extremiteit Artralgie Rugpijn Bewegingsbereik gewricht verminderd Nekstijfheid Trismus	Rabdomyolyse
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>		Nefrolithiase Glucosurie	Urineretentie Urine-incontinentie
<b>Zwangerschap, perinatale periode en puerperium</b>			Geneesmiddelontwenningsverschijnselensyndroom, neonataal (zie rubriek 4.6)

	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Niet bekend</b>
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>	Erectiele disfunctie	Galactorroe Gynaecomastie Borstgevoeligheid Vulvovaginale droogheid	Priapisme
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Injectieplaatspijn Injectieplaatsverharding Vermoeidheid	Pyrexie Asthenie Loopstoornis Borstongemak Injectieplaatsreactie Injectieplaatserytheem Zwelling van injectieplaats Ongemak op injectieplaats Injectieplaatspruritus Dorst Traagheid	Temperatuursregelingstoornis (bijv. hypothermie, pyrexie) Borstkaspijn Perifeer oedeem
<b>Onderzoeken</b>	Bloedcreatinefosfokinase verhoogd	Bloedglucose verhoogd Bloedglucose verlaagd Geglycosyleerde hemoglobine verhoogd Taille-omtrek toegenomen Bloedcholesterol verlaagd Bloedtriglyceriden verlaagd	Bloed glucoseschommeling

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

#### *Injectieplaatsreacties*

Tijdens de dubbelblinde, gecontroleerde fasen van de twee langdurige onderzoeken werden injectieplaatsreacties waargenomen; deze waren over het algemeen licht tot matig van ernst en verdwenen in de loop van de tijd. Injectieplaatspijn (incidentie 5,1 %) ontstaat mediaan op dag 2 na de injectie en heeft een mediane duur van 4 dagen.

In een open-label onderzoek waarin de biologische beschikbaarheid van Abilify Maintena 400 mg/300 mg werd vergeleken bij toediening in de deltapier of in de bilspier, kwamen reacties in verband met de injectieplaats iets vaker voor bij toediening in de deltapier. De meeste van deze reacties waren licht van ernst en verbeterden bij volgende injecties. Wanneer wordt vergeleken met onderzoeken waarbij Abilify Maintena 400 mg/300 mg in de bilspier werd geïnjecteerd, kwam herhaald optreden van pijn op de injectieplaats vaker voor bij toediening in de deltapier.

#### *Neutropenie*

Neutropenie is in het klinische programma gemeld met Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Neutropenie begon doorgaans rond dag 16 na de eerste injectie en had een mediane duur van 18 dagen.

#### *Extrapiramidale symptomen (EPS)*

In onderzoeken met stabiele patiënten met schizofrenie was Abilify Maintena 400 mg/300 mg geassocieerd met een hogere frequentie van EPS (18,4 %) dan behandeling met oraal aripiprazol (11,7 %). Acathisie was het vaakst waargenomen symptoom (8,2 %). Acathisie begon doorgaans rond dag 10 na de eerste injectie en had een mediane duur van 56 dagen. Personen met acathisie kregen doorgaans anticholinerge geneesmiddelen als behandeling, voornamelijk benztropinemesilaat en

trihexyfenidyl. Stoffen als propranolol en benzodiazepinen (clonazepam en diazepam) werden minder vaak toegediend om acathisie onder controle te brengen. Aan parkinsonisme gerelateerde voorvallen kwamen wat betreft de frequentie daarna, met respectievelijk 6,9 % voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 4,15 % voor oraal aripiprazol 10 mg tot 30 mg tabletten en 3,0 % voor placebo.

#### *Dystonie*

Klasse-effect: Symptomen van dystonie, langer durende abnormale samentrekkingen van spiergroepen, kunnen voorkomen bij gevoelige personen gedurende de eerste paar dagen van de behandeling. Symptomen van dystonie zijn onder meer: spasme van de nekspieren, soms leidend tot vernauwing van de keel, slikproblemen, ademhalingsproblemen en/of protrusie van de tong. Deze symptomen kunnen al bij lage doses optreden, maar ze komen vaker voor en zijn ernstiger bij sterkere middelen en hogere doses van eerstegeneratie-antipsychotica. Een verhoogd risico van acute dystonie wordt waargenomen bij mannen en in jongere leeftijdsgroepen.

#### *Gewicht*

Tijdens de dubbelblinde, actief-gecontroleerde fase van het 38 weken durende langdurige onderzoek (zie rubriek 5.1) bedroeg de incidentie van een gewichtstoename  $\geq 7\%$ , van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek, 9,5 % voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg en 11,7 % voor de orale tabletten aripiprazol 10 mg tot 30 mg. De incidentie van een gewichtsverlies  $\geq 7\%$ , van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek, bedroeg 10,2 % voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg en 4,5 % voor de orale tabletten aripiprazol 10 mg tot 30 mg. Tijdens de dubbelblinde, placebogecontroleerde fase van het 52 weken durende langdurige onderzoek (zie rubriek 5.1) bedroeg de incidentie van een gewichtstoename  $\geq 7\%$ , van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek, 6,4 % voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg en 5,2 % voor placebo. De incidentie van een gewichtsverlies  $\geq 7\%$ , van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek, bedroeg 6,4 % voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg en 6,7 % voor placebo. Tijdens de dubbelblinde behandeling bedroeg de gemiddelde verandering in lichaamsgewicht, van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek,  $-0,2$  kg voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg en  $-0,4$  kg voor placebo ( $p = 0,812$ ).

#### *Prolactine*

In klinische onderzoeken voor de goedgekeurde indicaties en in de postmarketingfase zijn zowel een toename als afname in serumprolactine ten opzichte van de uitgangswaarde waargenomen met aripiprazol (rubriek 5.1).

#### *Gokstoornis en andere impulsbeheersingsstoornissen*

Gokstoornis, hyperseksualiteit, compulsief winkelen en overmatig of compulsief eten kunnen optreden bij patiënten die met aripiprazol worden behandeld (zie rubriek 4.4).

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#).

## **4.9 Overdosering**

Er zijn in klinische onderzoeken met aripiprazol geen gevallen gemeld van met bijwerkingen gepaard gaande overdosering. Voorzichtigheid is geboden om onbedoelde injectie van dit geneesmiddel in een bloedvat te voorkomen. Na elke bevestigde of vermoede accidentele overdosering/onbedoelde intraveneuze toediening is nauwlettende observatie van de patiënt noodzakelijk. Indien er potentieel medisch ernstige klachten of symptomen ontstaan, is monitoring, met inbegrip van continue electrocardiografische monitoring, vereist. Het medische toezicht en de monitoring dienen te worden voortgezet totdat de patiënt hersteld is.

Een simulatie van *dose-dumping* liet zien dat de voorspelde mediane aripiprazolconcentratie een piek van 4.500 ng/ml bereikt, ongeveer 9 maal de hoogste waarde in het therapeutische bereik. In geval van

*dose-dumping* wordt voorspeld dat de aripiprazolconcentraties snel dalen tot de bovengrens van het therapeutische venster na ongeveer 3 dagen. Na zeven dagen dalen de mediane aripiprazolconcentraties verder tot concentraties na een IM depotdosis zonder *dose-dumping*. Hoewel overdosering met parenterale geneesmiddelen minder waarschijnlijk is dan met orale geneesmiddelen, wordt hieronder ter referentie informatie gegeven met betrekking tot overdosering met oraal aripiprazol.

### Klachten en symptomen

In klinische onderzoeken en tijdens de postmarketingfase veroorzaakte accidentele of onbedoelde acute overdosering van alleen aripiprazol met gerapporteerde geschatte doses tot 1.260 mg (41 maal de hoogste aanbevolen dagelijkse dosis aripiprazol) bij volwassen patiënten geen fatale ongelukken. De potentieel medisch belangrijke klachten en symptomen die werden waargenomen, waren o.a. lethargie, verhoogde bloeddruk, somnolentie, tachycardie, nausea, braken en diarree. Daarnaast zijn meldingen ontvangen van een per ongeluk ontstane overdosering met alleen aripiprazol (tot 195 mg) bij kinderen, zonder fatale afloop. De gemelde potentieel medisch ernstige klachten en symptomen waren o.a. somnolentie, tijdelijk verlies van bewustzijn en extrapiramidale symptomen.

### Behandeling van overdosering

De behandeling van een overdosis dient zich te concentreren op ondersteunende maatregelen, het vrijhouden van de luchtwegen, het in stand houden van de zuurstofvoorziening en ademhaling, en behandeling van de symptomen. Er dient rekening te worden gehouden met de mogelijkheid van het betrokken zijn van meerdere geneesmiddelen. Daarom dient cardiovasculaire controle onmiddellijk te worden gestart, met inbegrip van continue electrocardiografische controle, om mogelijke aritmieën vast te stellen. Na elke vastgestelde of vermoede overdosering met aripiprazol dient grondig medisch toezicht en controle te worden aangehouden totdat de patiënt is hersteld.

### Hemodialyse

Hoewel er geen informatie is over het effect van hemodialyse bij de behandeling van een overdosering met aripiprazol, is het onwaarschijnlijk dat hemodialyse bruikbaar is bij de behandeling van overdosering, aangezien aripiprazol in hoge mate aan plasma-eiwitten is gebonden.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: psycholeptica, overige antipsychotica, ATC-code: N05AX12

### Werkingsmechanisme

Verondersteld wordt dat de werkzaamheid van aripiprazol bij schizofrenie gemedieerd wordt door een combinatie van een partieel agonistische werking op dopamine-D<sub>2</sub>- en serotonine-5-HT<sub>1A</sub>-receptoren en een antagonistische werking op serotonine-5-HT<sub>2A</sub>-receptoren. Aripiprazol vertoonde antagonistische eigenschappen in diermodellen van dopaminerge hyperactiviteit en agonistische eigenschappen van dopaminerge hypoactiviteit. Aripiprazol vertoont *in vitro* een hoge bindingsaffiniteit voor dopamine-D<sub>2</sub>-, dopamine-D<sub>3</sub>-, serotonine-5-HT<sub>1A</sub>- en serotonine-5-HT<sub>2A</sub>-receptoren en heeft een matige affiniteit voor dopamine-D<sub>4</sub>-, serotonine-5-HT<sub>2C</sub>, serotonine-5-HT<sub>7</sub>- en alfa-1-adrenerge receptoren, en voor histamine-H<sub>1</sub>-receptoren. Aripiprazol vertoonde ook matige bindingsaffiniteit voor de serotonineheropnamesite en geen waarneembare affiniteit voor cholinerge muscarinereceptoren. Interactie met andere receptoren dan dopamine- en serotonine-subtypen kan enkele van de andere klinische effecten van aripiprazol verklaren.

Orale doses aripiprazol, variërend van 0,5 mg tot 30 mg, die gedurende 2 weken eenmaal per dag aan gezonde proefpersonen werden toegediend, leidden tot een dosisafhankelijke daling van de binding

van  $^{11}\text{C}$ -raclopride, een  $\text{D}_2/\text{D}_3$ -receptorligand, aan de nucleus caudatus en het putamen, zoals gedetecteerd met positronemissietomografie.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

#### *Onderhoudsbehandeling van schizofrenie bij volwassenen*

##### *Abilify Maintena 400 mg/300 mg*

De werkzaamheid van Abilify Maintena 400 mg/300 mg in de onderhoudsbehandeling van patiënten met schizofrenie is vastgesteld in twee gerandomiseerde, dubbelblinde onderzoeken.

Het hoofdonderzoek was een 38 weken durend, gerandomiseerd, dubbelblind, actief-gecontroleerd onderzoek, dat was opgezet om de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van dit geneesmiddel vast te stellen bij toediening als maandelijks injecties, vergeleken met eenmaal daags orale aripiprazoltabletten 10 mg tot 30 mg, als onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met schizofrenie. Dit onderzoek bestond uit een screeningsfase en 3 behandelfasen: een conversiefase, een orale stabilisatiefase en een dubbelblinde, actief-gecontroleerde fase.

Zeshonderdtweënzestig patiënten die in aanmerking kwamen voor de 38 weken durende dubbelblinde, actief-gecontroleerde fase werden willekeurig, in een verhouding 2:2:1, toegewezen aan dubbelblinde behandeling in een van de 3 behandelgroepen: 1) Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 2) de stabilisatiedosis oraal aripiprazol 10 mg tot 30 mg of 3) aripiprazol langwerkende injectie 50 mg/25 mg. De dosis aripiprazol langwerkende injectie 50 mg/25 mg werd in het onderzoek opgenomen als een laaggedoseerd-aripiprazol, om de gevoeligheid van de assay voor de non-inferioriteitsopzet te testen.

De resultaten van de analyse van het primaire eindpunt voor de werkzaamheid, de geschatte proportie patiënten met dreigende terugval aan het einde van week 26 van de dubbelblinde, actief-gecontroleerde fase, lieten zien dat Abilify Maintena 400 mg/300 mg non-inferieur is aan aripiprazol orale tabletten 10 mg tot 30 mg.

Het geschatte terugvalpercentage aan het einde van week 26 bedroeg 7,12 % voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg en 7,76 % voor orale aripiprazoltabletten 10 mg tot 30 mg, een verschil van -0,64 %.

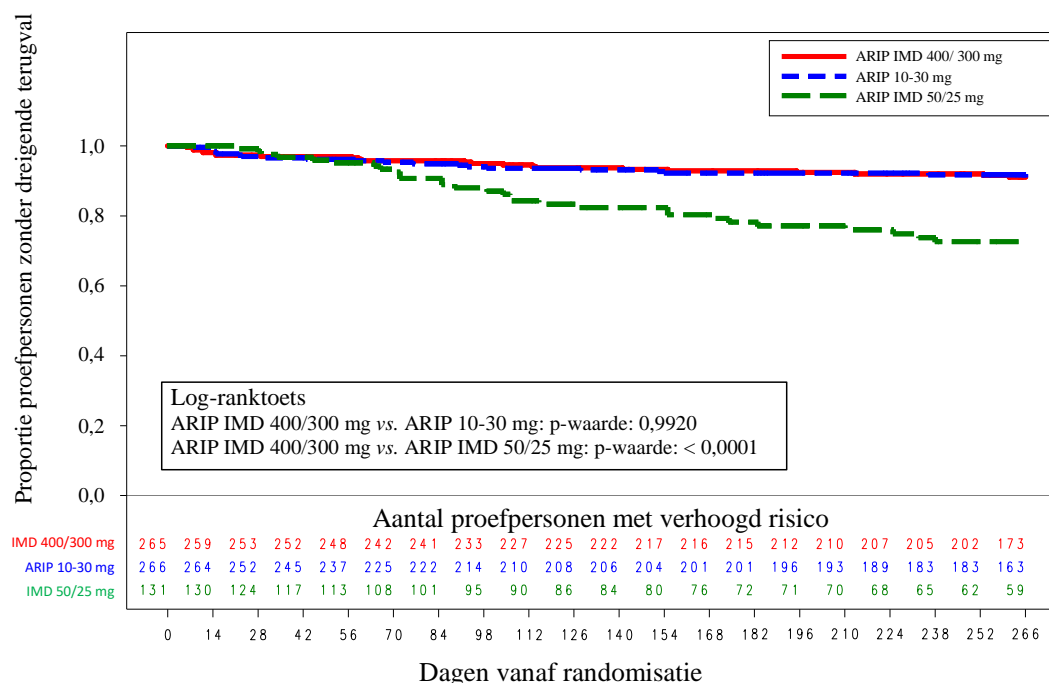
Het 95%-BI (-5,26; 3,99) voor het verschil in de geschatte proportie patiënten met dreigende terugval aan het einde van week 26 sloot de vooraf gedefinieerde non-inferioriteitsmarge, 11,5 %, uit. Daarom is Abilify Maintena 400 mg/300 mg non-inferieur aan aripiprazol orale tabletten 10 mg tot 30 mg.

De geschatte proportie patiënten met dreigende terugval aan het einde van week 26 bedroeg voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg 7,12 %, wat statistisch significant lager was dan bij aripiprazol langwerkende injectie 50 mg/25 mg (21,80 %;  $p = 0,0006$ ). Hiermee werd superioriteit van Abilify Maintena 400 mg/300 mg aan aripiprazol langwerkende injectie 50 mg/25 mg vastgesteld en de validiteit van de opzet van het onderzoek bevestigd.

De Kaplan-Meier curves van de tijd vanaf randomisatie tot dreigende terugval gedurende de 38 weken durende, dubbelblinde, actief-gecontroleerde behandelfase voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg, oraal aripiprazol 10 mg tot 30 mg en aripiprazol langwerkende injectie 50 mg/25 mg zijn weergegeven in afbeelding 1.



**Afbeelding 1 Kaplan-Meier product-limit-curve voor de tijd tot exacerbatie van psychotische symptomen/dreigende terugval**



OPMERKING: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena 400 mg/300 mg; ARIP 10 mg tot 30 mg = oraal aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = aripiprazol langwerkende injectie

De non-inferioriteit van Abilify Maintena 400 mg/300 mg vergeleken met oraal aripiprazol 10 mg tot 30 mg wordt verder ondersteund door de resultaten van de analyse van de PANSS-schaal (*Positive and Negative Syndrome Scale Score*).

**Tabel 1 PANSS-totaalscore – Verandering van uitgangswaarde tot week 38-LOCF: Gerandomiseerde patiënten geschikt voor werkzaamheidsanalyse<sup>a, b</sup>**

PANSS-totaalscore – Verandering van uitgangswaarde tot Week 38-LOCF: Gerandomiseerde patiënten geschikt voor werkzaamheidsanalyse <sup>a, b</sup>			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Oraal aripiprazol 10 mg-30 mg/dag (n = 266)	Aripiprazol langwerkende injectie 50 mg/25 mg (n = 131)
<b>Gemiddelde uitgangswaarde (SD)</b>	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
<b>Gemiddelde verandering (SD)</b>	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
<b>P-waarde</b>	n.v.t.	0,0272	0,0002

a: Negatieve verandering in de score geeft verbetering aan.

b: Alleen patiënten van wie zowel een uitgangswaarde als minimaal één latere waarde beschikbaar was, werden opgenomen in de analyse. P-waarden werden afgeleid uit vergelijking van de veranderingen ten opzichte van de uitgangswaarden binnen een analyse van het covariantiemodel, met de behandeling als term en de uitgangswaarde als covariant.

Het tweede onderzoek was een 52 weken durend, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met stopzetting van de actieve behandeling, met volwassen patiënten in de VS met een bestaande diagnose van schizofrenie. Dit onderzoek bestond uit een screeningsfase en 4 behandelingsfasen: conversie, orale stabilisatie, stabilisatie met Abilify Maintena 400 mg/300 mg en dubbelblind placebogecontroleerd. Patiënten die voldeden aan de eis van orale stabilisatie in de orale-stabilisatiefase werden toegewezen om op enkelblinde wijze Abilify Maintena 400 mg/300 mg te krijgen en begonnen aan een Abilify Maintena 400 mg/300 mg-stabilisatiefase van minimaal 12 weken en maximaal 36 weken. Patiënten

die in aanmerking kwamen voor de dubbelblinde, placebogecontroleerde fase werden willekeurig, in een verhouding van 2:1, toegewezen aan dubbelblinde behandeling met respectievelijk Abilify Maintena 400 mg/300 mg of placebo.

In de uiteindelijke werkzaamheidsanalyse werden 403 gerandomiseerde patiënten en 80 exacerbaties van psychotische symptomen/dreigende terugval opgenomen. In de placebogroep vertoonde 39,6 % van de patiënten progressie tot dreigende terugval, terwijl dreigende terugval in de groep met Abilify Maintena 400 mg/300 mg optrad bij 10 % van de patiënten; patiënten in de placebogroep hadden dus een 5,03 maal zo grote kans om dreigende terugval te ervaren.

#### *Prolactine*

In de dubbelblinde, actief-gecontroleerde fase van het 38 weken durende onderzoek was er een gemiddelde daling van de prolactinegehalten in de groep met Abilify Maintena 400 mg/300 mg (-0,33 ng/ml), van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek, vergeleken met een gemiddelde stijging in de groep met orale aripiprazoltabletten 10 mg tot 30 mg (0,79 ng/ml;  $p < 0,01$ ). De incidentie van patiënten in de groep met Abilify Maintena 400 mg/300 mg die prolactinegehalten  $> 1$  maal ULN (*upper limit of normal range*, bovengrens van normaal) hadden op enig meetmoment, bedroeg 5,4 %, vergeleken met 3,5 % van de patiënten in de groep met orale aripiprazoltabletten 10 mg tot 30 mg.

In elke behandelgroep was de incidentie over het algemeen bij mannelijke patiënten hoger dan bij vrouwelijke patiënten.

In de dubbelblinde, placebogecontroleerde fase van het 52 weken durende onderzoek was er een gemiddelde daling van de gehalten prolactine in de groep met Abilify Maintena 400 mg/300 mg (-0,38 ng/ml), van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek, vergeleken met een gemiddelde stijging in de placebogroep (1,67 ng/ml). De incidentie van patiënten in de groep met Abilify Maintena 400 mg/300 mg die prolactinegehalten  $> 1$  maal ULN hadden, bedroeg 1,9 %, vergeleken met 7,1 % voor de patiënten in de placebogroep.

#### *Acute behandeling van schizofrenie bij volwassenen*

De werkzaamheid van Abilify Maintena 400 mg/300 mg bij acuut teruggevallen volwassen patiënten met schizofrenie werd vastgesteld in een kort (12 weken durend), gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek ( $n = 339$ ).

Het primaire eindpunt (verandering in PANSS-totaalscore vanaf uitgangssituatie tot week 10) liet superioriteit van Abilify Maintena 400 mg/300 mg ( $n = 167$ ) ten opzichte van placebo ( $n = 172$ ) zien. Net als de PANSS-totaalscore vertoonden zowel de positieve als negatieve PANSS-subschaalscores in de tijd ook een verbetering (afname) vanaf de uitgangswaarde.

**Tabel 2 PANSS-totaalscore – Verandering vanaf uitgangssituatie tot week 10: Gerandomiseerde patiënten geschikt voor werkzaamheidsanalyse**

<b>PANSS-totaalscore – Verandering vanaf uitgangssituatie tot week 10: Gerandomiseerde patiënten geschikt voor werkzaamheidsanalyse<sup>a</sup></b>		
	<b>Abilify Maintena 400 mg/300 mg</b>	<b>Placebo</b>
<b>Gemiddelde uitgangswaarde (SD)</b>	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
<b>LS Gemiddelde verandering (SE)</b>	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
<b>P-waarde</b>	< 0,0001	
<b>Behandelingsverschil<sup>b</sup> (95%-BI)</b>	-15,1 (-19,4, -10,8)	

<sup>a</sup> Gegevens werden geanalyseerd met behulp van een ‘mixed model repeated measures’ (MMRM) benadering. In de analyse werden alleen proefpersonen opgenomen die willekeurig aan de behandeling waren toegewezen, minstens één injectie hadden gekregen, en bij wie werkzaamheidsbeoordelingen waren uitgevoerd bij de uitgangssituatie en minstens één keer na de uitgangssituatie.

<sup>b</sup> Verschil (Abilify Maintena min placebo) in volgens de kleinste-kwadratenmethode berekende gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangswaarde.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg liet ook een statistisch significante verbetering in symptomen zien, zoals weergegeven door scoreverandering op de *Clinical Global Impressions Severity* (CGI-S)-schaal vanaf de uitgangssituatie tot week 10.

Persoonlijk en sociaal functioneren werden geëvalueerd aan de hand van de 'Personal and Social Performance' (PSP) schaal. De PSP is een gevalideerde, door de clinicus beoordeelde schaal die persoonlijk en sociaal functioneren in vier domeinen meet: sociaal nuttige activiteiten (bv. werk en studie), persoonlijke en sociale relaties, zelfverzorging, en verstorend en agressief gedrag. Er was een statistisch significant behandelingsverschil in het voordeel van Abilify Maintena 400 mg/300 mg vergeleken met placebo in week 10 (+7,1,  $p < 0,0001$ , 95%-BI: 4,1, 10,1 met gebruikmaking van een ANCOVA-model (LOCF)).

Het veiligheidsprofiel kwam overeen met dat van Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Toch waren er verschillen met hetgeen werd waargenomen bij onderhoudsgebruik in de behandeling van schizofrenie. In een kort (12 weken durend), gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek bij met Abilify Maintena 400 mg/300 mg behandelde proefpersonen waren gewichtstoename en acathisie de symptomen die minstens twee keer de incidentie van die bij placebo hadden. De incidentie van  $\geq 7$  % gewichtstoename vanaf de uitgangssituatie tot het laatste bezoek (week 12) was 21,5 % voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg, vergeleken met 8,5 % in de placebogroep. Acathisie was het vaakst waargenomen EPS (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % en placebogroep 3,5 %).

#### *Pediatrische patiënten*

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Abilify Maintena in alle subgroepen van pediatrische patiënten met schizofrenie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

### Absorptie

De absorptie van aripiprazol in de systemische circulatie is langzaam en langdurig na toediening van Abilify Maintena 400 mg/300 mg, vanwege de slechte oplosbaarheid van deeltjes aripiprazol. De gemiddelde absorptiehalfwaardetijd van Abilify Maintena 400 mg/300 mg is 28 dagen. Absorptie van aripiprazol uit het IM-depotpreparaat was volledig gecorreleerd met die van het standaard IM-preparaat (met directe afgifte). De voor de dosis gecorrigeerde  $C_{max}$ -waarden voor het depotpreparaat bedroegen ongeveer 5 % van de  $C_{max}$  voor het standaard IM-preparaat. Na toediening van een enkelvoudige dosis Abilify Maintena 400 mg/300 mg in de deltapier en in de bilspier was de mate van absorptie (AUC) voor beide injectieplaatsen ongeveer gelijk, maar de absorptiesnelheid ( $C_{max}$ ) was hoger na toediening in de deltapier. Na meerdere intramusculaire doses stegen de plasmaconcentraties van aripiprazol geleidelijk tot een maximale plasmaconcentratie met een mediane  $t_{max}$  van 7 dagen voor de bilspier en 4 dagen voor de deltapier. De steady-state-concentraties werden bij een typische proefpersoon bij de vierde dosis bereikt, voor beide injectieplaatsen. Na maandelijkse injecties met 300 mg tot 400 mg Abilify Maintena worden kleinere dan dosisproportionele stijgingen in aripiprazol- en dehydroaripiprazolconcentraties en AUC-parameters waargenomen.

### Distributie

Op basis van de resultaten van klinisch onderzoek met orale toediening van aripiprazol, wordt aripiprazol door het hele lichaam gedistribueerd met een schijnbaar distributievolume van 4,9 l/kg, hetgeen wijst op uitgebreide extravasculaire distributie. Bij therapeutische concentraties zijn aripiprazol en dehydroaripiprazol voor meer dan 99 % gebonden aan serumeiwitten, voornamelijk aan albumine.

## Biotransformatie

Aripiprazol wordt voor een groot deel gemetaboliseerd door de lever, voornamelijk via drie biotransformatieroutes: dehydrogenering, hydroxylering en N-dealkylering. Op basis van *in-vitro*-onderzoek zijn CYP3A4- en CYP2D6-enzymen verantwoordelijk voor dehydrogenering en hydroxylering van aripiprazol, en wordt N-dealkylering gekatalyseerd door CYP3A4. Aripiprazol is de meest voorkomende vorm van het geneesmiddel in de systemische circulatie. Na toediening van meerdere doses Abilify Maintena 400 mg/300 mg vormt de actieve metaboliet dehydroaripiprazol ongeveer 29,1 % tot 32,5 % van de AUC van aripiprazol in plasma.

## Eliminatie

Na toediening van meerdere doses Abilify Maintena 400 mg/300 mg bedraagt de gemiddelde terminale eliminatiehalfwaardetijd van aripiprazol respectievelijk 46,5 en 29,9 dagen, waarschijnlijk als gevolg van een absorptiesnelheidgelimiteerde kinetiek. Na een enkelvoudige orale dosis [<sup>14</sup>C]-gelabeld aripiprazol werd ongeveer 27 % van de toegediende radioactiviteit teruggevonden in de urine en ongeveer 60 % in de feces. Minder dan 1 % onveranderd aripiprazol werd uitgescheiden in de urine en ongeveer 18 % werd onveranderd teruggevonden in de feces.

## Farmacokinetiek bij speciale patiëntengroepen

### *Trage CYP2D6-metaboliseerders*

Op basis van farmacokinetische populatieanalyse van Abilify Maintena 400 mg/300 mg bedroeg de totale lichaamsklaring van aripiprazol bij normale CYP2D6-metaboliseerders 3,71 l/u en bij trage CYP2D6-metaboliseerders ongeveer 1,88 l/u (ongeveer 50 % lager) (zie voor doseringsadvies rubriek 4.2).

### *Ouderen*

Na orale toediening van aripiprazol zijn er geen verschillen in de farmacokinetiek van aripiprazol tussen gezonde ouderen en jongere volwassen proefpersonen. Er is ook geen meetbaar leeftijdseffect gevonden in een farmacokinetische populatieanalyse van Abilify Maintena 400 mg/300 mg bij patiënten met schizofrenie.

### *Geslacht*

Na orale toediening van aripiprazol zijn er geen verschillen in de farmacokinetiek van aripiprazol tussen gezonde mannelijke en vrouwelijke personen. Er is ook geen klinisch relevant effect van het geslacht gevonden in een farmacokinetische populatieanalyse van Abilify Maintena 400 mg/300 mg in klinisch onderzoek bij patiënten met schizofrenie.

### *Roken*

Farmacokinetisch populatieonderzoek van oraal aripiprazol heeft geen bewijzen van klinisch relevante effecten van roken op de farmacokinetiek van aripiprazol aan het licht gebracht.

### *Ras*

Farmacokinetisch populatieonderzoek heeft geen bewijs geleverd van aan ras gerelateerde verschillen in de farmacokinetiek van aripiprazol.

### *Nierfunctiestoornis*

In een onderzoek waarin een enkelvoudige dosis aripiprazol oraal werd toegediend, werd gevonden dat de farmacokinetische eigenschappen van aripiprazol en dehydroaripiprazol bij patiënten met ernstige nierziekte ongeveer gelijk waren aan die bij jonge, gezonde personen.

### *Leverfunctiestoornis*

In een onderzoek waarin een enkelvoudige dosis aripiprazol oraal werd toegediend aan personen met levercirrose in verschillende maten van ernst (Child-Pugh klassen A, B en C) werd geen significant effect van leverfunctiestoornis op de farmacokinetiek van aripiprazol en dehydroaripiprazol gevonden. Er waren echter slechts 3 patiënten met levercirrose klasse C in dit onderzoek opgenomen, en dit

aantal is te klein om conclusies te trekken over de metabole capaciteit van deze patiëntengroep.

### 5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Het toxicologische profiel voor aripiprazol, toegediend aan proefdieren via intramusculaire injectie, is over het algemeen ongeveer gelijk aan het profiel dat na orale toediening bij vergelijkbare plasmaconcentraties wordt gezien. Bij intramusculaire injectie werd echter een inflammatoire respons op de injectieplaats gezien, die bestond uit granulomateuze ontsteking, foci (afzetting van werkzame stof), cellulaire infiltraten, oedeem (zwellings) en, bij apen, fibrose. Deze effecten verdwenen geleidelijk wanneer de toediening werd gestopt.

Niet-klinische veiligheidsgegevens over oraal toegediend aripiprazol duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

#### Oraal aripiprazol

Voor oraal aripiprazol werden uitsluitend toxicologisch significante effecten waargenomen na doses of blootstellingen die beduidend hoger lagen dan de maximale dosis of blootstelling bij de mens, zodat deze beperkt of niet relevant zijn voor klinische doeleinden. Deze effecten bestonden uit: dosisafhankelijke adrenocorticale toxiciteit bij ratten na 104 weken orale toediening met ongeveer 3 tot 10 maal de gemiddelde AUC bij steady-state bij de maximale aanbevolen dosis voor mensen, en toename van adrenocorticale carcinomen en gecombineerde adrenocorticale adenomen/carcinomen bij vrouwtjesratten met ongeveer 10 maal de gemiddelde AUC bij steady-state bij de maximale aanbevolen dosis voor mensen. De hoogste niet-tumorigene blootstelling bij vrouwtjesratten was ongeveer gelijk aan 7 maal de blootstelling bij mensen bij de aanbevolen dosis.

Verder werd cholelithiasis gevonden in de gal van apen als gevolg van neerslag van sulfaatconjugaten van hydroxy-metabolieten van aripiprazol, na herhaalde orale toediening van 25 mg/kg/dag tot 125 mg/kg/dag ofwel ongeveer 16 tot 81 keer de maximale aanbevolen dosis voor mensen op basis van mg/m<sup>2</sup>.

De concentraties van de sulfaatconjugaten van hydroxy-aripiprazol in de gal van mensen, bij de hoogste voorgestelde dosis van 30 mg per dag, waren echter niet hoger dan 6 % van de galconcentraties die in het 39 weken durende onderzoek bij apen werden gevonden en lagen ruim (6 %) beneden de grenswaarden van de oplosbaarheid *in vitro*.

In onderzoek met herhaalde toediening aan jonge ratten en honden was het toxiciteitsprofiel van aripiprazol vergelijkbaar met het profiel dat bij volwassen dieren werd waargenomen en waren er geen tekenen van neurotoxiciteit of bijwerkingen op de ontwikkeling.

Op basis van de resultaten van een volledige serie standaard genotoxiciteitstests wordt aripiprazol beschouwd als niet-genotoxisch. Aripiprazol had in onderzoek naar reproductietoxiciteit geen invloed op de vruchtbaarheid.

Ontwikkelingstoxiciteit, met inbegrip van dosisafhankelijke, vertraagde foetale ossificatie en mogelijke teratogene effecten, is waargenomen bij ratten bij doses die leidden tot subtherapeutische blootstellingen (op basis van AUC) en bij konijnen bij doses die leidden tot blootstellingen die ongeveer 3 en 11 keer zo hoog waren als de gemiddelde AUC bij steady-state bij de maximale aanbevolen klinische dosis. Maternale toxiciteit trad op bij doses gelijkwaardig aan die welke ontwikkelingstoxiciteit veroorzaakten.

## 6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

### 6.1 Lijst van hulpstoffen

#### Poeder

Carmellose-natrium  
Mannitol (E421)  
Natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat (E339)  
Natriumhydroxide (E524)

#### Oplosmiddel

Water voor injecties

### 6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

### 6.3 Houdbaarheid

3 jaar

*Abilify Maintena 400 mg/300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte*

De suspensie dient direct na reconstitutie te worden toegediend, maar kan gedurende maximaal 4 uur beneden 25 °C in de injectieflacon worden bewaard.

*Abilify Maintena 400 mg/300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit*

De suspensie dient onmiddellijk na reconstitutie te worden geïnjecteerd, maar kan tot 2 uur beneden 25 °C in de injectiespuit worden bewaard.

*Na reconstitutie*

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

De chemische en fysische stabiliteit tijdens het gebruik is aangetoond voor 4 uur bij 25 °C. Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de methode van opening/reconstitutie het risico van microbiële contaminatie uitsluit. Indien het niet onmiddellijk wordt gebruikt, vallen de bewaartijden en -condities na opening onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker. De gereconstitueerde suspensie mag niet in de spuit worden bewaard.

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, kan de injectiespuit gedurende maximaal 2 uur beneden 25 °C worden bewaard.

### 6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Niet in de vriezer bewaren.

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na reconstitutie, zie rubriek 6.3.

## **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

### *Injectieflacon*

Injectieflacon van type I-glas met een stop van gelamineerd rubber en afgedicht met een flip-off dop van aluminium.

### *Oplosmiddel*

Injectieflacon van 2 ml van type I-glas met een stop van gelamineerd rubber en afgedicht met een flip-off dop van aluminium.

### *Enkelvoudige verpakking*

Elke enkelvoudige verpakking bevat één injectieflacon met poeder, een injectieflacon van 2 ml met oplosmiddel, één luerlock-injectiespuit van 3 ml met vooraf bevestigde veiligheidsnaald voor hypodermale injectie van 38 mm, 21 gauge, met naaldbescherming, één wegwerpinjectiespuit van 3 ml met luerlock-aansluiting, één injectieflaconadapter en drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie: één van 25 mm, 23 gauge, één van 38 mm, 22 gauge, en één van 51 mm, 21 gauge.

### *Multiverpakking*

Bundelverpakking van 3 enkelvoudige verpakkingen.

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

Helder glazen voorgevulde spuit (type I-glas) met grijze stoppen van chloorbutyl (voorste, middelste en eindstop), polypropyleen voorzetstuk, polypropyleen vingergreep, zuigerstang en silicone overkap. De voorste kamer tussen de voorste stop en middelste stop bevat het poeder en de achterste kamer tussen de middelste stop en de eindstop bevat het oplosmiddel.

### *Enkelvoudige verpakking*

Elke enkelvoudige verpakking bevat één voorgevulde spuit en drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie: één van 25 mm, 23 gauge, één van 38 mm, 22 gauge, en één van 51 mm, 21 gauge.

### *Multiverpakking*

Bundelverpakking van 3 enkelvoudige verpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

## 6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Schud de injectieflacon krachtig gedurende 30 seconden, totdat de suspensie er uniform uitziet. Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, schud hem vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 60 seconden om de inhoud te resuspenderen.

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

Schud krachtig met de injectiespuit recht op gedurende 20 seconden totdat het geneesmiddel er uniform melkachtig wit uitziet en gebruik het onmiddellijk. Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, kan de injectiespuit gedurende maximaal 2 uur beneden 25 °C worden bewaard. Schud de injectiespuit vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 20 seconden om de inhoud te resuspenderen als de injectiespuit langer dan 15 minuten met rust is gelaten.

### *Toediening in de bilspier*

De aanbevolen naald voor toediening in de bilspier is een veiligheidsnaald voor hypodermale injectie van 38 mm en 22 gauge. Voor obese patiënten (BMI [*Body Mass Index*] > 28 kg/m<sup>2</sup>), dient een veiligheidsnaald voor hypodermale injectie van 51 mm en 21 gauge te worden gebruikt. Injecties in de bilspier dienen afgewisseld te worden tussen de twee bilspieren.

### *Toediening in de deltaspier*

De aanbevolen naald voor toediening in de deltaspier is een veiligheidsnaald voor hypodermale injectie van 25 mm en 23 gauge. Voor obese patiënten dient een veiligheidsnaald voor hypodermale injectie van 38 mm en 22 gauge te worden gebruikt. Injecties in de deltaspier dienen afgewisseld te worden tussen de twee deltaspiers.

De injectieflacons met poeder en oplosmiddel en de voorgevulde spuit zijn uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Gooi de injectieflacon, adapter, injectiespuit, naalden, ongebruikte suspensie en water voor injecties op de juiste wijze weg.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Volledige instructies voor het gebruik en hanteren van Abilify Maintena 400 mg/300 mg worden in de bijsluiters gegeven (informatie bedoeld voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg).

## 7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

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



## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

EU/1/13/882/001

EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

EU/1/13/882/002

EU/1/13/882/004

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

EU/1/13/882/005

EU/1/13/882/007

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

EU/1/13/882/006

EU/1/13/882/008

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 november 2013

Datum van laatste verlenging: 27 augustus 2018

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

MM/JJJJ

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Abilify Maintena 720 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit  
Abilify Maintena 960 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Abilify Maintena 720 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat 720 mg aripiprazol (aripiprazole) per 2,4 ml (300 mg/ml).

Abilify Maintena 960 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

Elke voorgevulde spuit bevat 960 mg aripiprazol (aripiprazole) per 3,2 ml (300 mg/ml).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit.

De suspensie is wit tot gebroken wit. De suspensie is pH-neutraal (ongeveer 7,0).

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

Abilify Maintena is geïndiceerd voor onderhoudsbehandeling van schizofrenie bij volwassen patiënten die gestabiliseerd zijn met aripiprazol.

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

Patiënten die nooit aripiprazol hebben gebruikt, dienen eerst oraal aripiprazol te verdragen voordat behandeling met Abilify Maintena wordt ingesteld.

De dosis Abilify Maintena hoeft niet te worden getitreerd.

#### Aanvankelijk toedieningsschema

Het aanbevolen aanvankelijke toedieningsschema bij overgang vanaf Abilify Maintena 400 mg eenmaal per maand is Abilify Maintena 960 mg niet eerder dan 26 dagen na de vorige injectie met Abilify Maintena 400 mg. Abilify Maintena 960 mg dient daarna elke 2 maanden (elke 56 dagen) te worden toegediend.

De aanvangsdosis kan ook worden toegediend door een van de volgende twee bijkomende schema's te volgen:

- **Beginnen met één injectie:** op de aanvangsdag na orale therapie dient één injectie met Abilify Maintena 960 mg te worden toegediend en de behandeling dient gedurende 14 opeenvolgende dagen met 10 mg tot 20 mg oraal aripiprazol per dag te worden voortgezet om de therapeutische concentraties aripiprazol tijdens de aanvang van de behandeling te onderhouden.
- **Beginnen met twee injecties:** op de aanvangsdag na orale therapie dient één injectie met Abilify Maintena 960 mg en één injectie met Abilify Maintena 400 mg te worden toegediend op twee

verschillende injectieplaatsen (zie Wijze van toediening), samen met één dosis oraal aripiprazol van 20 mg.

### Toedieningsinterval en aanpassingen van de dosering

Na het begin van de injectie is de aanbevolen onderhoudsdosis één injectie Abilify Maintena 960 mg om de maand. Injecteer Abilify Maintena 960 mg eens in de twee maanden als enkelvoudige injectie 56 dagen na de vorige injectie. Patiënten mogen de injectie tot 2 weken voor of 2 weken na de geplande tweemaandelijks dosis toegediend krijgen.

Als er bijwerkingen zijn met de dosis Abilify Maintena 960 mg, dient een verlaging tot Abilify Maintena 720 mg eens in de twee maanden te worden overwogen.

### Overgeslagen doses

Als er meer dan 8 weken en minder dan 14 weken sinds de laatste injectie zijn verstreken, dient de volgende dosis Abilify Maintena 960 mg/720 mg zo spoedig mogelijk te worden toegediend. Het schema van eens in de twee maanden dient daarna te worden hervat. Als er meer dan 14 weken sinds de laatste injectie zijn verstreken, dient de volgende dosis Abilify Maintena 960 mg/720 mg te worden toegediend met gelijktijdig oraal aripiprazol gedurende 14 dagen of met 2 afzonderlijke injecties (één met Abilify Maintena 960 mg en één met Abilify Maintena 400 mg of één met Abilify Maintena 720 mg en één met Abilify Maintena 300 mg) die samen met één dosis van 20 mg oraal aripiprazol worden toegediend. Het schema van eens in de twee maanden dient daarna te worden hervat.

### Speciale populaties

#### *Ouderen*

De veiligheid en werkzaamheid van Abilify Maintena 960 mg/720 mg bij de behandeling van schizofrenie bij patiënten in de leeftijd van 65 jaar of ouder zijn niet vastgesteld (zie rubriek 4.4). Er kan geen doseringsadvies worden gegeven.

#### *Nierfunctiestoornis*

De dosis hoeft niet te worden aangepast voor patiënten met een nierfunctiestoornis (zie rubriek 5.2).

#### *Leverfunctiestoornis*

De dosis hoeft niet te worden aangepast voor patiënten met een lichte tot matig ernstige leverfunctiestoornis. Voor patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis zijn er onvoldoende gegevens beschikbaar om aanbevelingen op te stellen. Bij deze patiënten dient voorzichtigheid te worden betracht bij de dosering. Het orale preparaat dient de voorkeur te krijgen (zie rubriek 5.2).

#### *Bekende trage CYP2D6-metaboliseerders*

Bij patiënten van wie bekend is dat ze trage CYP2D6-metaboliseerders zijn:

- Patiënten die overstappen van Abilify Maintena 300 mg eenmaal per maand: de aanvangsdosis dient één injectie Abilify Maintena 720 mg te zijn, niet eerder dan 26 dagen na de voorgaande injectie met Abilify Maintena 300 mg.
- Beginnen met één injectie (na overstappen van orale therapie): de aanvangsdosis dient één injectie Abilify Maintena 720 mg te zijn en de behandeling dient te worden voortgezet met de voorgeschreven dosis oraal aripiprazol per dag gedurende 14 opeenvolgende dagen.
- Beginnen met twee injecties (na overstappen van orale therapie): de aanvangsdosis dient 2 afzonderlijke injecties te zijn: één injectie met Abilify Maintena 720 mg en één injectie met Abilify Maintena 300 mg, samen met een enkelvoudige dosis van 20 mg oraal aripiprazol (zie Wijze van toediening).

Daarna dient een onderhoudsdosis van Abilify Maintena 720 mg eens in de twee maanden als een enkelvoudige injectie te worden toegediend.

### *Aanpassingen van de onderhoudsdosis vanwege interacties met CYP2D6- en/of CYP3A4-remmers en/of CYP3A4-inductoren*

De onderhoudsdosis dient te worden aangepast bij patiënten die gelijktijdig gedurende meer dan 14 dagen sterke CYP3A4-remmers of sterke CYP2D6-remmers gebruiken. Als het gebruik van de CYP3A4-remmer of CYP2D6-remmer wordt gestopt, kan het zijn dat de dosis moet worden verhoogd tot de voorgaande dosis (zie rubriek 4.5). In het geval dat er ondanks dosisaanpassingen van Abilify Maintena 960 mg bijwerkingen optreden, dient de noodzaak om gelijktijdig CYP2D6- of CYP3A4-remmers te gebruiken opnieuw te worden beoordeeld.

Gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren en Abilify Maintena 960 mg/720 mg gedurende meer dan 14 dagen dient te worden vermeden, omdat de concentraties aripirazol in het bloed worden verlaagd en lager kunnen worden dan de effectieve concentraties (zie rubriek 4.5).

Abilify Maintena 960 mg/720 mg mag niet worden toegediend bij patiënten van wie bekend is dat ze trage CYP2D6-metaboliseerders zijn en gelijktijdig een krachtige CYP2D6- en/of CYP3A4-remmer gebruiken.

**Tabel 1: Aanpassingen van de onderhoudsdosis van Abilify Maintena bij patiënten die gelijktijdig gedurende meer dan 14 dagen sterke CYP2D6-remmers, sterke CYP3A4-remmers en/of CYP3A4-inductoren gebruiken**

	<b>Aangepaste tweemaandelijke dosis</b>
<b>Patiënten die Abilify Maintena 960 mg gebruiken*</b>	
Sterke CYP2D6-remmers of sterke CYP3A4-remmers	720 mg
Sterke CYP2D6-remmers en sterke CYP3A4-remmers	Gebruik vermijden
CYP3A4-inductoren	Gebruik vermijden

\* Vermijd gebruik bij patiënten die al 720 mg gebruiken, bijv. vanwege bijwerkingen door de hogere dosis.

### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van Abilify Maintena 960 mg/720 mg bij kinderen en adolescenten in de leeftijd van 0 tot 17 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

### Wijze van toediening

Abilify Maintena 960 mg en 720 mg is uitsluitend bedoeld voor injectie in de bilspier en mag niet intraveneus of subcutaan worden toegediend. Het mag alleen door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg worden toegediend.

De suspensie moet langzaam als een enkelvoudige injectie (de doses mogen niet worden verdeeld) in de bilspier worden toegediend, waarbij de injecties tussen de linker- en rechterzijde worden afgewisseld. Voorzichtigheid moet worden betracht om onbedoelde injectie in een bloedvat te vermijden.

Bij het instellen van een van de opties waarvoor twee injecties vereist zijn (één Abilify Maintena 960 mg of 720 mg en één Abilify Maintena 400 mg of 300 mg), dient er op twee verschillende plaatsen te worden geïnjecteerd. Dien beide injecties NIET gelijktijdig in dezelfde bilspier toe.

Volledige instructies voor het gebruik en hanteren van Abilify Maintena 960 mg/720 mg worden in de bijsluiter gegeven (informatie bedoeld voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg).

## **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).

#### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

Gedurende antipsychotische behandeling kan het verscheidene dagen tot enige weken duren voordat verbetering van de klinische toestand van de patiënt optreedt. Patiënten dienen tijdens deze gehele periode nauwlettend te worden gevolgd.

##### Gebruik bij patiënten die in een acute geagiteerde of ernstig psychotische staat verkeren

Abilify Maintena mag niet worden gebruikt om een acuut geagiteerde of ernstig psychotische staat te reguleren als onmiddellijke symptoombeheersing noodzakelijk is.

##### Suïcidaliteit

Het optreden van suïcidaal gedrag is inherent aan psychotische ziekten en is in sommige gevallen kort na het instellen of overschakelen van antipsychotische behandeling gemeld, ook bij behandeling met aripiprazol (zie rubriek 4.8). Zorgvuldige supervisie van hoogrisicopatiënten is nodig gedurende antipsychotische therapie.

##### Cardiovasculaire aandoeningen

Aripiprazol dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met bekende cardiovasculaire aandoeningen (voorgeschiedenis van myocardinfarct of ischemische hartaandoening, hartfalen of geleidingsstoornissen), cerebrovasculaire aandoeningen, condities die voor de patiënt predisponerend zijn voor hypotensie (dehydratie, hypovolemie en behandeling met antihypertensieve geneesmiddelen) of hypertensie, inclusief geaccelereerde of maligne hypertensie. Gevallen van veneuze tromboembolie (VTE) zijn gemeld met antipsychotica. Aangezien patiënten die behandeld worden met antipsychotica vaak verworven risicofactoren vertonen voor VTE, dienen alle mogelijke risicofactoren voor VTE vóór en tijdens de behandeling met aripiprazol te worden geïdentificeerd en dienen voorzorgsmaatregelen te worden genomen (zie rubriek 4.8).

##### QT-verlenging

In klinisch onderzoek van behandeling met oraal aripiprazol was de incidentie van QT-verlenging vergelijkbaar met die bij placebo. Voorzichtigheid is geboden wanneer aripiprazol wordt gebruikt bij patiënten met een familie-anamnese van QT-verlenging (zie rubriek 4.8).

##### Tardieve dyskinesie

In klinische onderzoeken met een duur van één jaar of korter waren er soms meldingen van een tijdens de behandeling met aripiprazol optredende dyskinesie. Indien bij een patiënt die wordt behandeld met aripiprazol klachten en symptomen van tardieve dyskinesie ontstaan, dient te worden overwogen de dosis te verlagen of de behandeling te staken (zie rubriek 4.8). Deze symptomen kunnen tijdelijk verergeren of kunnen zelfs pas na het staken van de behandeling optreden.

##### Neuroleptisch maligne syndroom (NMS)

NMS is een potentieel fataal symptoomcomplex gerelateerd aan antipsychotica. In klinische onderzoeken zijn tijdens de behandeling met aripiprazol zeldzame gevallen van NMS gemeld. Klinische manifestaties van NMS zijn hyperpyrexie, spierrigiditeit, veranderde mentale toestand en symptomen van autonome instabiliteit (onregelmatige pols of bloeddruk, tachycardie, diaforesis en hartritmestoornissen). Bijkomende symptomen kunnen zijn: verhoogde creatinefosfokinase, myoglobulinurie (rhabdomyolyse) en acuut nierfalen. Niet noodzakelijkerwijs aan NMS gerelateerde verhoogde creatinefosfokinase en rhabdomyolyse zijn echter ook gemeld. Indien een patiënt klachten en symptomen ontwikkelt die wijzen op NMS of zich presenteert met niet verklaarde hoge koorts zonder bijkomende klinische manifestaties van NMS, dient het gebruik van alle antipsychotica, inclusief aripiprazol, te worden gestaakt (zie rubriek 4.8).

## Convulsies

In klinisch onderzoek zijn tijdens de behandeling met aripiprazol enkele gevallen van convulsies gemeld. Daarom dient aripiprazol met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van convulsies of met aandoeningen die in verband worden gebracht met convulsies (zie rubriek 4.8).

## Oudere patiënten met dementiegerelateerde psychose

### *Verhoogde mortaliteit*

In drie placebogecontroleerde onderzoeken met oraal aripiprazol bij oudere patiënten met een aan de ziekte van Alzheimer gerelateerde psychose (n = 938; gemiddelde leeftijd: 82,4 jaar; spreiding: 56 tot 99 jaar) hadden patiënten die werden behandeld met aripiprazol een verhoogd risico op overlijden in vergelijking met patiënten die werden behandeld met placebo. De verhouding van overlijden bij de met oraal aripiprazol behandelde patiënten was 3,5 %, ten opzichte van 1,7 % bij placebo. Hoewel de doodsoorzaken varieerden, bleken de meeste ofwel cardiovasculair (bijv. hartfalen, plotseling overlijden) of infectieus (bijv. pneumonie) van aard (zie rubriek 4.8).

### *Cerebrovasculaire bijwerkingen*

In dezelfde onderzoeken met oraal aripiprazol werden ook cerebrovasculaire bijwerkingen (bijv. beroerte, transiënte ischemische aanval), waaronder met fatale afloop, gemeld bij patiënten (gemiddelde leeftijd: 84 jaar; spreiding: 78 tot 88 jaar). In totaal werden in deze onderzoeken bij 1,3 % van de patiënten die werden behandeld met oraal aripiprazol cerebrovasculaire bijwerkingen gemeld in vergelijking met 0,6 % van de patiënten die werden behandeld met placebo. Dit verschil was niet statistisch significant. Echter in één van deze onderzoeken, een onderzoek met vaste dosering, is er een significante dosis-responsrelatie gevonden voor cerebrovasculaire bijwerkingen bij patiënten die werden behandeld met aripiprazol (zie rubriek 4.8).

Aripiprazol is niet geïndiceerd voor de behandeling van patiënten met aan dementie gerelateerde psychose.

## Hyperglykemie en diabetes mellitus

Hyperglykemie, in sommige gevallen extreem en geassocieerd met ketoacidose of hyperosmolair coma of overlijden, is gemeld bij patiënten die werden behandeld met aripiprazol. Er is geen specifiek onderzoek gedaan met Abilify Maintena bij patiënten met hyperglykemie of diabetes mellitus. Risicofactoren die patiënten kunnen predisponeren voor ernstige complicaties zijn onder meer obesitas en een familie-anamnese van diabetes. Patiënten die worden behandeld met aripiprazol dienen te worden geobserveerd voor klachten en symptomen van hyperglykemie (bijvoorbeeld polydipsie, polyurie, polyfagie en zwakte) en patiënten met diabetes mellitus of met risicofactoren voor diabetes mellitus dienen regelmatig te worden gecontroleerd op verslechtering van de glucosecontrole (zie rubriek 4.8).

## Overgevoeligheid

Overgevoelighedsreacties, gekenmerkt door allergische symptomen, kunnen voorkomen met aripiprazol (zie rubriek 4.8).

## Gewichtstoename

Gewichtstoename wordt vaak gezien bij schizofrene patiënten als gevolg van gebruik van antipsychotica waarvan bekend is dat ze gewichtstoename veroorzaken, comorbiditeiten en een ongezonde levensstijl, en kan leiden tot ernstige complicaties. Gewichtstoename is gemeld in de postmarketingfase bij patiënten die oraal aripiprazol kregen voorgeschreven. Als het optreedt gaat het meestal om patiënten met significante risicofactoren, zoals een voorgeschiedenis met diabetes, schildklieraandoeningen of hypofyse-adenoom. In klinisch onderzoek is van aripiprazol niet aangetoond dat het klinisch relevante gewichtstoename induceert (zie rubriek 4.8).

## Dysfagie

Oesofageale dysmotiliteit en aspiratie zijn in verband gebracht met het gebruik van aripiprazol. Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van aripiprazol bij patiënten die risico lopen op aspiratiepneumonie.

## Gokstoornis en andere impulsbeheersingsstoornissen

Patiënten kunnen verhoogde aandrang ervaren, met name tot gokken, en niet in staat zijn om deze aandrang te beheersen wanneer zij aripiprazol gebruiken. Andere vormen van aandrang die zijn gemeld, zijn verhoogde seksuele aandrang, compulsief winkelen, overmatig of compulsief eten en andere vormen van impulsief en compulsief gedrag. Het is belangrijk dat voorschrijvers bij patiënten of verzorgers specifiek vragen naar de ontwikkeling van nieuwe of toegenomen aandrang tot gokken, seksuele aandrang, compulsief winkelen, overmatig of compulsief eten of andere vormen van aandrang terwijl zij met aripiprazol worden behandeld. Er dient opgemerkt te worden dat impulsbeheersingssymptomen verband kunnen houden met de onderliggende stoornis; in sommige gevallen is echter gemeld dat de aandrang was gestopt toen de dosis was verlaagd of het gebruik van het geneesmiddel was stopgezet. Wanneer impulsbeheersingsstoornissen niet worden opgemerkt, kunnen deze leiden tot schade aan de patiënt en aan anderen. Een dosisverlaging of stopzetting van het gebruik van het geneesmiddel dient te worden overwogen als een patiënt dergelijke vormen van aandrang ontwikkelt (zie rubriek 4.8).

## Vallen

Aripiprazol kan somnolentie, orthostatische hypotensie, motorische en zintuiglijke instabiliteit veroorzaken, wat tot vallen kan leiden. Voorzorg is geboden bij het behandelen van patiënten met verhoogd risico, en een lagere aanvangsdosis dient te worden overwogen (bijv. bij oudere of verzwakte patiënten; zie rubriek 4.2).

## Natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Er is geen onderzoek naar interacties uitgevoerd met Abilify Maintena. De onderstaande informatie is verkregen uit onderzoek met oraal aripiprazol. Het toedieningsinterval van 2 maanden en de lange halfwaardetijd van aripiprazol na toediening van Abilify Maintena 960 mg of 720 mg dient ook in overweging te worden genomen bij het beoordelen van de mogelijke geneesmiddeleninteracties.

Vanwege het  $\alpha$ 1-adrenerge receptorantagonisme van aripiprazol, heeft dit middel het vermogen om het effect van bepaalde antihypertensieve geneesmiddelen te versterken.

Gezien de primaire effecten van aripiprazol op het centraal zenuwstelsel (CZS) is voorzichtigheid geboden wanneer aripiprazol wordt toegediend in combinatie met alcohol of met andere CZS-geneesmiddelen die overlappende bijwerkingen hebben, zoals sedatie (zie rubriek 4.8).

Voorzichtigheid is geboden indien aripiprazol gelijktijdig wordt toegediend met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze een QT-verlenging veroorzaken of de elektrolytenbalans verstoren.

## Vermogen van andere geneesmiddelen om aripiprazol te beïnvloeden

### *Kinidine en andere sterke CYP2D6-remmers*

In een klinisch onderzoek naar oraal aripiprazol bij gezonde proefpersonen verhoogde een sterke remmer van CYP2D6 (kinidine) de *area under the curve* (AUC) van aripiprazol met 107 %, terwijl de

$C_{\max}$  onveranderd was. De AUC en de  $C_{\max}$  van dehydroaripiprazol, de actieve metabooliet, daalden met respectievelijk 32 % en 47 %. Van andere sterke remmers van CYP2D6, bijvoorbeeld fluoxetine en paroxetine, kan worden verwacht dat deze vergelijkbare effecten hebben en daarom dient ook met deze remmers een dosisverlaging te worden toegepast (zie rubriek 4.2).

#### *Ketoconazol en andere sterke CYP3A4-remmers*

In een klinisch onderzoek naar oraal aripiprazol bij gezonde proefpersonen verhoogde een sterke remmer van CYP3A4 (ketoconazol) de AUC en de  $C_{\max}$  van aripiprazol met respectievelijk 63 % en 37 %. De AUC en de  $C_{\max}$  van dehydroaripiprazol stegen met respectievelijk 77 % en 43 %. Bij trage CYP2D6-metaboliseerders kan gelijktijdig gebruik van sterke remmers van CYP3A4 leiden tot hogere plasmaconcentraties aripiprazol, vergeleken met die bij snelle CYP2D6-metaboliseerders (zie rubriek 4.2). Wanneer gelijktijdige toediening van ketoconazol of andere sterke CYP3A4-remmers en aripiprazol wordt overwogen, dienen de potentiële voordelen voor de patiënt zwaarder te wegen dan de potentiële risico's. Andere sterke remmers van CYP3A4, bijvoorbeeld itraconazol en HIV-proteaseremmers, zullen naar verwachting soortgelijke effecten hebben en daarom dient een soortgelijke dosisverlaging te worden toegepast (zie rubriek 4.2). Na het staken van de behandeling met de CYP2D6- of CYP3A4-remmer dient de dosis aripiprazol te worden verhoogd tot de dosis van vóór de gelijktijdige behandeling. Wanneer gelijktijdig met aripiprazol zwakke CYP3A4-remmers (bijv. diltiazem) of CYP2D6-remmers (bijv. escitalopram) worden gebruikt, zullen de plasmaconcentraties aripiprazol naar verwachting matig stijgen.

#### *Carbamazepine en andere CYP3A4-inductoren*

Na gelijktijdige toediening van carbamazepine, een sterke CYP3A4-inductor, en oraal aripiprazol aan patiënten met schizofrenie of schizo-affectieve stoornis waren de geometrische gemiddelden van de  $C_{\max}$  en de AUC voor aripiprazol respectievelijk 68 % en 73 % lager dan bij toediening van alleen oraal aripiprazol (30 mg). Evenzo waren de geometrische gemiddelden van de  $C_{\max}$  en de AUC voor dehydroaripiprazol na gelijktijdige toediening van carbamazepine respectievelijk 69 % en 71 % lager dan na behandeling met alleen oraal aripiprazol. Gelijktijdige toediening van Abilify Maintena 960 mg/720 mg en andere inductoren van CYP3A4 (bijv. rifampicine, rifabutine, fenytoïne, fenobarbital, primidon, efavirenz, nevirapine en sint-janskruid) hebben naar verwachting gelijksoortige effecten. Gelijktijdig gebruik van CYP3A4-inductoren en Abilify Maintena 960 mg/720 mg dient te worden vermeden, omdat de concentraties aripiprazol in het bloed worden verlaagd en lager kunnen worden dan de effectieve concentraties.

#### *Serotoninesyndroom*

Er zijn gevallen van serotoninesyndroom gemeld bij patiënten die aripiprazol gebruikten. Mogelijke klachten en symptomen van deze aandoening kunnen vooral optreden in gevallen van gelijktijdig gebruik met andere serotonerge geneesmiddelen, zoals selectieve serotonineheropnameremmers/serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SSRI's/SNRI's), of met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de aripiprazolconcentraties verhogen (zie rubriek 4.8).

## **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

### Vrouwen die zwanger kunnen worden

De plasmablootstelling aan aripiprazol na een enkelvoudige dosis Abilify Maintena blijft naar verwachting tot 34 weken aan (zie rubriek 5.2). Hiermee dient rekening te worden gehouden bij het instellen van de behandeling bij vrouwen die zwanger kunnen worden, met het oog op een mogelijke toekomstige zwangerschap of borstvoeding. Bij vrouwen die zwanger willen worden dient Abilify Maintena uitsluitend te worden gebruikt indien duidelijk noodzakelijk.

### Zwangerschap

Er zijn geen adequate en goed-gecontroleerde onderzoeken van aripiprazol bij zwangere vrouwen. Congenitale afwijkingen zijn gemeld, hoewel een causaal verband met aripiprazol niet kon worden vastgesteld. Dieronderzoek heeft potentiële ontwikkelingstoxiciteit niet kunnen uitsluiten (zie



rubriek 5.3). Patiënten moeten het advies krijgen hun arts op de hoogte te brengen als zij zwanger worden of zwanger willen worden tijdens behandeling met aripiprazol.

Voorschrijvers dienen zich bewust te zijn van de langdurige werking van Abilify Maintena. Aripiprazol is tot 34 weken na toediening van een enkelvoudige dosis van de suspensie met verlengde afgifte aangetroffen in het plasma van volwassen patiënten.

Pasgeboren baby's die in het derde trimester van de zwangerschap blootgesteld zijn geweest aan antipsychotica (waaronder aripiprazol) hebben na de geboorte een verhoogde kans op bijwerkingen, met inbegrip van extrapiramidale symptomen en/of ontweningsverschijnselen, die in ernst en duur kunnen variëren. Er zijn meldingen gedaan van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornis. Daarom dienen pasgeboren baby's zorgvuldig te worden gevolgd (zie rubriek 4.8).

Blootstelling van de moeder aan Abilify Maintena voor en tijdens de zwangerschap kan leiden tot bijwerkingen bij het pasgeboren kind. Abilify Maintena mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt, tenzij het duidelijk noodzakelijk is.

### Borstvoeding

Aripiprazol/metabolieten wordt/worden in zodanige mate uitgescheiden in de moedermelk dat effecten op met moedermelk gevoede zuigelingen waarschijnlijk zijn als Abilify Maintena wordt toegediend aan vrouwen die borstvoeding geven. Aangezien een enkelvoudige dosis Abilify Maintena naar verwachting tot 34 weken in het plasma aanwezig blijft (zie rubriek 5.2), kunnen zuigelingen die borstvoeding krijgen zelfs risico lopen als Abilify Maintena ver vóór de borstvoeding werd toegediend. Patiënten die met Abilify Maintena worden behandeld of in de afgelopen 34 weken met Abilify Maintena zijn behandeld, mogen geen borstvoeding geven.

### Vruchtbaarheid

Aripiprazol had geen invloed op de vruchtbaarheid, op basis van de resultaten van onderzoek naar reproductietoxiciteit met aripiprazol.

## **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Aripiprazol heeft geringe tot matige invloed op de rijvaardigheid en op het vermogen om machines te bedienen, vanwege mogelijke effecten op het zenuwstelsel en het gezichtsvermogen, bijvoorbeeld sedatie, slaperigheid, syncope, wazig zien, diplopie (zie rubriek 4.8).

## **4.8 Bijwerkingen**

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Het veiligheidsprofiel van Abilify Maintena 960 mg en Abilify Maintena 720 mg voor de behandeling van schizofrenie bij volwassenen is gebaseerd op deugdelijke en goed gecontroleerde onderzoeken met Abilify Maintena 400 mg en Abilify Maintena 300 mg. In het algemeen waren de waargenomen bijwerkingen in de klinische onderzoeken met Abilify Maintena 960 mg/720 mg vergelijkbaar met de waargenomen bijwerkingen in de klinische onderzoeken met Abilify Maintena 400 mg/300 mg.

De vaakst waargenomen bijwerkingen die gemeld zijn bij  $\geq 5\%$  van de patiënten in twee dubbelblinde, langlopende klinische onderzoeken met Abilify Maintena 400 mg/300 mg waren gewichtstoename (9,0 %), acathisie (7,9 %) en insomnie (5,8 %). In de klinische onderzoeken met Abilify Maintena 960 mg/720 mg waren de vaakst waargenomen bijwerkingen gewichtstoename (22,7 %), injectieplaatspijn (18,2 %), acathisie (9,8 %), angst (8,3 %), hoofdpijn (7,6 %), insomnie (7,6 %) en constipatie (6,1 %).

## Bijwerkingen weergegeven in tabelvorm

De incidenties van de bijwerkingen die geassocieerd zijn met Abilify Maintena 400 mg/300 mg en 960 mg/720 mg zijn weergegeven in de onderstaande tabel. De tabel is gebaseerd op de bijwerkingen die zijn gemeld tijdens klinische onderzoeken en/of in de postmarketingfase.

Alle bijwerkingen worden weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie: zeer vaak ( $\geq 1/10$ ), vaak ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), soms ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ), zelden ( $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ), zeer zelden ( $< 1/10.000$ ) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald). Binnen elke frequentiegroep zijn de bijwerkingen gerangschikt naar afnemende ernst.

De onder de frequentie 'niet bekend' vermelde bijwerkingen werden in de postmarketingfase gemeld.

<b>Systeem/ orgaanklasse</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Niet bekend</b>
<b>Bloed- en lymfestelsel- aandoeningen</b>		Neutropenie Anemie Trombocytopenie Neutrofielentelling verlaagd Witte bloedceltelling verlaagd	Leukopenie
<b>Immuunsysteem- aandoeningen</b>		Overgevoeligheid	Allergische reactie (bijv. anafylactische reactie, angio-oedeem met inbegrip van gezwollen tong, tongedeem, gezichtsoedeem, pruritus of urticaria)
<b>Endocriene aandoeningen</b>		Bloedprolactine verlaagd Hyperprolactinemie	Diabetisch hyperosmolair coma Diabetische ketoacidose
<b>Voedings- en stofwisselingsstoor- nissen</b>	Gewichtstoename <sup>a</sup> Diabetes mellitus Gewichtsverlies	Hyperglykemie Hypercholesterolemie Hyperinsulinemie Hyperlipidemie Hypertriglyceridemie Eetluststoornis	Anorexie Verminderde eetlust <sup>b</sup> Hyponatriëmie
<b>Psychische stoornissen</b>	Agitatie Angst Rusteloosheid Insomnia	Zelfmoordgedachte Psychotische stoornis Hallucinatie Waan Hyperseksualiteit Paniekreactie Depressie Affectielabiliteit Apathie Dysforie Slaapstoornis Bruxisme Verminderd libido Stemming veranderd	Gelukte zelfmoord Zelfmoordpoging Gokstoornis Impulsbeheersingsstoornis Overmatig eten Compulsief winkelen Poriomanie Zenuwachtigheid Agressie

<b>Systeem/ orgaanklasse</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Niet bekend</b>
<b>Zenuwstelsel- aandoeningen</b>	Extrapiramidale aandoening Acathisie Tremor Dyskinesie Sedatie Somnolentie Duizeligheid Hoofdpijn	Dystonie Tardieve dyskinesie Parkinsonisme Bewegingsstoornis Psychomotorische hyperactiviteit Restless legs-syndroom Tandradfenomeen Hypertonie Bradykinesie Kwijlen Dysgeusie Parosmie	Neuroleptisch maligne syndroom Gegeneraliseerd tonisch-klonisch insult Serotoninesyndroom Spraakstoornis
<b>Oogaandoeningen</b>		Oculogyrische crisis Wazig zien Oogpijn Diplopie Fotofobie	
<b>Hartaandoeningen</b>		Ventriculaire extrasystoles Bradycardie Tachycardie Elektrocardiogram T- golfamplitude verlaagd Elektrocardiogram abnormaal Elektrocardiogram T- golfomkering	Plotseling overlijden Hartstilstand Torsade de pointes Ventriculaire aritmie QT verlengd
<b>Bloedvataandoenin- gen</b>		Hypertensie Orthostatische hypotensie Bloeddruk verhoogd	Syncope Veneuze embolie (met inbegrip van longembolie en diepe veneuze trombose)
<b>Ademhalingsstelsel -, borstkas- en mediastinum- aandoeningen</b>		Hoesten Hik	Orofarynxspasme Laryngospasme Aspiratiepneumonie
<b>Maagdarmstelsel- aandoeningen</b>	Droge mond	Gastro-oesofageale refluxziekte Dyspepsie Braken Diarree Nausea Pijn in bovenbuik Abdominaal ongemak Constipatie Frequente darmbewegingen Speekselhypersecretie	Pancreatitis Dysfagie

<b>Systeem/ orgaanklasse</b>	<b>Vaak</b>	<b>Soms</b>	<b>Niet bekend</b>
<b>Lever- en galaandoeningen</b>		Leverfunctietests abnormaal Leverenzym verhoogd Alanine- aminotransferase verhoogd Gamma- glutamyltransferase verhoogd Bloedbilirubine verhoogd Aspartaataminotransfer- ase verhoogd	Leverfalen Geelzucht Hepatitis Alkalische fosfatase verhoogd
<b>Huid- en onderhuidaandoen- ingen</b>		Alopecia Acne Rosacea Eczeem Huidverharding	Rash Fotosensitiviteitsreactie Hyperhidrose Geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS)
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefsel- aandoeningen</b>	Musculoskeletale stijfheid	Spierrigiditeit Spierspasmen Spiertrekkingen Gespannenheid spier Myalgie Pijn in extremiteit Artralgie Rugpijn Bewegingsbereik gewricht verminderd Nekstijfheid Trismus	Rabdomyolyse
<b>Nier- en urinegewaandoeni- ngen</b>		Nefrolithiase Glucosurie	Urineretentie Urine-incontinentie
<b>Zwangerschap, perinatale periode en puerperium</b>			Geneesmiddelontwenni- ngsverschijnselen- syndroom, neonataal
<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>	Erectiele disfunctie	Galactorroe Gynaecomastie Borstgevoeligheid Vulvovaginale droogheid	Priapisme

Systeem/ orgaanklasse	Vaak	Soms	Niet bekend
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>	Injectieplaatspijn <sup>a</sup> Injectieplaatsverharding Vermoeidheid	Pyrexie Asthenie Loopstoornis Borstongemak Injectieplaatsreactie Injectieplaatserytheem Zwelling van injectieplaats Ongemak op injectieplaats Injectieplaatspruritus Dorst Traagheid	Temperatuursregelingsstoornis (bijv. hypothermie, pyrexie) Borstkaspijn Perifeer oedeem
<b>Onderzoeken</b>	Bloedcreatinefosfokinase verhoogd	Bloedglucose verhoogd Bloedglucose verlaagd Geglycosyleerde hemoglobine verhoogd Taille-omtrek toegenomen Bloedcholesterol verlaagd Bloedtriglyceriden verlaagd	Bloed glucoseschommeling

a: Gemeld als zeer vaak in de klinische onderzoeken met Abilify Maintena 960 mg/720 mg.

b: Alleen gemeld in het klinische onderzoeksprogramma met Abilify Maintena 960 mg/720 mg.

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

#### *Injectieplaatsreacties*

Het percentage patiënten in een open-label onderzoek dat melding maakte van injectieplaatsgerelateerde bijwerkingen (allemaal gemeld als injectieplaatspijn) was 18,2 % voor patiënten die met Abilify Maintena 960 mg werden behandeld en 9,0 % voor patiënten die met Abilify Maintena 400 mg werden behandeld. In beide behandelingsgroepen trad de meerderheid van de gemelde injectieplaatspijn op met de eerste injectie bij patiënten die met Abilify Maintena 960 mg werden behandeld (21 van de 24 patiënten) of bij patiënten die met Abilify Maintena 400 mg werden behandeld (7 van de 12 patiënten), verdween deze binnen 5 dagen en werd bij volgende injecties met afnemende frequentie en ernst gemeld. De totale gemiddelde scores voor injectieplaatspijn op de visuele analoge schaal (0 = geen pijn tot 100 = ondraaglijk pijnlijk) voor door de patiënt beoordeelde pijn waren bij de laatste injectie vergelijkbaar in beide behandelingsgroepen: 0,8 vóór dosering en 1,4 na dosering voor de Abilify Maintena 960 mg-groep in vergelijking met 1,3 na dosering voor de Abilify Maintena 400 mg-groep.

#### *Neutropenie*

Neutropenie is in het klinische programma gemeld met Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Neutropenie begon doorgaans rond dag 16 na de eerste injectie en had een mediane duur van 18 dagen.

#### *Extrapiramidale symptomen (EPS)*

In onderzoeken met stabiele patiënten met schizofrenie was Abilify Maintena 400 mg/300 mg geassocieerd met een hogere frequentie van EPS (18,4 %) dan behandeling met oraal aripiprazol (11,7 %). Acathisie was het vaakst waargenomen symptoom (8,2 %). Acathisie begon doorgaans rond dag 10 na de eerste injectie en had een mediane duur van 56 dagen. Personen met acathisie kregen doorgaans anticholinerge geneesmiddelen als behandeling, voornamelijk benztropinemesilaat en trihexyfenidyl. Stoffen als propranolol en benzodiazepinen (clonazepam en diazepam) werden minder vaak toegediend om acathisie onder controle te brengen. Aan parkinsonisme gerelateerde voorvallen kwamen wat betreft de frequentie daarna, met respectievelijk 6,9 % voor Abilify Maintena

400 mg/300 mg, 4,2 % voor oraal aripiprazol 10 mg tot 30 mg tabletten en 3,0 % voor placebo.

Gegevens uit een open-label onderzoek bij met Abilify Maintena 960 mg behandelde patiënten lieten minimale verandering vanaf de uitgangswaarde in EPS-scores zien, zoals beoordeeld met behulp van de *Simpson-Angus Rating Scale* (SAS), de *Abnormal Involuntary Movement Scale* (AIMS) en de *Barnes Akathisia Rating Scale* (BARS). De incidentie van gemelde EPS-gerelateerde voorvallen voor met Abilify Maintena 960 mg behandelde patiënten was 18,2 % in vergelijking met de incidentie van met Abilify Maintena 400 mg behandelde patiënten, die 13,4 % was.

#### *Dystonie*

Klasse-effect: Symptomen van dystonie, langer durende abnormale samentrekkingen van spiergroepen, kunnen voorkomen bij gevoelige personen gedurende de eerste paar dagen van de behandeling. Symptomen van dystonie zijn onder meer: spasme van de nekspieren, soms leidend tot vernauwing van de keel, slikproblemen, ademhalingsproblemen en/of protrusie van de tong. Deze symptomen kunnen al bij lage doses optreden, maar ze komen vaker voor en zijn ernstiger bij sterkere middelen en hogere doses van eerstegeneratie-antipsychotica. Een verhoogd risico van acute dystonie wordt waargenomen bij mannen en in jongere leeftijdsgroepen.

#### *Gewicht*

Tijdens de dubbelblinde, actief-gecontroleerde fase van het 38 weken durende langdurige onderzoek (zie rubriek 5.1) bedroeg de incidentie van een gewichtstoename  $\geq 7\%$ , van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek, 9,5 % voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg en 11,7 % voor de orale tabletten aripiprazol 10 mg tot 30 mg. De incidentie van een gewichtsverlies  $\geq 7\%$ , van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek, bedroeg 10,2 % voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg en 4,5 % voor de orale tabletten aripiprazol 10 mg tot 30 mg. Tijdens de dubbelblinde, placebogecontroleerde fase van het 52 weken durende langdurige onderzoek (zie rubriek 5.1) bedroeg de incidentie van een gewichtstoename  $\geq 7\%$ , van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek, 6,4 % voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg en 5,2 % voor placebo. De incidentie van een gewichtsverlies  $\geq 7\%$ , van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek, bedroeg 6,4 % voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg en 6,7 % voor placebo. Tijdens de dubbelblinde behandeling bedroeg de gemiddelde verandering in lichaamsgewicht, van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek, -0,2 kg voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg en -0,4 kg voor placebo ( $p = 0,812$ ).

In een open-label gerandomiseerd onderzoek met meerdere doses bij volwassen patiënten met schizofrenie (en bipolaire stoornis I), waarin de tweemaandelijke toediening van Abilify Maintena 960 mg werd geëvalueerd tegen maandelijks Abilify Maintena 400 mg, was de totale incidentie van gewichtstoename vanaf de uitgangswaarde  $\geq 7\%$  vergelijkbaar tussen Abilify Maintena 960 mg (40,6 %) en Abilify Maintena 400 mg (42,9 %). De gemiddelde verandering in lichaamsgewicht van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek was 3,6 kg voor Abilify Maintena 960 mg en 3,0 kg voor Abilify Maintena 400 mg.

#### *Prolactine*

In klinische onderzoeken voor de goedgekeurde indicaties en in de postmarketingfase zijn zowel een toename als afname in serumprolactine ten opzichte van de uitgangswaarde waargenomen met aripiprazol (rubriek 5.1).

#### *Gokstoornis en andere impulsbeheersingsstoornissen*

Gokstoornis, hyperseksualiteit, compulsief winkelen en overmatig of compulsief eten kunnen optreden bij patiënten die met aripiprazol worden behandeld (zie rubriek 4.4).

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#).

## 4.9 Overdosering

Er zijn geen gevallen van met bijwerkingen geassocieerde overdosering gemeld in klinische onderzoeken met aripiprazol. Hoewel de ervaring met overdosering van aripiprazol beperkt is, was de grootste hoeveelheid ingeslikt middel van de weinige in klinische onderzoeken en postmarketing gemelde gevallen van overdosering (onopzettelijk of opzettelijk) met aripiprazol een totale hoeveelheid van 1.260 mg zonder gevallen van overlijden.

Het potentieel van *dose dumping* is geëvalueerd door middel van simulatie van plasmaconcentraties van aripiprazol nadat een dosis van 960 mg Abilify Maintena geheel in de systemische circulatie is opgenomen. Op basis van de resultaten van de simulatie kunnen de concentraties aripiprazol, als er *dose dumping* zou optreden, tot 13,5 keer de concentraties bereiken die bereikt worden met een therapeutische dosis Abilify Maintena 960 mg zonder *dose dumping*. Verder zouden de concentraties aripiprazol na *dose dumping* binnen 5 dagen afnemen tot concentraties die normaliter worden waargenomen na de toediening van Abilify Maintena 960 mg.

### Klachten en symptomen

Voorzichtigheid is geboden om onopzettelijke injectie van dit middel in een bloedvat te vermijden. Na een bevestigde of vermoede accidentele overdosering/onopzettelijke intraveneuze toediening van aripiprazol moet de patiënt nauwlettend worden geobserveerd. De mogelijk medisch betekenisvolle klachten en symptomen die bij overdosering zijn waargenomen, waren o.a. lethargie, bloeddruk verhoogd, somnolentie, tachycardie, nausea, braken en diarree.

### Behandeling van overdosering

Er is geen specifiek antidotum tegen aripiprazol. De behandeling bij overdosering dient gericht te zijn op ondersteunende zorg, waaronder nauwlettend medisch toezicht en controle. Zorg voor afdoende vrije luchtwegen, zuurstoftoevoer en beademing. Bewaak het hartritme en de vitale functies. Gebruik ondersteunende en symptomatische maatregelen. De behandeling dient te bestaan uit algemene maatregelen voor de behandeling bij overdosering van welk geneesmiddel dan ook. Houd rekening met de mogelijkheid van overdosering met meerdere geneesmiddelen. Houd rekening met de langdurige werking van het geneesmiddel en de lange eliminatiehalfwaardetijd van aripiprazol bij het beoordelen van de behandelingsbehoeften en het herstel.

## 5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

### 5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: psycholeptica, overige antipsychotica, ATC-code: N05AX12

### Werkingsmechanisme

Verondersteld wordt dat de werkzaamheid van aripiprazol bij schizofrenie gemedieerd wordt door een combinatie van een partieel agonistische werking op dopamine-D<sub>2</sub>- en serotonine-5-HT<sub>1A</sub>-receptoren en een antagonistische werking op serotonine-5-HT<sub>2A</sub>-receptoren. Aripiprazol vertoonde antagonistische eigenschappen in diersystemen van dopaminerge hyperactiviteit en agonistische eigenschappen van dopaminerge hypoactiviteit. Aripiprazol vertoont *in vitro* een hoge bindingsaffiniteit voor dopamine-D<sub>2</sub>-, dopamine-D<sub>3</sub>-, serotonine-5-HT<sub>1A</sub>- en serotonine-5-HT<sub>2A</sub>-receptoren en heeft een matige affiniteit voor dopamine-D<sub>4</sub>-, serotonine-5-HT<sub>2C</sub>-, serotonine-5-HT<sub>7</sub>- en alfa-1-adrenerge receptoren, en voor histamine-H<sub>1</sub>-receptoren. Aripiprazol vertoonde ook matige bindingsaffiniteit voor de serotonineheropnamesite en geen waarneembare affiniteit voor cholinerge muscarinereceptoren. Interactie met andere receptoren dan dopamine- en serotonine-subtypen kan enkele van de andere klinische effecten van aripiprazol verklaren.

Orale doses aripiprazol, variërend van 0,5 mg tot 30 mg, die gedurende 2 weken eenmaal per dag aan

gezonde proefpersonen werden toegediend, leidden tot een dosisafhankelijke daling van de binding van <sup>11</sup>C-raclopride, een D<sub>2</sub>/D<sub>3</sub>-receptorligand, aan de nucleus caudatus en het putamen, zoals gedetecteerd met positronemissietomografie.

### Klinische werkzaamheid en veiligheid

#### *Onderhoudsbehandeling van schizofrenie bij volwassenen*

De werkzaamheid van eens in de twee maanden toegediend Abilify Maintena 960 mg werd ten dele vastgesteld op basis van farmacokinetische overbrugging door middel van een open-label, gerandomiseerd multicentrisch onderzoek met meerdere doses en parallelle groepen. Uit het onderzoek bleek dat Abilify Maintena 960 mg vergelijkbare concentraties aripiprazol, en daarmee vergelijkbare effectiviteit, biedt als Abilify Maintena 400 mg over het doseringsinterval (zie rubriek 5.2).

De gelijkenis van de plasmaconcentraties van aripiprazol van Abilify Maintena 960 mg en Abilify Maintena 400 mg wordt getoond in tabel 2.

**Tabel 2: Geometrisch gemiddelde ratio en betrouwbaarheidsinterval (BI) na de vierde toediening van Abilify Maintena 960 mg of de zevende en achtste toediening van Abilify Maintena 400 mg in het open-label onderzoek**

Parameter	Ratio (Abilify Maintena 960 mg/Abilify Maintena 400 mg)	90 %-BI
AUC <sub>0-56</sub> <sup>a</sup>	1,006 <sup>c</sup>	0,851 - 1,190
C <sub>56</sub> /C <sub>28</sub> <sup>b</sup>	1,011 <sup>d</sup>	0,893 - 1,145
C <sub>max</sub> <sup>b</sup>	1,071 <sup>c</sup>	0,903 - 1,270

<sup>a</sup> AUC<sub>0-56</sub> na de vierde toediening van Abilify Maintena 960 mg of de som van AUC<sub>0-28</sub> na de zevende en achtste toediening van Abilify Maintena 400 mg.

<sup>b</sup> Plasmaconcentraties van aripiprazol na de vierde toediening van Abilify Maintena 960 mg (C<sub>56</sub>) of de achtste toediening van Abilify Maintena 400 mg (C<sub>28</sub>).

<sup>c</sup> Abilify Maintena 960 mg (n = 34), Abilify Maintena 400 mg (n = 32).

<sup>d</sup> Abilify Maintena 960 mg (n = 96), Abilify Maintena 400 mg (n = 82).

De effectiviteit van Abilify Maintena 960 mg/720 mg voor de behandeling van schizofrenie wordt verder onderbouwd door de bevestigde effectiviteit van Abilify Maintena 400 mg/300 mg, zoals hieronder samengevat.

#### *Werkzaamheid van Abilify Maintena 400 mg/300 mg*

De werkzaamheid van Abilify Maintena 400 mg/300 mg in de onderhoudsbehandeling van patiënten met schizofrenie is vastgesteld in twee gerandomiseerde, dubbelblinde onderzoeken.

Het hoofdonderzoek was een 38 weken durend, gerandomiseerd, dubbelblind, actief-gecontroleerd onderzoek, dat was opgezet om de werkzaamheid, veiligheid en verdraagbaarheid van dit geneesmiddel vast te stellen bij toediening als maandelijks injecties, vergeleken met eenmaal daagse orale aripiprazoltabletten 10 mg tot 30 mg, als onderhoudsbehandeling bij volwassen patiënten met schizofrenie. Dit onderzoek bestond uit een screeningsfase en 3 behandelingsfasen: een conversiefase, een orale stabilisatiefase en een dubbelblinde, actief-gecontroleerde fase.

Zeshonderdtweënzestig patiënten die in aanmerking kwamen voor de 38 weken durende dubbelblinde, actief-gecontroleerde fase werden willekeurig, in een verhouding 2:2:1, toegewezen aan dubbelblinde behandeling in een van de 3 behandelgroepen: 1) Abilify Maintena, 2) de stabilisatiedosis oraal aripiprazol 10 mg tot 30 mg of 3) aripiprazol langwerkende injectie 50 mg/25 mg. De dosis aripiprazol langwerkende injectie 50 mg/25 mg werd in het onderzoek opgenomen als een laaggedoseerd-aripiprazol, om de gevoeligheid van de assay voor de non-inferioriteitsopzet te testen.

De resultaten van de analyse van het primaire eindpunt voor de werkzaamheid, de geschatte proportie



patiënten met dreigende terugval aan het einde van week 26 van de dubbelblinde, actief-gecontroleerde fase, lieten zien dat Abilify Maintena 400 mg/300 mg non-inferieur is aan aripiprazol orale tabletten 10 mg tot 30 mg.

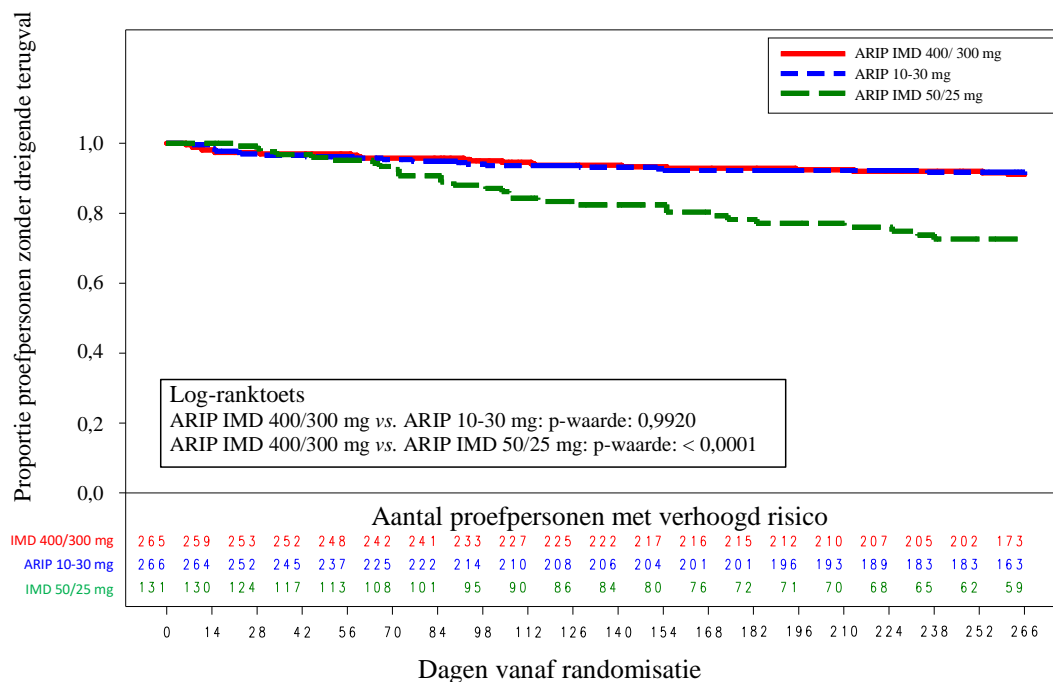
Het geschatte terugvalpercentage aan het einde van week 26 bedroeg 7,12 % voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg en 7,76 % voor orale aripiprazoltabletten 10 mg tot 30 mg, een verschil van -0,64 %.

Het 95%-BI (-5,26; 3,99) voor het verschil in de geschatte proportie patiënten met dreigende terugval aan het einde van week 26 sloot de vooraf gedefinieerde non-inferioriteitsmarge, 11,5 %, uit. Daarom is Abilify Maintena 400 mg/300 mg non-inferieur aan aripiprazol orale tabletten 10 mg tot 30 mg.

De geschatte proportie patiënten met dreigende terugval aan het einde van week 26 bedroeg voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg 7,12 %, wat statistisch significant lager was dan bij aripiprazol langwerkende injectie 50 mg/25 mg (21,80 %;  $p = 0,0006$ ). Hiermee werd superioriteit van Abilify Maintena 400 mg/300 mg aan aripiprazol langwerkende injectie 50 mg/25 mg vastgesteld en de validiteit van de opzet van het onderzoek bevestigd.

De Kaplan-Meier curves van de tijd vanaf randomisatie tot dreigende terugval gedurende de 38 weken durende, dubbelblinde, actief-gecontroleerde behandelfase voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg, oraal aripiprazol 10 mg tot 30 mg en aripiprazol langwerkende injectie 50 mg/25 mg zijn weergegeven in afbeelding 1.

**Afbeelding 1: Kaplan-Meier product-limit-curve voor de tijd tot exacerbatie van psychotische symptomen/dreigende terugval**



OPMERKING: ARIP IMD 400/300 mg = Abilify Maintena; ARIP 10 mg tot 30 mg = oraal aripiprazol; ARIP IMD 50/25 mg = aripiprazol langwerkende injectie

De non-inferioriteit van Abilify Maintena vergeleken met oraal aripiprazol 10 mg tot 30 mg wordt verder ondersteund door de resultaten van de analyse van de PANSS-schaal (*Positive and Negative Syndrome Scale Score*).

**Tabel 3: PANSS-totaalscore – Verandering van uitgangswaarde tot week 38-LOCF (*Last Observation Carried Forward*): Gerandomiseerde patiënten geschikt voor werkzaamheidsanalyse<sup>a, b</sup>**

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Oraal aripiprazol 10 mg-30 mg/dag (n = 266)	Aripiprazol langwerkende injectie 50 mg/25 mg (n = 131)
<b>Gemiddelde uitgangswaarde (SD)</b>	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
<b>Gemiddelde verandering (SD)</b>	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
<b>P-waarde</b>	n.v.t.	0,0272	0,0002

<sup>a</sup> Negatieve verandering in de score geeft verbetering aan.

<sup>b</sup> Alleen patiënten van wie zowel een uitgangswaarde als minimaal één latere waarde beschikbaar was, werden opgenomen in de analyse. P-waarden werden afgeleid uit vergelijking van de veranderingen ten opzichte van de uitgangswaarden binnen een analyse van het covariantiemodel, met de behandeling als term en de uitgangswaarde als covariant.

Het tweede onderzoek was een 52 weken durend, gerandomiseerd, dubbelblind onderzoek met stopzetting van de actieve behandeling, met volwassen patiënten in de VS met een bestaande diagnose van schizofrenie. Dit onderzoek bestond uit een screeningsfase en 4 behandel fasen: conversie, orale stabilisatie, IM-stabilisatie en dubbelblind placebogecontroleerd. Patiënten die voldeden aan de eis van orale stabilisatie in de orale-stabilisatiefase werden toegewezen om op enkelblinde wijze Abilify Maintena 400 mg/300 mg te krijgen en begonnen aan een IM-stabilisatiefase van minimaal 12 weken en maximaal 36 weken. Patiënten die in aanmerking kwamen voor de dubbelblinde, placebogecontroleerde fase werden willekeurig, in een verhouding van 2:1, toegewezen aan dubbelblinde behandeling met respectievelijk Abilify Maintena 400 mg/300 mg of placebo.

In de uiteindelijke werkzaamheidsanalyse werden 403 gerandomiseerde patiënten en 80 exacerbaties van psychotische symptomen/dreigende terugval opgenomen. In de placebogroep vertoonde 39,6 % van de patiënten progressie tot dreigende terugval, terwijl dreigende terugval in de groep met Abilify Maintena 400 mg/300 mg optrad bij 10 % van de patiënten; patiënten in de placebogroep hadden dus een 5,03 maal zo grote kans om dreigende terugval te ervaren.

#### *Prolactine*

In de dubbelblinde, actief-gecontroleerde fase van het 38 weken durende onderzoek was er een gemiddelde daling van de prolactinegehalten in de groep met Abilify Maintena 400 mg/300 mg (-0,33 ng/ml), van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek, vergeleken met een gemiddelde stijging in de groep met orale aripiprazoltabletten 10 mg tot 30 mg (0,79 ng/ml;  $p < 0,01$ ). De incidentie van patiënten in de groep met Abilify Maintena 400 mg/300 mg die prolactinegehalten  $> 1$  maal ULN (*upper limit of normal range*, bovengrens van normaal) hadden op enig meetmoment, bedroeg 5,4 %, vergeleken met 3,5 % van de patiënten in de groep met orale aripiprazoltabletten 10 mg tot 30 mg.

In elke behandelgroep was de incidentie over het algemeen bij mannelijke patiënten hoger dan bij vrouwelijke patiënten.

In de dubbelblinde, placebogecontroleerde fase van het 52 weken durende onderzoek was er een gemiddelde daling van de gehalten prolactine in de groep met Abilify Maintena 400 mg/300 mg (-0,38 ng/ml), van de uitgangswaarde tot het laatste bezoek, vergeleken met een gemiddelde stijging in de placebogroep (1,67 ng/ml). De incidentie van patiënten in de groep met Abilify Maintena 400 mg/300 mg die prolactinegehalten  $> 1$  maal ULN hadden, bedroeg 1,9 %, vergeleken met 7,1 % voor de patiënten in de placebogroep.

#### *Acute behandeling van schizofrenie bij volwassenen*

De werkzaamheid van Abilify Maintena 400 mg/300 mg bij acuut teruggevallen volwassen patiënten met schizofrenie werd vastgesteld in een kort (12 weken durend), gerandomiseerd, dubbelblind,

placebogecontroleerd onderzoek (n = 339). Het primaire eindpunt (verandering in PANSS-totaalscore vanaf uitgangssituatie tot week 10) liet superioriteit van Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 167) ten opzichte van placebo (n = 172) zien. Net als de PANSS-totaalscore vertoonden zowel de positieve als negatieve PANSS-subschaalscores in de tijd ook een verbetering (afname) vanaf de uitgangswaarde.

**Tabel 4: PANSS-totaalscore – Verandering vanaf uitgangssituatie tot week 10: Gerandomiseerde patiënten geschikt voor werkzaamheidsanalyse<sup>a</sup>**

	<b>Abilify Maintena 400 mg/300 mg</b>	<b>Placebo</b>
<b>Gemiddelde uitgangswaarde (SD)</b>	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
<b>LS Gemiddelde verandering (SE)</b>	-26,8 (1,6) n = 99	-11,7 (1,6) n = 81
<b>P-waarde</b>	< 0,0001	
<b>Behandelingsverschil<sup>b</sup> (95%-BI)</b>	-15,1 (-19,4, -10,8)	

<sup>a</sup> Gegevens werden geanalyseerd met behulp van een ‘mixed model repeated measures’ (MMRM) benadering. In de analyse werden alleen proefpersonen opgenomen die willekeurig aan de behandeling waren toegewezen, minstens één injectie hadden gekregen, en bij wie werkzaamheidsbeoordelingen waren uitgevoerd bij de uitgangssituatie en minstens één keer na de uitgangssituatie.

<sup>b</sup> Verschil (Abilify Maintena min placebo) in volgens de kleinste-kwadratenmethode berekende gemiddelde verandering ten opzichte van de uitgangswaarde.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg liet ook een statistisch significante verbetering in symptomen zien, zoals weergegeven door de scoreverandering op de *Clinical Global Impressions Severity* (CGI-S)-schaal vanaf de uitgangssituatie tot week 10.

Persoonlijk en sociaal functioneren werden geëvalueerd aan de hand van de ‘Personal and Social Performance’ (PSP) schaal. De PSP is een gevalideerde, door de clinicus beoordeelde schaal die persoonlijk en sociaal functioneren in vier domeinen meet: sociaal nuttige activiteiten (bv. werk en studie), persoonlijke en sociale relaties, zelfverzorging, en verstorend en agressief gedrag. Er was een statistisch significant behandelingsverschil in het voordeel van Abilify Maintena 400 mg/300 mg vergeleken met placebo in week 10 (+7,1, p < 0,0001, 95%-BI: 4,1, 10,1 met gebruikmaking van een ANCOVA-model (LOCF)).

Het veiligheidsprofiel kwam overeen met dat van Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Toch waren er verschillen met hetgeen werd waargenomen bij onderhoudsgebruik in de behandeling van schizofrenie. In een kort (12 weken durend), gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd onderzoek bij met Abilify Maintena 400 mg/300 mg behandelde proefpersonen waren gewichtstoename en acathisie de symptomen die minstens twee keer de incidentie van die bij placebo hadden. De incidentie van  $\geq 7$  % gewichtstoename vanaf de uitgangssituatie tot het laatste bezoek (week 12) was 21,5 % voor Abilify Maintena 400 mg/300 mg, vergeleken met 8,5 % in de placebogroep. Acathisie was het vaakst waargenomen EPS (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % en placebogroep 3,5 %).

#### *Pediatrische patiënten*

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met Abilify Maintena in alle subgroepen van pediatrische patiënten met schizofrenie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrisch gebruik).

## **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

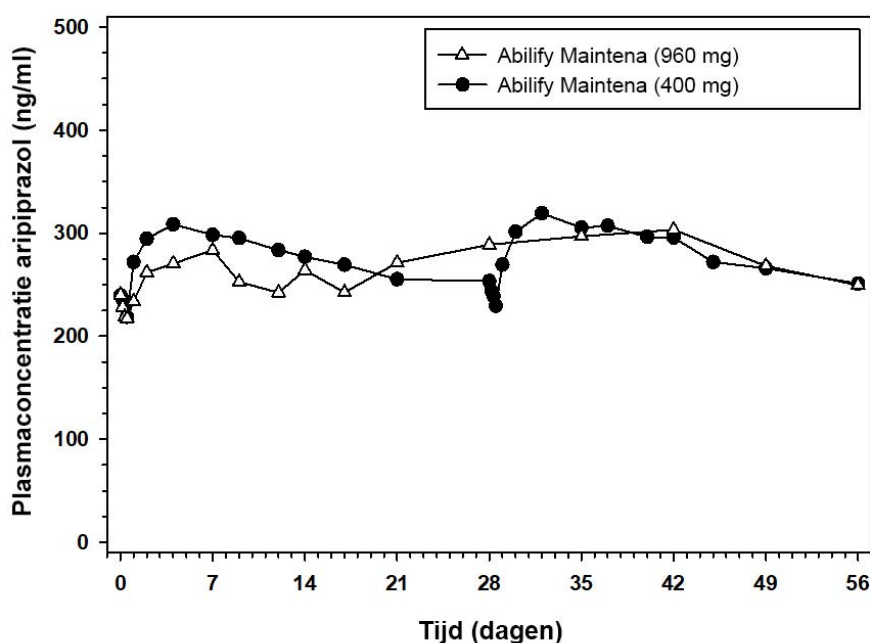
De farmacokinetiek van aripiprazol na toediening van Abilify Maintena, zoals hieronder beschreven, is gebaseerd op toediening in de bilspier.

Abilify Maintena 960 mg/720 mg geeft aripiprazol in een periode van 2 maanden af in vergelijking

met Abilify Maintena 400 mg/300 mg. De in de bilspier toegediende doses van 960 mg en 720 mg Abilify Maintena leiden tot totale blootstellingsbereiken voor aripiprazol die vallen binnen het blootstellingsbereik dat overeenkomt met doses van respectievelijk 300 mg en 400 mg Abilify Maintena (eens per maand toegediend). Daarnaast waren de gemiddelde waargenomen maximale plasmaconcentraties ( $C_{max}$ ) en plasmaconcentraties van aripiprazol aan het eind van het toedieningsinterval vergelijkbaar voor Abilify Maintena 960 mg/720 mg ten opzichte van overeenkomstige doses Abilify Maintena 400 mg/300 mg (zie rubriek 5.1).

De gemiddelde plasmaconcentratie van aripiprazol vergeleken met de tijdsprofielen na de vierde toediening van Abilify Maintena 960 mg (n = 102) of de zevende en achtste toediening van Abilify Maintena 400 mg (n = 93) in de bilspier van patiënten met schizofrenie (en bipolaire stoornis I) staat weergegeven in afbeelding 2.

**Afbeelding 2: Gemiddelde plasmaconcentratie van aripiprazol vergeleken met het tijdsprofiel na de vierde toediening van Abilify Maintena 960 mg of de zevende en achtste toediening van Abilify Maintena 400 mg\***



### Absorptie/Distributie

De absorptie van aripiprazol in de systemische circulatie na injectie in de bilspier is traag en langdurig als gevolg van de lage oplosbaarheid van aripiprazoldeeltjes. Het afgifteprofiel van aripiprazol uit Abilify Maintena 960 mg/720 mg leidt tot aanhoudende plasmaconcentraties gedurende 2 maanden na injectie(s) in de bilspier. De afgifte van de werkzame stof na een enkelvoudige dosis van 780 mg tweemaandelijks gebruiksklaar langwerkend injecteerbaar aripiprazol begint op dag 1 en duurt tot wel 34 weken.

### Biotransformatie

Aripiprazol wordt voor een groot deel gemetaboliseerd door de lever, voornamelijk via drie biotransformatieroutes: dehydrogenering, hydroxylering en N-dealkylering. Op basis van *in-vitro*-onderzoek zijn CYP3A4- en CYP2D6-enzymen verantwoordelijk voor dehydrogenering en hydroxylering van aripiprazol, en wordt N-dealkylering gekatalyseerd door CYP3A4. Aripiprazol is de meest voorkomende vorm van het geneesmiddel in de systemische circulatie. Na toediening van meerdere doses Abilify Maintena 960 mg/720 mg vormt de actieve metaboliet dehydroaripiprazol ongeveer 30 % van de AUC van aripiprazol in plasma.

## Eliminatie

Na een enkelvoudige orale dosis [<sup>14</sup>C]-gelabeld aripiprazol werd ongeveer 25 % en 55 % van de toegediende radioactiviteit teruggevonden in respectievelijk de urine en de feces. Minder dan 1 % onveranderd aripiprazol werd uitgescheiden in de urine en ongeveer 18 % werd onveranderd teruggevonden in de feces.

## Farmacokinetiek bij speciale patiëntengroepen

Er is geen specifiek onderzoek gedaan met Abilify Maintena bij speciale patiëntengroepen.

### *Trage CYP2D6-metaboliseerders*

Op basis van populatiefarmacokinetische analyse is de plasmaconcentratie van aripiprazol bij trage CYP2D6-metaboliseerders ongeveer een factor 2 hoger dan bij normale CYP2D6-metaboliseerders (zie rubriek 4.2).

### *Ouderen*

Na orale toediening van aripiprazol zijn er geen verschillen in de farmacokinetiek van aripiprazol tussen gezonde ouderen en jongere volwassen proefpersonen. Er is ook geen meetbaar leeftijdseffect gevonden in een farmacokinetische populatieanalyse van aripiprazol bij patiënten met schizofrenie.

### *Geslacht*

Na orale toediening van aripiprazol zijn er geen verschillen in de farmacokinetiek van aripiprazol tussen gezonde mannelijke en vrouwelijke personen. Er is ook geen klinisch relevant effect van het geslacht gevonden in een farmacokinetische populatieanalyse van aripiprazol in klinisch onderzoek bij patiënten met schizofrenie.

### *Roken*

Farmacokinetisch populatieonderzoek van oraal aripiprazol heeft geen bewijs van klinisch relevante effecten van roken op de farmacokinetiek van aripiprazol aan het licht gebracht.

### *Ras*

Farmacokinetisch populatieonderzoek heeft geen bewijs geleverd van aan ras gerelateerde verschillen in de farmacokinetiek van aripiprazol.

### *Nierfunctiestoornis*

In een onderzoek waarin een enkelvoudige dosis aripiprazol oraal werd toegediend, werd gevonden dat de farmacokinetische eigenschappen van aripiprazol en dehydroaripiprazol bij patiënten met ernstige nierziekte ongeveer gelijk waren aan die bij jonge, gezonde personen.

### *Leverfunctiestoornis*

In een onderzoek waarin een enkelvoudige dosis aripiprazol oraal werd toegediend aan personen met levercirrose in verschillende maten van ernst (Child-Pugh klassen A, B en C) werd geen significant effect van leverfunctiestoornis op de farmacokinetiek van aripiprazol en dehydroaripiprazol gevonden. Er waren echter slechts 3 patiënten met levercirrose klasse C in dit onderzoek opgenomen, en dit aantal is te klein om conclusies te trekken over de metabole capaciteit van deze patiëntengroep.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Het toxicologische profiel voor aripiprazol, toegediend aan proefdieren via intramusculaire injectie, is over het algemeen ongeveer gelijk aan het profiel dat na orale toediening bij vergelijkbare plasmaconcentraties wordt gezien. Bij intramusculaire injectie werd echter een inflammatoire respons op de injectieplaats gezien, die bestond uit granulomateuze ontsteking, foci (afzetting van werkzame stof), cellulaire infiltraten, oedeem (zwellings) en, bij apen, fibrose. Deze effecten verdwenen geleidelijk wanneer de toediening werd gestopt.

Niet-klinische veiligheidsgegevens over oraal toegediend aripiprazol duiden niet op een speciaal risico

voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, genotoxiciteit, carcinogeen potentieel, reproductie- en ontwikkelingstoxiciteit.

### Oraal aripiprazol

Voor oraal aripiprazol werden uitsluitend toxicologisch significante effecten waargenomen na doses of blootstellingen die beduidend hoger lagen dan de maximale dosis of blootstelling bij de mens, zodat deze beperkt of niet relevant zijn voor klinische doeleinden. Deze effecten bestonden uit: dosisafhankelijke adrenocorticale toxiciteit bij ratten na 104 weken orale toediening met ongeveer 3 tot 10 maal de gemiddelde AUC bij steady-state bij de maximale aanbevolen dosis voor mensen, en toename van adrenocorticale carcinomen en gecombineerde adrenocorticale adenomen/carcinomen bij vrouwtjesratten met ongeveer 10 maal de gemiddelde AUC bij steady-state bij de maximale aanbevolen dosis voor mensen. De hoogste niet-tumorigene blootstelling bij vrouwtjesratten was ongeveer gelijk aan 7 maal de blootstelling bij mensen bij de aanbevolen dosis.

Verder werd cholelithiase gevonden in de gal van apen als gevolg van neerslag van sulfaatconjugaten van hydroxy-metabolieten van aripiprazol, na herhaalde orale toediening van 25 mg/kg/dag tot 125 mg/kg/dag ofwel ongeveer 16 tot 81 keer de maximale aanbevolen dosis voor mensen op basis van mg/m<sup>2</sup>.

De concentraties van de sulfaatconjugaten van hydroxy-aripiprazol in de gal van mensen, bij de hoogste voorgestelde dosis van 30 mg per dag, waren echter niet hoger dan 6 % van de galconcentraties die in het 39 weken durende onderzoek bij apen werden gevonden en lagen ruim (6 %) beneden de grenswaarden van de oplosbaarheid *in vitro*.

In onderzoek met herhaalde toediening aan jonge ratten en honden was het toxiciteitsprofiel van aripiprazol vergelijkbaar met het profiel dat bij volwassen dieren werd waargenomen en waren er geen tekenen van neurotoxiciteit of bijwerkingen op de ontwikkeling.

Op basis van de resultaten van een volledige serie standaard genotoxiciteitstests wordt aripiprazol beschouwd als niet-genotoxisch bij mensen. Aripiprazol had in onderzoek naar reproductietoxiciteit geen invloed op de vruchtbaarheid.

Ontwikkelingstoxiciteit, met inbegrip van dosisafhankelijke, vertraagde foetale ossificatie en mogelijke teratogene effecten, is waargenomen bij ratten bij doses die leidden tot subtherapeutische blootstellingen (op basis van AUC) en bij konijnen bij doses die leidden tot blootstellingen die ongeveer 3 en 11 keer zo hoog waren als de gemiddelde AUC bij steady-state bij de maximale aanbevolen klinische dosis. Maternale toxiciteit trad op bij doses gelijkwaardig aan die welke ontwikkelingstoxiciteit veroorzaakten.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Carmellosenatrium  
Macrogol  
Povidon (E1201)  
Natriumchloride  
Natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat (E339)  
Natriumhydroxide (voor pH-instelling) (E524)  
Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

Voorgevulde spuit (cyclisch-olefinecopolymeer) met plunjerstop van broombutyl en afsluitdop van broombutyl, en plunjerstaaf en vingergreep van polypropyleen.

#### Abilify Maintena 960 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

Elke verpakking van 960 mg bevat één voorgevulde spuit en twee steriele veiligheidsnaalden: één van 38 mm (1,5 inch) 22 gauge en één van 51 mm (2 inch) 21 gauge.

#### Abilify Maintena 720 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

Elke verpakking van 720 mg bevat één voorgevulde spuit en twee steriele veiligheidsnaalden: één van 38 mm (1,5 inch) 22 gauge en één van 51 mm (2 inch) 21 gauge.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Tik minstens 10 keer met de injectiespuit op uw hand. Schud de injectiespuit na het tikken minstens 10 seconden krachtig.

#### *Toediening in de bilspier*

De aanbevolen naald voor toediening in de bilspier is een steriele veiligheidsnaald van 38 mm (1,5 inch) 22 gauge. Voor obese patiënten (*body mass index* > 28 kg/m<sup>2</sup>) dient een steriele veiligheidsnaald van 51 mm (2 inch) 21 gauge te worden gebruikt.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Volledige instructies voor het gebruik en hanteren van Abilify Maintena 960 mg/720 mg worden in de bijsluiters gegeven (informatie bedoeld voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg).

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

#### Abilify Maintena 720 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

EU/1/13/882/009

Abilify Maintena 960 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

EU/1/13/882/0010

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.



## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

### Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

*Abilify Maintena 300 mg/400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte*

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
DK-2500 Valby  
Denemarken

*Abilify Maintena 300 mg/400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit*

H. Lundbeck A/S  
Ottliavej 9  
DK-2500 Valby  
Denemarken

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

*Abilify Maintena 720 mg/960 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit*

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

In de gedrukte bijsluiter van het geneesmiddel moeten de naam en het adres van de fabrikant die verantwoordelijk is voor vrijgifte van de desbetreffende batch zijn opgenomen.

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- **Periodieke veiligheidsverslagen**

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentiedata (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management Plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.

**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETERING**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Buitenverpakking - Enkelvoudige verpakking 300 mg**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte aripiprazol

### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke injectieflacon bevat 300 mg aripiprazol. Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.

### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

#### Poeder

Carmellose-natrium, mannitol, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide

#### Oplosmiddel

Water voor injecties

### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Eén injectieflacon met poeder

Eén injectieflacon met 2 ml oplosmiddel

Twee steriele injectiespuiten, waarvan één met naald voor reconstitutie

Drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie

Eén injectieflaconadapter

### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor intramusculair gebruik



Eenmaal per maand toedienen

Schud de injectieflacon krachtig gedurende minimaal 30 seconden, totdat de suspensie er uniform uitziet.

Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, schud hem vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 60 seconden om de inhoud te resuspenderen.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na reconstitutie: 4 uur beneden 25 °C

De gereconstitueerde suspensie mag niet in de spuit worden bewaard.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Gooi de injectieflacon, adapter, injectiespuit, naalden, ongebruikte suspensie en water voor injecties op de juiste wijze weg.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/001

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

## **16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

## **17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

## **18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN



## GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

**Etiket buitenverpakking (met blue box) – Multiverpakking 300 mg**

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte aripiprazol

### 2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke injectieflacon bevat 300 mg aripiprazol. Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.

### 3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

#### Poeder

Carmellose-natrium, mannitol, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide

#### Oplosmiddel

Water voor injecties

### 4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Multiverpakking: drie enkelvoudige verpakkingen, met in elk:

Eén injectieflacon met poeder

Eén injectieflacon met 2 ml oplosmiddel

Twee steriele injectiespuiten, waarvan één met naald voor reconstitutie

Drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie

Eén injectieflaconadapter

### 5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor intramusculair gebruik



Eenmaal per maand toedienen

Schud de injectieflacon krachtig gedurende minimaal 30 seconden, totdat de suspensie er uniform uitziet.

Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, schud hem vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 60 seconden om de inhoud te resuspenderen.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na reconstitutie: 4 uur beneden 25 °C

De gereconstitueerde suspensie mag niet in de spuit worden bewaard.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Gooi de injectieflacon, adapter, injectiespuit, naalden, ongebruikte suspensie en water voor injecties op de juiste wijze weg.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/003

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Doos (zonder blue box) – component van multiverpakking 300 mg**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte aripiprazol

### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke injectieflacon bevat 300 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.

### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

#### Poeder

Carmellose-natrium, mannitol, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide

#### Oplosmiddel

Water voor injecties

### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Multiverpakking: drie enkelvoudige verpakkingen, met in elk:

Eén injectieflacon met poeder

Eén injectieflacon met 2 ml oplosmiddel

Twee steriele injectiespuiten, waarvan één met naald voor reconstitutie

Drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie

Eén injectieflaconadapter

Component van een multiverpakking, mag niet afzonderlijk worden verkocht.

### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor intramusculair gebruik



Eenmaal per maand toedienen

Schud de injectieflacon krachtig gedurende minimaal 30 seconden, totdat de suspensie er uniform uitziet.

Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, schud hem vóór de injectie

krachtig gedurende minimaal 60 seconden om de inhoud te resuspenderen.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na reconstitutie: 4 uur beneden 25 °C

De gereconstitueerde suspensie mag niet in de spuit worden bewaard.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Gooi de injectieflacon, adapter, injectiespuit, naalden, ongebruikte suspensie en water voor injecties op de juiste wijze weg.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/003

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**Injectieflacon met poeder 300 mg**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Abilify Maintena 300 mg poeder voor injectie met verlengde afgifte  
aripiprazole  
IM

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

300 mg

**6. OVERIGE**

## GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

**Buitenverpakking - Enkelvoudige verpakking 400 mg**

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte aripiprazol

### 2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke injectieflacon bevat 400 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.

### 3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

#### Poeder

Carmellose-natrium, mannitol, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide

#### Oplosmiddel

Water voor injecties

### 4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Eén injectieflacon met poeder  
Eén injectieflacon met 2 ml oplosmiddel  
Twee steriele injectiespuiten, waarvan één met naald voor reconstitutie  
Drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie  
Eén injectieflaconadapter

### 5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor intramusculair gebruik



Eenmaal per maand toedienen

Schud de injectieflacon krachtig gedurende minimaal 30 seconden, totdat de suspensie er uniform uitziet.

Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, schud hem vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 60 seconden om de inhoud te resuspenderen.



**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na reconstitutie: 4 uur beneden 25 °C

De gereconstitueerde suspensie mag niet in de spuit worden bewaard.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Gooi de injectieflacon, adapter, injectiespuit, naalden, ongebruikte suspensie en water voor injecties op de juiste wijze weg.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/002

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

## **16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

## **17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

## **18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

## GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

**Etiket buitenverpakking (met blue box) – Multiverpakking 400 mg**

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte aripiprazol

### 2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke injectieflacon bevat 400 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.

### 3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

#### Poeder

Carmellose-natrium, mannitol, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide

#### Oplosmiddel

Water voor injecties

### 4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Multiverpakking: drie enkelvoudige verpakkingen, met in elk:

Eén injectieflacon met poeder

Eén injectieflacon met 2 ml oplosmiddel

Twee steriele injectiespuiten, waarvan één met naald voor reconstitutie

Drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie

Eén injectieflaconadapter

### 5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor intramusculair gebruik



Eenmaal per maand toedienen

Schud de injectieflacon krachtig gedurende minimaal 30 seconden, totdat de suspensie er uniform uitziet.

Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, schud hem vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 60 seconden om de inhoud te resuspenderen.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na reconstitutie: 4 uur beneden 25 °C

De gereconstitueerde suspensie mag niet in de spuit worden bewaard.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Gooi de injectieflacon, adapter, injectiespuit, naalden, ongebruikte suspensie en water voor injecties op de juiste wijze weg.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/004

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Doos (zonder blue box) – component van multiverpakking 400 mg**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte aripiprazol

### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke injectieflacon bevat 400 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.

### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

#### Poeder

Carmellose-natrium, mannitol, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide

#### Oplosmiddel

Water voor injecties

### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Enkelvoudige verpakking, met daarin:

Eén injectieflacon met poeder

Eén injectieflacon met 2 ml oplosmiddel

Twee steriele injectiespuiten, waarvan één met naald voor reconstitutie

Drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie

Eén injectieflaconadapter

Component van een multiverpakking, mag niet afzonderlijk worden verkocht.

### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.

Uitsluitend voor intramusculair gebruik



Eenmaal per maand toedienen

Schud de injectieflacon krachtig gedurende minimaal 30 seconden, totdat de suspensie er uniform uitziet.

Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, schud hem vóór de injectie

krachtig gedurende minimaal 60 seconden om de inhoud te resuspenderen.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na reconstitutie: 4 uur beneden 25 °C

De gereconstitueerde suspensie mag niet in de spuit worden bewaard.

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de vriezer bewaren.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Gooi de injectieflacon, adapter, injectiespuit, naalden, ongebruikte suspensie en water voor injecties op de juiste wijze weg.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/004

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**



**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**Injectieflacon met poeder 400 mg**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Abilify Maintena 400 mg poeder voor injectie met verlengde afgifte  
aripiprazole  
IM

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

400 mg

**6. OVERIGE**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**Injectieflacon met oplosmiddel**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Oplosmiddel voor Abilify Maintena  
Water voor injecties

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

2 ml

**6. OVERIGE**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Buitenverpakking - Enkelvoudige verpakking 300 mg**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit.  
aripiprazol

### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat 300 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.

### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

#### Poeder

Carmellose-natrium, mannitol, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide

#### Oplosmiddel

Water voor injecties

### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Eén voorgevulde spuit met poeder in de voorste kamer en oplosmiddel in de achterste kamer.  
Drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie

### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor intramusculair gebruik



Eenmaal per maand toedienen

Schud krachtig met de injectiespuit rechtop gedurende 20 seconden totdat het geneesmiddel er uniform melkachtig wit uitziet en gebruik het onmiddellijk.

Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, kan de injectiespuit gedurende maximaal 2 uur beneden 25 °C worden bewaard. Schud de injectiespuit vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 20 seconden om de inhoud te resuspenderen als de injectiespuit langer dan 15 minuten met rust is gelaten.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na reconstitutie: 2 uur beneden 25 °C

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Gooi de voorgevulde spuit en de naalden op de juiste wijze weg.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/005

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

## **16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

## **17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

## **18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Etiket buitenverpakking (met blue box) – Multiverpakking 300 mg**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit  
aripiprazol

### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat 300 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.

### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

#### Poeder

Carmellose-natrium, mannitol, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide

#### Oplosmiddel

Water voor injecties

### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Multiverpakking: drie enkelvoudige verpakkingen, met in elk:

Eén voorgevulde spuit met poeder in de voorste kamer en oplosmiddel in de achterste kamer.  
Drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie

### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor intramusculair gebruik



Eenmaal per maand toedienen

Schud krachtig met de injectiespuit rechtop gedurende 20 seconden totdat het geneesmiddel er uniform melkachtig wit uitziet en gebruik het onmiddellijk.  
Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, kan de injectiespuit gedurende maximaal 2 uur beneden 25 °C worden bewaard. Schud de injectiespuit vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 20 seconden om de inhoud te resuspendieren als de injectiespuit langer dan 15 minuten met rust is gelaten.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na reconstitutie: 2 uur beneden 25 °C

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Gooi de voorgevulde spuit en de naalden op de juiste wijze weg.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/007

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

## **16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

## **17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

## **18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN



## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Doos (zonder blue box) – component van multiverpakking 300 mg**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit.  
aripiprazol

### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat 300 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.

### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

#### Poeder

Carmellose natrium, mannitol, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide

#### Oplosmiddel

Water voor injecties

### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Enkelvoudige verpakking, met daarin:

Eén voorgevulde spuit met poeder in de voorste kamer en oplosmiddel in de achterste kamer.  
Drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie

Component van een multiverpakking, mag niet afzonderlijk worden verkocht.

### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor intramusculair gebruik



Eenmaal per maand toedienen

Schud krachtig met de injectiespuit rechtop gedurende 20 seconden totdat het geneesmiddel er uniform melkachtig wit uitziet en gebruik het onmiddellijk.  
Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, kan de injectiespuit gedurende maximaal 2 uur beneden 25 °C worden bewaard. Schud de injectiespuit vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 20 seconden om de inhoud te resuspendieren als de injectiespuit langer dan

15 minuten met rust is gelaten.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na reconstitutie: 2 uur beneden 25 °C

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEbruIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Gooi de voorgevulde spuit en de naalden op de juiste wijze weg.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/007

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

Vorgevulde spuit - 300 mg

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Abilify Maintena 300 mg injectie met verlengde afgifte  
aripiprazol  
IM

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

300 mg

**6. OVERIGE**

## GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

Buitenverpakking - Enkelvoudige verpakking 400 mg

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit.  
aripiprazol

### 2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 400 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.

### 3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

#### Poeder

Carmellose-natrium, mannitol, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide

#### Oplosmiddel

Water voor injecties

### 4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Eén voorgevulde spuit met poeder in de voorste kamer en oplosmiddel in de achterste kamer.  
Drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie

### 5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor intramusculair gebruik



Eenmaal per maand toedienen

Schud krachtig met de injectiespuit rechtop gedurende 20 seconden totdat het geneesmiddel er uniform melkachtig wit uitziet en gebruik het onmiddellijk.

Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, kan de injectiespuit gedurende maximaal 2 uur beneden 25 °C worden bewaard. Schud de injectiespuit vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 20 seconden om de inhoud te resuspenderen als de injectiespuit langer dan 15 minuten met rust is gelaten.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na reconstitutie: 2 uur beneden 25 °C

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Gooi de voorgevulde spuit en de naalden op de juiste wijze weg.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/006

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

## GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD

**Etiket buitenverpakking (met blue box) – Multiverpakking 400 mg**

### 1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit.  
aripiprazol

### 2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)

Elke voorgevulde spuit bevat 400 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.

### 3. LIJST VAN HULPSTOFFEN

#### Poeder

Carmellose-natrium, mannitol, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide

#### Oplosmiddel

Water voor injecties

### 4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Multiverpakking: drie enkelvoudige verpakkingen, met in elk:

Eén voorgevulde spuit met poeder in de voorste kamer en oplosmiddel in de achterste kamer.  
Drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie

### 5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor intramusculair gebruik



Eenmaal per maand toedienen

Schud krachtig met de injectiespuit rechtop gedurende 20 seconden totdat het geneesmiddel er uniform melkachtig wit uitziet en gebruik het onmiddellijk.  
Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, kan de injectiespuit gedurende maximaal 2 uur beneden 25 °C worden bewaard. Schud de injectiespuit vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 20 seconden om de inhoud te resuspenderen als de injectiespuit langer dan 15 minuten met rust is gelaten.



**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na reconstitutie: 2 uur beneden 25 °C

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Gooi de voorgevulde spuit en de naalden op de juiste wijze weg.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/008

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

## **16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

## **17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

## **18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Doos (zonder blue box) – component van multiverpakking 400 mg**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit.  
aripiprazol

### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat 400 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.

### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

#### Poeder

Carmellose natrium, mannitol, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide

#### Oplosmiddel

Water voor injecties

### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Enkelvoudige verpakking, met daarin:

Eén voorgevulde spuit met poeder in de voorste kamer en oplosmiddel in de achterste kamer.  
Drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie

Component van een multiverpakking, mag niet afzonderlijk worden verkocht.

### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Uitsluitend voor intramusculair gebruik



Eenmaal per maand toedienen

Schud krachtig met de injectiespuit recht op gedurende 20 seconden totdat het geneesmiddel er uniform melkachtig wit uitziet en gebruik het onmiddellijk.  
Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, kan de injectiespuit gedurende maximaal 2 uur beneden 25 °C worden bewaard. Schud de injectiespuit vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 20 seconden om de inhoud te resuspendieren als de injectiespuit langer dan

15 minuten met rust is gelaten.

**6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

**7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

Houdbaarheid na reconstitutie: 2 uur beneden 25 °C

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEbruIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

Gooi de voorgevulde spuit en de naalden op de juiste wijze weg.

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/008

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is aanvaardbaar.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

Vorgevulde spuit - 400 mg

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Abilify Maintena 400 mg injectie met verlengde afgifte  
aripiprazol  
IM

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

400 mg

**6. OVERIGE**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Buitenverpakking 720 mg**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Abilify Maintena 720 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit  
aripiprazol

### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat 720 mg aripiprazol per 2,4 ml (300 mg/ml).

### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Carmellose-natrium, macrogol 400, povidon K17, natriumchloride, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide, water voor injecties.

### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

1 voorgevulde spuit  
2 steriele veiligheidsnaalden

### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Voor intramusculair gebruik



Eens in de 2 maanden toedienen.  
Tik minstens 10 keer met de injectiespuit op uw hand. Schud de injectiespuit na het tikken minstens 10 seconden krachtig.

### **6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

### **7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING****10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/009

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is opgenomen in module 1.3.6.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN



**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

Vorgevulde spuit 720 mg

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Abilify Maintena 720 mg injectie met verlengde afgifte  
aripiprazole  
IM

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

720 mg/2,4 ml

**6. OVERIGE**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

**Buitenverpakking 960 mg**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Abilify Maintena 960 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit  
aripiprazol

### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat 960 mg aripiprazol per 3,2 ml (300 mg/ml).

### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Carmellose-natrium, macrogol 400, povidon K17, natriumchloride, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat, natriumhydroxide, water voor injecties.

### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit

1 voorgevulde spuit  
2 steriele veiligheidsnaalden

### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Voor intramusculair gebruik



Eens in de 2 maanden toedienen.  
Tik minstens 10 keer met de injectiespuit op uw hand. Schud de injectiespuit na het tikken minstens 10 seconden krachtig.

### **6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

### **7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING****10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)****11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/13/882/010

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING****15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK****16. INFORMATIE IN BRAILLE**

Rechtvaardiging voor uitzondering van braille is opgenomen in module 1.3.6.

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

Vorgevulde spuit 960 mg

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

Abilify Maintena 960 mg injectie met verlengde afgifte  
aripiprazole  
IM

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

960 mg/3,2 ml

**6. OVERIGE**

## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

**Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**  
aripiprazol

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Abilify Maintena en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Abilify Maintena en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Abilify Maintena bevat de werkzame stof aripiprazol in een injectieflaconen. Aripiprazol behoort tot een groep geneesmiddelen die antipsychotica worden genoemd. Abilify Maintena wordt gebruikt om schizofrenie te behandelen, een ziekte met symptomen als dingen horen, zien of voelen die er niet zijn, achterdochtigheid, waangedachten, onsamenhangende spraak en gedrag, en vervlakking van gevoelens. Mensen met deze aandoening kunnen zich ook depressief, schuldig, angstig of gespannen voelen.

Abilify Maintena is bedoeld voor volwassen patiënten met schizofrenie die voldoende gestabiliseerd zijn tijdens behandeling met aripiprazol dat via de mond wordt ingenomen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt toegediend.

Gedachten aan en pogingen tot zelfmoord zijn gemeld tijdens behandeling met dit middel. Vertel het uw arts onmiddellijk als u gedachten of gevoelens heeft om uzelf iets aan te doen voordat of nadat u dit middel krijgt.

Vertel het uw arts, voordat de behandeling met dit middel wordt gestart, als u last heeft van:

- een acute toestand van onrust of een ernstig psychotische toestand
- hartproblemen of als u eerder een beroerte heeft gehad, met name als u weet dat u andere risicofactoren voor beroerte heeft

- hoog suikergehalte in het bloed (te herkennen aan symptomen als overmatige dorst, grote hoeveelheden plassen, verhoogde eetlust en zich zwak voelen) of als er diabetes (suikerziekte) in uw familie voorkomt of is voorgekomen
- toevallen/stuipen (epileptische aanvallen), omdat uw arts u dan misschien nauwlettender wil volgen
- onvrijwillige, onregelmatige spierbewegingen, vooral in het gezicht
- een combinatie van koorts, zweten, snellere ademhaling, spierstijfheid en sufheid of slaperigheid (dit kunnen verschijnselen zijn van neuroleptisch maligne syndroom)
- dementie (verlies van geheugen en andere mentale vermogens), met name als u ouder bent
- hart- en vaatziekten, bij u of in uw familie, beroerte of mini-beroerte, afwijkende bloeddruk
- onregelmatige hartslag of als iemand in uw familie onregelmatige hartslag heeft gehad (waaronder zogeheten QT-verlenging op het ECG)
- bloedpropjes, bij u of in uw familie, omdat het gebruik van antipsychotica gepaard kan gaan met de vorming van bloedpropjes
- moeite met slikken
- overmatig gokken in het verleden
- ernstige leverproblemen.

Als u merkt dat uw gewicht toeneemt, ongewone bewegingen ontwikkelt, zo slaperig wordt dat u daardoor wordt belemmerd in uw dagelijkse bezigheden, moeite krijgt met slikken of allergische symptomen vertoont, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Vertel het uw arts als u of uw familie/verzorger merkt dat u aandrang of verlangens ontwikkelt om zich op bepaalde manieren te gedragen die ongebruikelijk voor u zijn en als u de impuls, prikkel of verleiding niet kan weerstaan om bepaalde activiteiten uit te oefenen die schadelijk zouden kunnen zijn voor uzelf of voor anderen. Dit zijn zogeheten stoornissen in de impulsbeheersing en kunnen bestaan uit gedrag zoals verslavend gokken, overmatig eten of uitgeven van geld, een abnormaal verhoogde seksuele drang of hierdoor volledig in beslag worden genomen met toename van seksuele gedachten of gevoelens.

Uw arts moet uw dosis mogelijk aanpassen of de behandeling stoppen.

Dit middel kan slaperigheid, bloeddrukdaling bij het overeind komen, duizeligheid en veranderingen in hoe goed u kunt bewegen en het bewaren van het evenwicht veroorzaken, wat tot vallen kan leiden. Voorzichtigheid is geboden, vooral als u een oudere patiënt of verzwakt bent.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Gebruik dit geneesmiddel niet bij kinderen en jongeren beneden de leeftijd van 18 jaar. Het is niet bekend of het veilig en werkzaam is bij deze patiënten.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Abilify Maintena nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Bloeddrukverlagende middelen: Abilify Maintena kan de effecten van bloeddrukverlagende geneesmiddelen versterken. Zorg ervoor dat u het uw arts vertelt als u een geneesmiddel gebruikt om uw bloeddruk onder controle te houden.

Als u Abilify Maintena samen met bepaalde andere geneesmiddelen krijgt, kan dat betekenen dat uw arts de dosis van Abilify Maintena of die van de andere geneesmiddelen moet aanpassen. Het is met name belangrijk om het uw arts te vertellen als u de onderstaande geneesmiddelen gebruikt:

- geneesmiddelen die het hartritme corrigeren (bijvoorbeeld kinidine, amiodaron, flecaïnide)
- antidepressiva of kruidengeneesmiddelen die worden gebruikt om depressie en angst te behandelen (bijvoorbeeld fluoxetine, paroxetine, sint-janskruid)
- geneesmiddelen tegen schimmelinfecties (bijvoorbeeld itraconazol)
- ketoconazol (gebruikt voor de behandeling van syndroom van Cushing, waarbij het lichaam te

- veel van het bijnierschors hormoon cortisol aanmaakt)
- bepaalde geneesmiddelen om HIV-infecties te behandelen (bijvoorbeeld efavirenz, nevirapine, en proteaseremmers zoals indinavir, ritonavir)
- middelen tegen epilepsie (anticonvulsiva) (bijvoorbeeld carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital)
- bepaalde antibiotica die worden gebruikt om tuberculose te behandelen (rifabutine, rifampicine)
- geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen.

Deze geneesmiddelen kunnen de kans op bijwerkingen verhogen of het effect van Abilify Maintena verkleinen; als u ongewone symptomen krijgt terwijl u een van deze geneesmiddelen samen met Abilify Maintena gebruikt, moet u uw arts raadplegen.

Geneesmiddelen die het serotoninegehalte verhogen, worden vaak gebruikt bij aandoeningen zoals depressie, gegeneraliseerde angststoornis, obsessief-compulsieve stoornis (OCS) en sociale fobie, en ook bij migraine en pijn:

- triptanen, tramadol en tryptofaan, gebruikt voor aandoeningen zoals depressie, gegeneraliseerde angststoornis, obsessief-compulsieve stoornis (OCS) en sociale fobie, en ook bij migraine en pijn
- SSRI's (zoals paroxetine en fluoxetine), gebruikt voor depressie, OCS, paniek en angst
- andere antidepressiva (zoals venlafaxine en tryptofaan), gebruikt bij ernstige depressie
- tricyclische antidepressiva (zoals clomipramine en amitriptyline), gebruikt bij depressieve stoornissen
- sint-janskruid (*Hypericum perforatum*), gebruikt als kruidengeneesmiddel bij lichte depressie
- pijnstillers (zoals tramadol en pethidine), gebruikt om pijn te verlichten
- triptanen (zoals sumatriptan en zolmitriptan), gebruikt om migraine te behandelen.

Deze geneesmiddelen kunnen de kans op bijwerkingen verhogen; als u ongewone symptomen krijgt terwijl u een van deze geneesmiddelen samen met Abilify Maintena gebruikt, moet u uw arts raadplegen.

### **Waarop moet u letten met alcohol?**

Alcohol dient te worden vermeden.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend.

**U mag geen Abilify Maintena krijgen toegediend als u zwanger bent, tenzij u** dit met uw arts heeft besproken. Zorg dat u onmiddellijk uw arts op de hoogte brengt als u zwanger bent, denkt zwanger te zijn of zwanger wilt worden.

De volgende symptomen kunnen optreden bij pasgeboren baby's van moeders die Abilify Maintena in de laatste drie maanden van de zwangerschap (het laatste trimester) toegediend hebben gekregen: trillen, stijve en/of zwakke spieren, slaperigheid, onrust, ademhalingsproblemen en problemen met voeden.

Als uw baby een of meer van deze symptomen krijgt, moet u contact opnemen met uw arts.

Als u Abilify Maintena krijgt, zal uw arts met u bespreken of u borstvoeding kunt geven, waarbij rekening wordt gehouden met de voordelen van de behandeling voor u en het voordeel van borstvoeding voor uw baby. U mag niet én borstvoeding geven én dit geneesmiddel krijgen. Overleg met uw arts wat de beste manier is om uw baby te voeden als u Abilify Maintena krijgt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Duizeligheid en problemen met uw gezichtsvermogen kunnen voorkomen bij gebruik van dit geneesmiddel (zie rubriek 4). Hier moet u rekening mee houden in gevallen waarin u volledig alert moet zijn, bijvoorbeeld wanneer u autorijdt of machines bedient.



### **Abilify Maintena bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?**

Abilify Maintena is een poeder waarvan uw arts of verpleegkundige een suspensie maakt.

Uw arts beslist welke dosis Abilify Maintena voor u geschikt is. De aanbevolen aanvangsdosis is 400 mg, behalve wanneer uw arts beslist om u een lagere aanvangs- of vervolgdosis te geven.

Er zijn twee manieren om te beginnen met Abilify Maintena. Uw arts beslist welke manier goed is voor u.

- Als u op uw eerste dag één injectie met Abilify Maintena krijgt, wordt de behandeling met aripiprazol via de mond gedurende 14 dagen na de eerste injectie voortgezet.
- Als u op uw eerste dag twee injecties met Abilify Maintena krijgt, neemt u bij dit bezoek ook één tablet aripiprazol via de mond in.

Daarna wordt de behandeling via injecties met Abilify Maintena gegeven, behalve wanneer uw arts anders beslist.

Uw arts dient het eenmaal per maand bij u toe als enkelvoudige injectie in de bilspier of deltaspier (bil of schouder). U kunt wat pijn hebben tijdens de injectie. Uw arts dient de injecties afwisselend toe aan uw linker- en rechterzijde. De injecties worden niet intraveneus toegediend.

### **Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?**

Dit geneesmiddel wordt onder medisch toezicht aan u toegediend; het is daarom niet waarschijnlijk dat u te veel krijgt toegediend. Als u meer dan één arts bezoekt, zorg er dan voor dat u ze vertelt dat u Abilify Maintena krijgt.

Patiënten die te veel van dit middel kregen toegediend, hadden de volgende symptomen:

- snelle hartslag, opwinding/agressiviteit, spraakproblemen
- ongewone bewegingen (vooral van het gezicht en de tong) en verlaagd bewustzijnsniveau.

Andere symptomen kunnen zijn:

- acute verwardheid, toevallen/stuipen (epilepsie), coma, een combinatie van koorts, versnelde ademhaling, transpireren
- spierstijfheid, sufheid of slaperigheid, tragere ademhaling, verslikken, hoge of lage bloeddruk, afwijkend hartritme.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of ziekenhuis als een van de bovenstaande symptomen bij u optreedt.

### **Heeft u een injectie van dit middel overgeslagen?**

Het is belangrijk dat u geen geplande dosis overslaat. U moet eenmaal per maand een injectie krijgen, maar niet eerder dan 26 dagen na de vorige injectie. Als u een injectie heeft overgeslagen, moet u contact opnemen met uw arts om ervoor te zorgen dat u uw volgende injectie zo snel mogelijk krijgt.

### **Als u stopt met het toegediend krijgen van dit middel**

Stop niet met uw behandeling alleen omdat u zich beter voelt. Het is belangrijk dat u net zo lang doorgaat met het toegediend krijgen van dit geneesmiddel als uw arts u heeft gezegd.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts

of verpleegkundige.

#### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

##### **Ernstige bijwerkingen**

Vertel het uw arts onmiddellijk als een van de volgende ernstige bijwerkingen bij u optreedt:

- een combinatie van elk van de volgende symptomen: overmatige slaperigheid, duizeligheid, verwarring, desoriëntatie, problemen met praten, problemen met lopen, spierstijfheid of trillen, koorts, zwakte, prikkelbaarheid, agressie, angst, verhoogde bloeddruk of toevallen/stuipen die kunnen leiden tot bewusteloosheid
- ongewone beweging, vooral van het gezicht of de tong, omdat uw arts dan misschien uw dosis wil verlagen
- als u symptomen heeft zoals zwelling, pijn en roodheid in de benen, omdat dit kan betekenen dat u een bloedpropje heeft. Dat bloedpropje kan zich door uw bloedvaten verplaatsen naar de longen, waar het pijn in de borst en ademhalingsproblemen kan veroorzaken. Als u merkt dat een van deze symptomen bij u optreedt, roep dan onmiddellijk medisch advies in
- een combinatie van koorts, versnelde ademhaling, zweten, spierstijfheid en sufheid of slaperigheid, omdat dit verschijnselen kunnen zijn van een aandoening die neuroleptisch maligne syndroom (NMS) wordt genoemd
- meer dorst dan gewoonlijk, meer moeten plassen dan gewoonlijk, veel honger, zich zwak of vermoeid voelen, een misselijk gevoel, zich verward voelen of naar fruit ruikende adem hebben, omdat dit verschijnselen van suikerziekte (diabetes) kunnen zijn
- zelfmoordgedachten, zelfmoordgedrag of gedachten en gevoelens over zelfbeschadiging.

De hieronder vermelde bijwerkingen kunnen ook optreden nadat u Abilify Maintena heeft gekregen. Praat met uw arts of verpleegkundige als u last heeft van een of meer van deze bijwerkingen:

*Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen):*

- gewichtstoename
- diabetes mellitus
- gewichtsverlies
- zich rusteloos voelen
- zich angstig voelen
- niet stil kunnen staan, moeite met stilzitten
- moeite hebben met slapen (insomnia)
- schokkerige weerstand tegen passieve beweging doordat spieren zich spannen en weer ontspannen, ongewoon verhoogde spierspanning, langzame bewegingen van het lichaam
- acathisie (een ongemakkelijk gevoel van rusteloosheid vanbinnen en een drang om voortdurend te bewegen)
- schudden of beven
- oncontroleerbare spiertrekkingen, schokkerige of trekkende bewegingen
- veranderingen in de mate van uw alertheid, sufheid
- slaperigheid
- duizeligheid
- hoofdpijn
- droge mond
- spierstijfheid
- geen erectie kunnen krijgen of kunnen aanhouden tijdens geslachtsgemeenschap
- pijn op de injectieplaats, verharding van de huid op de injectieplaats
- zwakte, krachtsverlies of extreme vermoeidheid

- bij bloedonderzoek kan uw arts hogere gehalten creatinefosfokinase in uw bloed aantreffen (een enzym dat belangrijk is voor de werking van spieren).

*Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen):*

- laag aantal van een bepaald type witte bloedcellen (neutropenie), laag hemoglobinegehalte of laag aantal rode bloedcellen, laag aantal bloedplaatjes
- allergische reacties (overgevoeligheid)
- verlaagde of verhoogde concentraties van het hormoon prolactine in het bloed
- hoge bloedsuikerspiegel
- verhoogd vetgehalte in het bloed, zoals hoog cholesterolgehalte en hoog triglyceridgehalte, en ook laag cholesterolgehalte en laag triglyceridgehalte
- verhoogd gehalte aan insuline, een hormoon dat de bloedsuikerspiegel regelt
- verhoogde of verminderde eetlust
- gedachten over zelfmoord
- geestelijke stoornis die gekenmerkt wordt door geen of een verminderd contact met de werkelijkheid
- hallucinaties
- wanen
- verhoogde seksuele interesse
- paniecreactie
- depressie
- emotionele labiliteit (affectlabiliteit)
- toestand van onverschilligheid met gebrek aan emoties, gevoelens van emotioneel en geestelijk ongemak
- slaapstoornis
- tandenknarsen of de kaken op elkaar klemmen
- verminderde seksuele interesse (libido is verlaagd)
- stemmingsverandering
- spierproblemen
- spierbewegingen die u niet kunt controleren, zoals scheve gezichten trekken, smakken met uw lippen en tongbewegingen. Meestal uiten deze symptomen zich het eerst in het gezicht en de mond, maar ze kunnen over het hele lichaam voorkomen. Dit kunnen verschijnselen zijn van een aandoening die “tardieve dyskinesie” heet
- parkinsonisme – medische aandoening met veel verschillende symptomen, zoals verminderde of langzame bewegingen, traagheid van denken, schokbewegingen bij het buigen van de ledematen (tandradfenomeen), schuifelen, gehaaste passen, beven, weinig of geen gezichtsuitdrukking, spierstijfheid, kwijlen
- problemen met bewegen
- extreme rusteloosheid en rusteloze benen
- verstoorde smaak- en reukzin
- vastzitten van de oogbollen in één positie
- wazig zien
- oogpijn
- dubbelzien
- gevoeligheid van het oog voor licht
- afwijkende hartslag, trage of snelle hartslag, afwijkende elektrische geleiding van het hart, afwijkende meetresultaten van het hart (hartfilmpje of ECG)
- hoge bloeddruk
- duizeligheid bij het gaan staan vanuit liggende of zittende houding door het plotseling dalen van de bloeddruk
- hoesten
- hik
- gastro-oesofageale refluxziekte. Overmatig maagsap vloeit terug (reflux) in de slokdarm, waardoor brandend maagzuur en mogelijk schade aan de slokdarm optreedt
- brandend maagzuur
- braken

- diarree
- misselijkheid
- maagpijn
- maagklachten
- obstipatie
- vaak ontlasting hebben
- kwijlen, meer speeksel dan normaal in de mond
- ongewone haaruitval
- acne, huidaandoening van het gezicht waarbij de neus en wangen ongewoon rood zijn, eczeem, verharding van de huid
- spierstijfheid, spierspasmen, spiertrekkingen, gespannen spieren, spierpijn (myalgie), pijn in de ledematen
- gewrichtspijn (artralgie), rugpijn, verminderd bewegingsbereik van de gewrichten, stijve nek, beperkte opening van de mond
- nierstenen, suiker (glucose) in de urine
- spontane afscheiding van melk uit de borsten (galactorroe)
- borstvergroting bij mannen, gevoeligheid van de borsten, vaginale droogheid
- koorts
- verminderde kracht
- verstoorde loop
- ongemak op de borst
- reacties op de plaats van de injectie, zoals roodheid, zwelling, ongemak en jeuk op de injectieplaats
- dorst
- traagheid
- leverfunctietests kunnen abnormale resultaten vertonen
- bij tests kan uw arts het volgende vinden:
  - hogere gehalten leverenzymen
  - hogere gehalten alanineaminotransferase
  - hogere gehalten gamma-glutamyltransferase
  - hogere gehalten bilirubine in uw bloed
  - hogere gehalten aspartaataminotransferase
  - hogere of lagere bloedsuikerspiegel
  - hogere gehalten geglycosyleerde hemoglobine
  - lagere gehalten cholesterol in uw bloed
  - lagere gehalten triglyceriden in uw bloed
  - een grotere omtrek van uw taille.

*De volgende bijwerkingen zijn gemeld sinds het in de handel brengen van middelen die dezelfde werkzame stof bevatten en via de mond worden ingenomen, maar de frequentie ervan is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):*

- lage aantallen witte bloedcellen
- allergische reactie (bijvoorbeeld zwelling in mond, tong, gezicht en keel, jeuk, netelroos), huiduitslag
- ongewone hartslag, plotseling, onverklaard overlijden, hartaanval
- diabetische ketoacidose (ketonen in het bloed en de urine) of coma
- verlies van eetlust (anorexie), moeite met slikken
- laag natriumgehalte in het bloed
- poging tot zelfmoord en zelfmoord
- onvermogen om de impuls, prikkel of verleiding te weerstaan om een daad uit te voeren die schadelijk kan zijn voor u of anderen, wat kan inhouden:
  - sterke impuls om overmatig te gokken, ondanks ernstige persoonlijke of familiale gevolgen
  - veranderde of verhoogde seksuele interesse en gedrag dat van grote zorg is voor u of voor anderen, bijvoorbeeld een verhoogde seksuele drift
  - niet te beheersen overmatig winkelen

- eetbuien (het eten van grote hoeveelheden voedsel in korte tijd) of dwangmatig eten (het eten van meer voedsel dan normaal en meer dan nodig is om uw honger te stillen)
- een neiging om rond te dwalen

Vertel het uw arts als u een van deze gedragswijzen doormaakt; hij/zij zal manieren bespreken om met de symptomen om te gaan of deze te verminderen.

- nervositeit
- agressie
- neuroleptisch maligne syndroom (een syndroom met symptomen als koorts, spierstijfheid, snellere ademhaling, zweten, verminderd bewustzijn en plotselinge veranderingen in bloeddruk en hartslag)
- epileptische aanval (insulten)
- serotoninesyndroom (een reactie die kan leiden tot een groot geluksgevoel, sufheid, onbeholpenheid, rusteloosheid, gevoel van dronken zijn, koorts, zweten of stijve spieren)
- spraakstoornissen
- hartproblemen zoals torsade de pointes, stoppen van het hart, onregelmatigheden in het hartritme die het gevolg kunnen zijn van abnormale zenuwimpulsen in het hart, abnormale waarden tijdens hartonderzoek (ECG), QT-verlenging
- flauwvallen
- symptomen die verband houden met bloedstolsels in de aders, met name in de benen (onder andere zwelling, pijn en roodheid in het been), die zich via bloedvaten naar de longen kunnen verplaatsen en pijn op de borst en moeite met ademhaling kunnen veroorzaken
- kramp (spasme) van de spieren rond het strottenhoofd
- per ongeluk inademen van voedsel met kans op longontsteking
- ontsteking van de alvleesklier
- moeite met slikken
- leverfalen
- geelzucht (gele verkleuring van de huid en het oogwit)
- leverontsteking
- huiduitslag
- gevoeligheid van de huid voor licht
- overmatig transpireren
- ernstige allergische reacties zoals geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS). Initieel komt DRESS voor als griepachtige symptomen en huiduitslag op het gezicht, gevolgd door meer verspreide huiduitslag en hoge temperatuur, vergrote lymfeknopen, verhoogde waarden van leverenzymen in het bloed en een verhoging van het aantal van een bepaalde soort witte bloedcellen (eosinofilie)
- zwakte, gevoeligheid of pijn in de spieren, en met name als u zich tegelijkertijd onwel voelt, verhoging heeft of donkere urine heeft. Dit kan worden veroorzaakt door een abnormale spierafbraak die levensbedreigend kan zijn en tot nierproblemen kan leiden (een aandoening die rhabdomyolyse heet)
- moeite met plassen
- onvrijwillig urineverlies (incontinentie)
- onthoudingsverschijnselen bij pasgeborenen
- langdurige en/of pijnlijke erectie
- problemen met het op temperatuur houden van het lichaam of oververhitting
- pijn in de borst
- gezwollen handen, enkels of voeten
- bij tests kan uw arts het volgende vinden:
  - hogere gehalten alkalische fosfatase
  - schommelende resultaten bij het meten van uw bloedsuikerspiegel.

### Het melden van bijwerkingen

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de injectieflacon. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren.

De gereconstitueerde suspensie dient onmiddellijk te worden gebruikt, maar kan gedurende maximaal 4 uur beneden 25 °C in de injectieflacon worden bewaard. De gereconstitueerde suspensie mag niet in de spuit worden bewaard.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is aripiprazol.  
Elke injectieflacon bevat 300 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.  
Elke injectieflacon bevat 400 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.
- De andere stoffen in dit middel zijn  
Poeder  
Carmellose natrium, mannitol (E421), natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat (E339) en natriumhydroxide (E524)  
Oplosmiddel  
Water voor injecties

### Hoe ziet Abilify Maintena eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Abilify Maintena is een poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte.

Abilify Maintena wordt geleverd als een wit tot gebroken wit poeder in een injectieflacon van doorzichtig glas. Uw arts of verpleegkundige maakt hier een suspensie van die als injectie wordt gegeven, met behulp van de injectieflacon met oplosmiddel voor Abilify Maintena, dat wordt geleverd als een heldere oplossing in een injectieflacon van doorzichtig glas.

#### *Enkelvoudige verpakking*

Elke enkelvoudige verpakking bevat één injectieflacon met poeder, een injectieflacon van 2 ml met oplosmiddel, één luerlock-injectiespuit van 3 ml met vooraf bevestigde veiligheidsnaald voor hypodermale injectie van 38 mm, 21 gauge met naaldbescherming, één wegwerpinjectiespuit van 3 ml met luer-lockaansluiting, één injectieflaconadapter en drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie: één van 25 mm, 23 gauge, één van 38 mm, 22 gauge en één van 51 mm, 21 gauge.

#### *Multiverpakking*

Bundelverpakking van 3 enkelvoudige verpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

**Fabrikant**

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**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

**Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 79 79

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

**Danmark**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Malta**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Deutschland**

Otsuka Pharma GmbH  
Tel: +49 69 1700860

**Nederland**

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

**Eesti**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Norge**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**Hrvatska**

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

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Sverige**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.



-----  
De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

## **INSTRUCTIES VOOR BEROEPSBEOEFENAREN IN DE GEZONDHEIDSZORG**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

### **Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

### **Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte**

aripiprazol

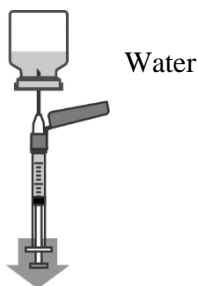
#### Stap 1: Voorbereiding voor reconstitutie van het poeder.

Leg alle hieronder genoemde componenten klaar en controleer of alles aanwezig is:

- Bijsluiter en instructies voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg van Abilify Maintena
- Injectieflacon met poeder
- Injectieflacon van 2 ml met oplosmiddel  
**Belangrijk:** de injectieflacon bevat een extra hoeveelheid oplosmiddel.
- Eén luerlock-injectiespuit van 3 ml met vooraf bevestigde veiligheidsnaald voor hypodermale injectie van 38 mm, 21 gauge, met naaldbescherming
- Eén wegwerpbaar luerlock-injectiespuit van 3 ml
- Eén injectieflaconadapter
- Eén veiligheidsnaald voor hypodermale injectie van 25 mm, 23 gauge, met naaldbescherming
- Eén veiligheidsnaald voor hypodermale injectie van 38 mm, 22 gauge, met naaldbescherming
- Eén veiligheidsnaald voor hypodermale injectie van 51 mm, 21 gauge, met naaldbescherming
- Gebruiksaanwijzingen voor injectiespuit en naald

#### Stap 2: Reconstitutie van het poeder

- a) Verwijder de buitenste doppen van de injectieflacons met oplosmiddel en poeder en veeg de bovenkanten af met een steriel alcoholdoekje.
- b) Neem de injectiespuit met vooraf bevestigde naald en zuig hiermee het vooraf bepaalde volume oplosmiddel uit de injectieflacon met oplosmiddel op.  
Injectieflacon met 300 mg:  
Voeg 1,5 ml oplosmiddel toe om het poeder te reconstitueren  
Injectieflacon met 400 mg:  
Voeg 1,9 ml oplosmiddel toe om het poeder te reconstitueren  
Na het opzuigen blijft er een kleine hoeveelheid oplosmiddel in de injectieflacon achter. Al het oplosmiddel dat over is, dient te worden weggegooid.



- c) Injecteer het oplosmiddel langzaam in de injectieflacon met het poeder.

- d) Zuig lucht op uit de injectieflacon door de zuiger iets terug te trekken, om de overdruk uit de injectieflacon te verwijderen.



- e) Trek de naald daarna uit de injectieflacon.  
Stel de naaldbescherming in werking met behulp van de éénhandstechniek.  
Druk de naaldbeschermingshuls voorzichtig tegen een plat oppervlak, totdat de naald stevig in de huls zit.  
Kijk goed of de naald volledig in de naaldbeschermingshuls is en gooi het geheel weg.



Afdekken



Weggoaien

- f) Schud de injectieflacon krachtig gedurende minimaal 30 seconden, totdat de suspensie er uniform uitziet.

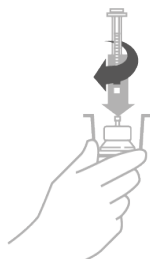


- g) Controleer vóór toediening of u geen deeltjes in de gereconstitueerde suspensie ziet en of de suspensie niet verkleurd is. Het gereconstitueerde geneesmiddel is een witte tot gebroken witte vloeistofsuspensie. Gebruik de gereconstitueerde suspensie niet als deze deeltjes bevat of verkleurd is.
- h) Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, bewaar de injectieflacon dan gedurende maximaal 4 uur beneden 25 °C en schud hem vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 60 seconden om de inhoud te resuspenderen.
- i) De gereconstitueerde suspensie mag niet in de spuit worden bewaard.

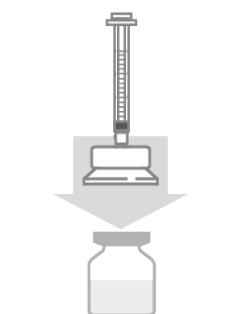
### Stap 3: Injectieprocedure

- a) Verwijder het deksel van de verpakking, maar laat de adapter nog in de verpakking zitten.

- b) Bevestig de voorverpakte luerlock-injectiespuit aan de injectieflaconadapter, waarbij u de verpakking van de adapter gebruikt om de injectieflaconadapter vast te houden.



- c) Gebruik de luerlock-injectiespuit om de injectieflaconadapter uit de verpakking te nemen en gooi de verpakking van de adapter weg.  
Zorg ervoor dat u de scherpe punt van de adapter op geen enkel moment aanraakt.



Abilify Maintena

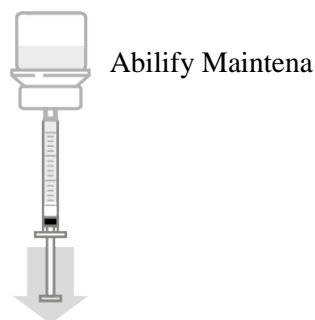
- d) Bepaal het aanbevolen volume voor injectie.

<b>Abilify Maintena injectieflacon met 300 mg</b>	
Dosis	Te injecteren volume
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

<b>Abilify Maintena injectieflacon met 400 mg</b>	
Dosis	Te injecteren volume
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- e) Veeg de bovenkant van de injectieflacon met de gereconstitueerde suspensie af met een steriel alcoholdoekje.
- f) Plaats de injectieflacon met de gereconstitueerde suspensie op een hard oppervlak en houd hem vast. Bevestig de adapter-injectiespuitset op de injectieflacon door de adapter aan de buitenkant vast te houden en de punt van de adapter stevig door de rubberen stop te drukken, totdat de adapter op zijn plaats klikt.

- g) Zuig langzaam het aanbevolen volume uit de injectieflacon in de luerlock-injectiespuit, om het te kunnen injecteren.  
Na het opzuigen blijft er een kleine hoeveelheid geneesmiddel in de injectieflacon achter.

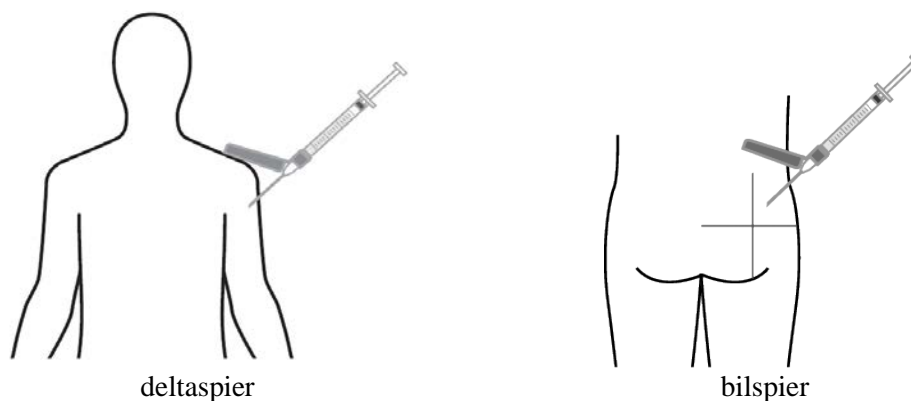


#### Stap 4: Injectieprocedure

- a) Maak de luerlock-injectiespuit met daarin het aanbevolen volume gereconstitueerde Abilify Maintena-suspensie los van de injectieflacon.
- b) Kies één van de volgende veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie, afhankelijk van de injectieplaats en het gewicht van de patiënt, en bevestig de naald aan de luerlock-injectiespuit met daarin de suspensie voor injectie. Controleer of de naald stevig op de naaldbescherming zit met een duw en een draai met de wijzers van de klok mee en trek vervolgens de dop van de naald recht van de naald af.

Lichaamstype	Injectieplaats	Naaldgrootte
Niet-obees	Deltaspier Bilspier	25 mm 23 gauge 38 mm 22 gauge
Obees	Deltaspier Bilspier	38 mm 22 gauge 51 mm 21 gauge

- c) Injecteer langzaam het aanbevolen volume als een enkelvoudige, intramusculaire injectie in de bilspier of de deltaspier. Masseer de injectieplaats niet. Voorzichtigheid is geboden om onbedoelde injectie in het bloedvat te voorkomen. Injecteer niet in een gebied met tekenen van ontsteking, huidbeschadiging, bulten en/of bloeduitstortingen.  
 Uitsluitend voor diepe intramusculaire injectie in de bilspier of de deltaspier.



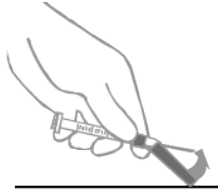
Vergeet niet om de injectieplaats telkens af te wisselen tussen de twee bilspieren of deltaspieren. Als met de twee injecties wordt begonnen, injecteer dan op twee verschillende plaatsen in twee verschillende spieren. Geef beide injecties NIET gelijktijdig in dezelfde deltaspier of bilspier. Geef de injecties bij bekende trage CYP2D6-metaboliseerders ofwel in twee verschillende

deltaspieren of in één deltaspier en één bilspier. Injecteer NIET in twee bilspieren.  
Let op klachten of verschijnselen van onbedoelde intraveneuze toediening.

**Stap 5: Procedures na de injectie**

Stel de naaldbescherming in werking zoals is beschreven in stap 2 e). Gooi na de injectie de injectieflacons, adapter, naalden en injectiespuit op de juiste wijze weg.

De injectieflacons met poeder en met oplosmiddel zijn uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.



Afdekken



Weggoien

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit**

**Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit**

aripiprazol

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Abilify Maintena en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Abilify Maintena en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Abilify Maintena bevat de werkzame stof aripiprazol in een voorgevulde spuit. Aripiprazol behoort tot een groep geneesmiddelen die antipsychotica worden genoemd. Abilify Maintena wordt gebruikt om schizofrenie te behandelen, een ziekte met symptomen als dingen horen, zien of voelen die er niet zijn, achterdochtigheid, waangedachten, onsamenhangende spraak en gedrag, en vervlakking van gevoelens. Mensen met deze aandoening kunnen zich ook depressief, schuldig, angstig of gespannen voelen.

Abilify Maintena is bedoeld voor volwassen patiënten met schizofrenie die voldoende gestabiliseerd zijn tijdens behandeling met aripiprazol dat via de mond wordt ingenomen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt toegediend.

Gedachten aan en pogingen tot zelfmoord zijn gemeld tijdens behandeling met dit middel. Vertel het uw arts onmiddellijk als u gedachten of gevoelens heeft om uzelf iets aan te doen voordat of nadat u dit middel krijgt.

Vertel het uw arts, voordat de behandeling met dit middel wordt gestart, als u last heeft van:

- een acute toestand van onrust of een ernstig psychotische toestand
- hartproblemen of als u eerder een beroerte heeft gehad, met name als u weet dat u andere risicofactoren voor beroerte heeft

- hoog suikergehalte in het bloed (te herkennen aan symptomen als overmatige dorst, grote hoeveelheden plassen, verhoogde eetlust en zich zwak voelen) of als er diabetes (suikerziekte) in uw familie voorkomt of is voorgekomen
- toevallen/stuipen (epileptische aanvallen), omdat uw arts u dan misschien nauwlettender wil volgen
- onvrijwillige, onregelmatige spierbewegingen, vooral in het gezicht
- een combinatie van koorts, zweten, snellere ademhaling, spierstijfheid en sufheid of slaperigheid (dit kunnen verschijnselen zijn van neuroleptisch maligne syndroom)
- dementie (verlies van geheugen en andere mentale vermogens), met name als u ouder bent
- hart- en vaatziekten, bij u of in uw familie, beroerte of mini-beroerte, afwijkende bloeddruk
- onregelmatige hartslag of als iemand in uw familie onregelmatige hartslag heeft gehad (waaronder zogeheten QT-verlenging op het ECG)
- bloedpropjes, bij u of in uw familie, omdat het gebruik van antipsychotica gepaard kan gaan met de vorming van bloedpropjes
- moeite met slikken
- overmatig gokken in het verleden
- ernstige leverproblemen.

Als u merkt dat uw gewicht toeneemt, ongewone bewegingen ontwikkelt, zo slaperig wordt dat u daardoor wordt belemmerd in uw dagelijkse bezigheden, moeite krijgt met slikken of allergische symptomen vertoont, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Vertel het uw arts als u of uw familie/verzorger merkt dat u aandrang of verlangens ontwikkelt om zich op bepaalde manieren te gedragen die ongebruikelijk voor u zijn en als u de impuls, prikkel of verleiding niet kan weerstaan om bepaalde activiteiten uit te oefenen die schadelijk zouden kunnen zijn voor uzelf of voor anderen. Dit zijn zogeheten stoornissen in de impulsbeheersing en kunnen bestaan uit gedrag zoals verslavend gokken, overmatig eten of uitgeven van geld, een abnormaal verhoogde seksuele drang of hierdoor volledig in beslag worden genomen met toename van seksuele gedachten of gevoelens.

Uw arts moet uw dosis mogelijk aanpassen of de behandeling stoppen.

Dit middel kan slaperigheid, bloeddrukdaling bij het overeind komen, duizeligheid en veranderingen in hoe goed u kunt bewegen en het bewaren van het evenwicht veroorzaken, wat tot vallen kan leiden. Voorzichtigheid is geboden, vooral als u een oudere patiënt of verzwakt bent.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Gebruik dit geneesmiddel niet bij kinderen en jongeren beneden de leeftijd van 18 jaar. Het is niet bekend of het veilig en werkzaam is bij deze patiënten.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Abilify Maintena nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Bloeddrukverlagende middelen: Abilify Maintena kan de effecten van bloeddrukverlagende geneesmiddelen versterken. Zorg ervoor dat u het uw arts vertelt als u een geneesmiddel gebruikt om uw bloeddruk onder controle te houden.

Als u Abilify Maintena samen met bepaalde andere geneesmiddelen krijgt, kan dat betekenen dat uw arts de dosis van Abilify Maintena of die van de andere geneesmiddelen moet aanpassen. Het is met name belangrijk om het uw arts te vertellen als u de onderstaande geneesmiddelen gebruikt:

- geneesmiddelen die het hartritme corrigeren (bijvoorbeeld kinidine, amiodaron, flecaïnide)
- antidepressiva of kruidengeneesmiddelen die worden gebruikt om depressie en angst te behandelen (bijvoorbeeld fluoxetine, paroxetine, sint-janskruid)
- geneesmiddelen tegen schimmelinfecties (bijvoorbeeld itraconazol)
- ketoconazol (gebruikt voor de behandeling van syndroom van Cushing, waarbij het lichaam te

- veel van het bijnierschors hormoon cortisol aanmaakt)
- bepaalde geneesmiddelen om HIV-infecties te behandelen (bijvoorbeeld efavirenz, nevirapine, en proteaseremmers zoals indinavir, ritonavir)
- middelen tegen epilepsie (anticonvulsiva) (bijvoorbeeld carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital)
- bepaalde antibiotica die worden gebruikt om tuberculose te behandelen (rifabutine, rifampicine)
- geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen.

Deze geneesmiddelen kunnen de kans op bijwerkingen verhogen of het effect van Abilify Maintena verkleinen; als u ongewone symptomen krijgt terwijl u een van deze geneesmiddelen samen met Abilify Maintena gebruikt, moet u uw arts raadplegen.

Geneesmiddelen die het serotoninegehalte verhogen, worden vaak gebruikt bij aandoeningen zoals depressie, gegeneraliseerde angststoornis, obsessief-compulsieve stoornis (OCS) en sociale fobie, en ook bij migraine en pijn:

- triptanen, tramadol en tryptofaan, gebruikt voor aandoeningen zoals depressie, gegeneraliseerde angststoornis, obsessief-compulsieve stoornis (OCS) en sociale fobie, en ook bij migraine en pijn
- SSRI's (zoals paroxetine en fluoxetine), gebruikt voor depressie, OCS, paniek en angst
- andere antidepressiva (zoals venlafaxine en tryptofaan), gebruikt bij ernstige depressie
- tricyclische antidepressiva (zoals clomipramine en amitriptyline), gebruikt bij depressieve stoornissen
- sint-janskruid (*Hypericum perforatum*), gebruikt als kruidengeneesmiddel bij lichte depressie
- pijnstillers (zoals tramadol en pethidine), gebruikt om pijn te verlichten
- triptanen (zoals sumatriptan en zolmitriptan), gebruikt om migraine te behandelen.

Deze geneesmiddelen kunnen de kans op bijwerkingen verhogen; als u ongewone symptomen krijgt terwijl u een van deze geneesmiddelen samen met Abilify Maintena gebruikt, moet u uw arts raadplegen.

### **Waarop moet u letten met alcohol?**

Alcohol dient te worden vermeden.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend.

**U mag geen Abilify Maintena krijgen toegediend als u zwanger bent, tenzij u** dit met uw arts heeft besproken. Zorg dat u onmiddellijk uw arts op de hoogte brengt als u zwanger bent, denkt zwanger te zijn of zwanger wilt worden.

De volgende symptomen kunnen optreden bij pasgeboren baby's van moeders die Abilify Maintena in de laatste drie maanden van de zwangerschap (het laatste trimester) toegediend hebben gekregen: trillen, stijve en/of zwakke spieren, slaperigheid, onrust, ademhalingsproblemen en problemen met voeden.

Als uw baby een of meer van deze symptomen krijgt, moet u contact opnemen met uw arts.

Als u Abilify Maintena krijgt, zal uw arts met u bespreken of u borstvoeding kunt geven, waarbij rekening wordt gehouden met de voordelen van de behandeling voor u en het voordeel van borstvoeding voor uw baby. U mag niet én borstvoeding geven én dit geneesmiddel krijgen. Overleg met uw arts wat de beste manier is om uw baby te voeden als u Abilify Maintena krijgt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Duizeligheid en problemen met uw gezichtsvermogen kunnen voorkomen bij gebruik van dit geneesmiddel (zie rubriek 4). Hier moet u rekening mee houden in gevallen waarin u volledig alert moet zijn, bijvoorbeeld wanneer u autorijdt of machines bedient.



### **Abilify Maintena bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?**

Abilify Maintena is een voorgevulde spuit.

Uw arts beslist welke dosis Abilify Maintena voor u geschikt is. De aanbevolen aanvangsdosis is 400 mg, behalve wanneer uw arts beslist om u een lagere aanvangs- of vervolgdosis te geven.

Er zijn twee manieren om te beginnen met Abilify Maintena. Uw arts beslist welke manier goed is voor u.

- Als u op uw eerste dag één injectie met Abilify Maintena krijgt, wordt de behandeling met aripiprazol via de mond gedurende 14 dagen na de eerste injectie voortgezet.
- Als u op uw eerste dag twee injecties met Abilify Maintena krijgt, neemt u bij dit bezoek ook één tablet aripiprazol via de mond in.

Daarna wordt de behandeling via injecties met Abilify Maintena gegeven, behalve wanneer uw arts anders beslist.

Uw arts dient het eenmaal per maand bij u toe als enkelvoudige injectie in de bilspeer of deltapier (bil of schouder). U kunt wat pijn hebben tijdens de injectie. Uw arts dient de injecties afwisselend toe aan uw linker- en rechterzijde. De injecties worden niet intraveneus toegediend.

### **Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?**

Dit geneesmiddel wordt onder medisch toezicht aan u toegediend; het is daarom niet waarschijnlijk dat u te veel krijgt toegediend. Als u meer dan één arts bezoekt, zorg er dan voor dat u ze vertelt dat u Abilify Maintena krijgt.

Patiënten die te veel van dit middel kregen toegediend, hadden de volgende symptomen:

- snelle hartslag, opwinding/agressiviteit, spraakproblemen
- ongewone bewegingen (vooral van het gezicht en de tong) en verlaagd bewustzijnsniveau.

Andere symptomen kunnen zijn:

- acute verwardheid, toevallen/stuipen (epilepsie), coma, een combinatie van koorts, versnelde ademhaling, transpireren
- spierstijfheid, sufheid of slaperigheid, tragere ademhaling, verslikken, hoge of lage bloeddruk, afwijkend hartritme.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of ziekenhuis als een van de bovenstaande symptomen bij u optreedt.

### **Heeft u een injectie van dit middel overgeslagen?**

Het is belangrijk dat u geen geplande dosis overslaat. U moet eenmaal per maand een injectie krijgen, maar niet eerder dan 26 dagen na de vorige injectie. Als u een injectie heeft overgeslagen, moet u contact opnemen met uw arts om ervoor te zorgen dat u uw volgende injectie zo snel mogelijk krijgt.

### **Als u stopt met het toegediend krijgen van dit middel**

Stop niet met uw behandeling alleen omdat u zich beter voelt. Het is belangrijk dat u net zo lang doorgaat met het toegediend krijgen van dit geneesmiddel als uw arts u heeft gezegd.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts

of verpleegkundige.

#### 4. Mogelijke bijwerkingen

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

##### Ernstige bijwerkingen

Vertel het uw arts onmiddellijk als een van de volgende ernstige bijwerkingen bij u optreedt:

- een combinatie van elk van de volgende symptomen: overmatige slaperigheid, duizeligheid, verwarring, desoriëntatie, problemen met praten, problemen met lopen, spierstijfheid of trillen, koorts, zwakte, prikkelbaarheid, agressie, angst, verhoogde bloeddruk of toevallen/stuipen die kunnen leiden tot bewusteloosheid
- ongewone beweging, vooral van het gezicht of de tong, omdat uw arts dan misschien uw dosis wil verlagen
- als u symptomen heeft zoals zwelling, pijn en roodheid in de benen, omdat dit kan betekenen dat u een bloedpropje heeft. Dat bloedpropje kan zich door uw bloedvaten verplaatsen naar de longen, waar het pijn in de borst en ademhalingsproblemen kan veroorzaken. Als u merkt dat een van deze symptomen bij u optreedt, roep dan onmiddellijk medisch advies in
- een combinatie van koorts, versnelde ademhaling, zweten, spierstijfheid en sufheid of slaperigheid, omdat dit verschijnselen kunnen zijn van een aandoening die neuroleptisch maligne syndroom (NMS) wordt genoemd
- meer dorst dan gewoonlijk, meer moeten plassen dan gewoonlijk, veel honger, zich zwak of vermoeid voelen, een misselijk gevoel, zich verward voelen of naar fruit ruikende adem hebben, omdat dit verschijnselen van suikerziekte (diabetes) kunnen zijn
- zelfmoordgedachten, zelfmoordgedrag of gedachten en gevoelens over zelfbeschadiging.

De hieronder vermelde bijwerkingen kunnen ook optreden nadat u Abilify Maintena heeft gekregen. Praat met uw arts of verpleegkundige als u last heeft van een of meer van deze bijwerkingen:

*Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen):*

- gewichtstoename
- diabetes mellitus
- gewichtsverlies
- zich rusteloos voelen
- zich angstig voelen
- niet stil kunnen staan, moeite met stilzitten
- moeite hebben met slapen (insomnia)
- schokkerige weerstand tegen passieve beweging doordat spieren zich spannen en weer ontspannen, ongewoon verhoogde spierspanning, langzame bewegingen van het lichaam
- acathisie (een ongemakkelijk gevoel van rusteloosheid vanbinnen en een drang om voortdurend te bewegen)
- schudden of beven
- oncontroleerbare spiertrekkingen, schokkerige of trekkende bewegingen
- veranderingen in de mate van uw alertheid, sufheid
- slaperigheid
- duizeligheid
- hoofdpijn
- droge mond
- spierstijfheid
- geen erectie kunnen krijgen of kunnen aanhouden tijdens geslachtsgemeenschap
- pijn op de injectieplaats, verharding van de huid op de injectieplaats
- zwakte, krachtsverlies of extreme vermoeidheid

- bij bloedonderzoek kan uw arts hogere gehalten creatinefosfokinase in uw bloed aantreffen (een enzym dat belangrijk is voor de werking van spieren).

*Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen):*

- laag aantal van een bepaald type witte bloedcellen (neutropenie), laag hemoglobinegehalte of laag aantal rode bloedcellen, laag aantal bloedplaatjes
- allergische reacties (overgevoeligheid)
- verlaagde of verhoogde concentraties van het hormoon prolactine in het bloed
- hoge bloedsuikerspiegel
- verhoogd vetgehalte in het bloed, zoals hoog cholesterolgehalte en hoog triglyceridengehalte, en ook laag cholesterolgehalte en laag triglyceridengehalte
- verhoogd gehalte aan insuline, een hormoon dat de bloedsuikerspiegel regelt
- verhoogde of verminderde eetlust
- gedachten over zelfmoord
- geestelijke stoornis die gekenmerkt wordt door geen of een verminderd contact met de werkelijkheid
- hallucinaties
- wanen
- verhoogde seksuele interesse
- paniecreactie
- depressie
- emotionele labiliteit (affectlabiliteit)
- toestand van onverschilligheid met gebrek aan emoties, gevoelens van emotioneel en geestelijk ongemak
- slaapstoornis
- tandenknarsen of de kaken op elkaar klemmen
- verminderde seksuele interesse (libido is verlaagd)
- stemmingsverandering
- spierproblemen
- spierbewegingen die u niet kunt controleren, zoals scheve gezichten trekken, smakken met uw lippen en tongbewegingen. Meestal uiten deze symptomen zich het eerst in het gezicht en de mond, maar ze kunnen over het hele lichaam voorkomen. Dit kunnen verschijnselen zijn van een aandoening die “tardieve dyskinesie” heet
- parkinsonisme – medische aandoening met veel verschillende symptomen, zoals verminderde of langzame bewegingen, traagheid van denken, schokbewegingen bij het buigen van de ledematen (tandradfenomeen), schuifelen, gehaaste passen, beven, weinig of geen gezichtsuitdrukking, spierstijfheid, kwijlen
- problemen met bewegen
- extreme rusteloosheid en rusteloze benen
- verstoorde smaak- en reukzin
- vastzitten van de oogbollen in één positie
- wazig zien
- oogpijn
- dubbelzien
- gevoeligheid van het oog voor licht
- afwijkende hartslag, trage of snelle hartslag, afwijkende elektrische geleiding van het hart, afwijkende meetresultaten van het hart (hartfilmpje of ECG)
- hoge bloeddruk
- duizeligheid bij het gaan staan vanuit liggende of zittende houding door het plotseling dalen van de bloeddruk
- hoesten
- hik
- gastro-oesofageale refluxziekte. Overmatig maagsap vloeit terug (reflux) in de slokdarm, waardoor brandend maagzuur en mogelijk schade aan de slokdarm optreedt
- brandend maagzuur
- braken

- diarree
- misselijkheid
- maagpijn
- maagklachten
- obstipatie
- vaak ontlasting hebben
- kwijlen, meer speeksel dan normaal in de mond
- ongewone haaruitval
- acne, huidaandoening van het gezicht waarbij de neus en wangen ongewoon rood zijn, eczeem, verharding van de huid
- spierstijfheid, spierspasmen, spiertrekkingen, gespannen spieren, spierpijn (myalgie), pijn in de ledematen
- gewrichtspijn (artralgie), rugpijn, verminderd bewegingsbereik van de gewrichten, stijve nek, beperkte opening van de mond
- nierstenen, suiker (glucose) in de urine
- spontane afscheiding van melk uit de borsten (galactorroe)
- borstvergroting bij mannen, gevoeligheid van de borsten, vaginale droogheid
- koorts
- verminderde kracht
- verstoorde loop
- ongemak op de borst
- reacties op de plaats van de injectie, zoals roodheid, zwelling, ongemak en jeuk op de injectieplaats
- dorst
- traagheid
- leverfunctietests kunnen abnormale resultaten vertonen
- bij tests kan uw arts het volgende vinden:
  - hogere gehalten leverenzymen
  - hogere gehalten alanineaminotransferase
  - hogere gehalten gamma-glutamyltransferase
  - hogere gehalten bilirubine in uw bloed
  - hogere gehalten aspartaataminotransferase
  - hogere of lagere bloedsuikerspiegel
  - hogere gehalten geglycosyleerde hemoglobine
  - lagere gehalten cholesterol in uw bloed
  - lagere gehalten triglyceriden in uw bloed
  - een grotere omtrek van uw taille.

*De volgende bijwerkingen zijn gemeld sinds het in de handel brengen van middelen die dezelfde werkzame stof bevatten en via de mond worden ingenomen, maar de frequentie ervan is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):*

- lage aantallen witte bloedcellen
- allergische reactie (bijvoorbeeld zwelling in mond, tong, gezicht en keel, jeuk, netelroos), huiduitslag
- ongewone hartslag, plotseling, onverklaard overlijden, hartaanval
- diabetische ketoacidose (ketonen in het bloed en de urine) of coma
- verlies van eetlust (anorexie), moeite met slikken
- laag natriumgehalte in het bloed
- poging tot zelfmoord en zelfmoord
- onvermogen om de impuls, prikkel of verleiding te weerstaan om een daad uit te voeren die schadelijk kan zijn voor u of anderen, wat kan inhouden:
  - sterke impuls om overmatig te gokken, ondanks ernstige persoonlijke of familiale gevolgen
  - veranderde of verhoogde seksuele interesse en gedrag dat van grote zorg is voor u of voor anderen, bijvoorbeeld een verhoogde seksuele drift
  - niet te beheersen overmatig winkelen

- eetbuien (het eten van grote hoeveelheden voedsel in korte tijd) of dwangmatig eten (het eten van meer voedsel dan normaal en meer dan nodig is om uw honger te stillen)
- een neiging om rond te dwalen

Vertel het uw arts als u een van deze gedragswijzen doormaakt; hij/zij zal manieren bespreken om met de symptomen om te gaan of deze te verminderen.

- nervositeit
- agressie
- neuroleptisch maligne syndroom (een syndroom met symptomen als koorts, spierstijfheid, snellere ademhaling, zweten, verminderd bewustzijn en plotselinge veranderingen in bloeddruk en hartslag)
- epileptische aanval (insulten)
- serotoninesyndroom (een reactie die kan leiden tot een groot geluksgevoel, sufheid, onbeholpenheid, rusteloosheid, gevoel van dronken zijn, koorts, zweten of stijve spieren)
- spraakstoornissen
- hartproblemen zoals torsade de pointes, stoppen van het hart, onregelmatigheden in het hartritme die het gevolg kunnen zijn van abnormale zenuwimpulsen in het hart, abnormale waarden tijdens hartonderzoek (ECG), QT-verlenging
- flauwvallen
- symptomen die verband houden met bloedstolsels in de aders, met name in de benen (onder andere zwelling, pijn en roodheid in het been), die zich via bloedvaten naar de longen kunnen verplaatsen en pijn op de borst en moeite met ademhaling kunnen veroorzaken
- kramp (spasme) van de spieren rond het strottenhoofd
- per ongeluk inademen van voedsel met kans op longontsteking
- ontsteking van de alvleesklier
- moeite met slikken
- leverfalen
- geelzucht (gele verkleuring van de huid en het oogwit)
- leverontsteking
- huiduitslag
- gevoeligheid van de huid voor licht
- overmatig transpireren
- ernstige allergische reacties zoals geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS). Initieel komt DRESS voor als griepachtige symptomen en huiduitslag op het gezicht, gevolgd door meer verspreide huiduitslag en hoge temperatuur, vergrote lymfeknopen, verhoogde waarden van leverenzymen in het bloed en een verhoging van het aantal van een bepaalde soort witte bloedcellen (eosinofilie)
- zwakte, gevoeligheid of pijn in de spieren, en met name als u zich tegelijkertijd onwel voelt, verhoging heeft of donkere urine heeft. Dit kan worden veroorzaakt door een abnormale spierafbraak die levensbedreigend kan zijn en tot nierproblemen kan leiden (een aandoening die rhabdomyolyse heet)
- moeite met plassen
- onvrijwillig urineverlies (incontinentie)
- onthoudingsverschijnselen bij pasgeborenen
- langdurige en/of pijnlijke erectie
- problemen met het op temperatuur houden van het lichaam of oververhitting
- pijn in de borst
- gezwollen handen, enkels of voeten
- bij tests kan uw arts het volgende vinden:
  - hogere gehalten alkalische fosfatase
  - schommelende resultaten bij het meten van uw bloedsuikerspiegel.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## 5. Hoe bewaart u dit middel?

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de voorgevulde spuit. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Niet in de vriezer bewaren.

De voorgevulde spuit in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, kan de injectiespuit gedurende maximaal 2 uur beneden 25 °C worden bewaard.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## 6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### Welke stoffen zitten er in dit middel?

- De werkzame stof in dit middel is aripiprazol.  
Elke voorgevulde spuit bevat 300 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.  
Elke voorgevulde spuit bevat 400 mg aripiprazol.  
Na reconstitutie bevat elke ml suspensie 200 mg aripiprazol.
- De andere stoffen in dit middel zijn  
Poeder  
Carmellose natrium, mannitol (E421), natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat (E339) en natriumhydroxide (E524)  
Oplosmiddel  
Water voor injecties

### Hoe ziet Abilify Maintena eruit en hoeveel zit er in een verpakking?

Abilify Maintena wordt geleverd in een voorgevulde spuit met een wit tot gebroken wit poeder in de voorste kamer en een helder oplosmiddel in de achterste kamer. Uw arts maakt hier een suspensie van die als injectie wordt gegeven.

#### *Enkelvoudige verpakking*

Elke enkelvoudige verpakking bevat één voorgevulde spuit en drie veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie: één van 25 mm, 23 gauge, één van 38 mm, 22 gauge en één van 51 mm, 21 gauge.

#### *Multiverpakking*

Bundelverpakking van 3 enkelvoudige verpakkingen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

**Fabrikant**

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

**Elaiapharm**

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**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

**Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 79 79

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

**Danmark**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Malta**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Deutschland**

Otsuka Pharma GmbH  
Tel: +49 69 1700860

**Nederland**

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

**Eesti**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Norge**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Sverige**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in {MM/JJJJ}.**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.



De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

## INSTRUCTIES VOOR BEROEPSBEOEFENAREN IN DE GEZONDHEIDSZORG

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

**Abilify Maintena 300 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit**

**Abilify Maintena 400 mg poeder en oplosmiddel voor suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit**

aripiprazol

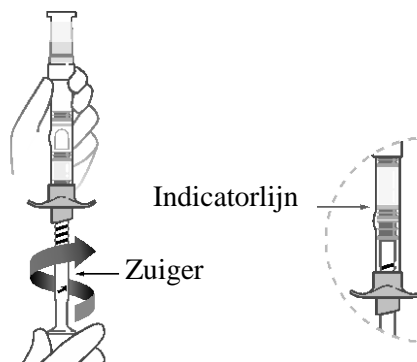
### Stap 1: Voorbereiding voor reconstitutie van het poeder.

Leg alle hieronder genoemde componenten klaar en controleer of alles aanwezig is:

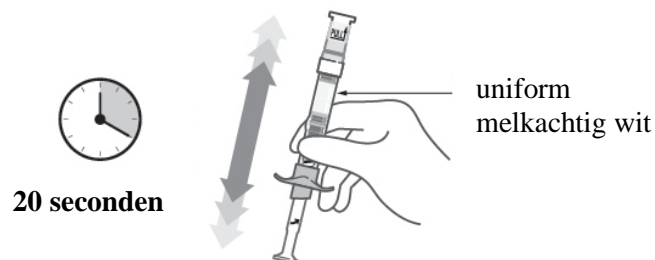
- Bijsluiter en instructies voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg van Abilify Maintena
- Eén Abilify Maintena voorgevulde spuit
- Eén veiligheidsnaald voor hypodermale injectie van 25 mm, 23 gauge, met naaldbescherming
- Eén veiligheidsnaald voor hypodermale injectie van 38 mm, 22 gauge, met naaldbescherming
- Eén veiligheidsnaald voor hypodermale injectie van 51 mm, 21 gauge, met naaldbescherming
- Gebruiksaanwijzingen voor injectiespuit en naald

### Stap 2: Reconstitutie van het poeder

- a) Duw zacht tegen de zuiger om hem in de schroefdraad te laten glijden. Draai vervolgens de zuiger totdat deze niet meer draait om het verdunningsmiddel vrij te geven. Als de zuiger helemaal is aangedraaid, staat de middelste stopper op de indicatorlijn.



- b) Schud krachtig met de injectiespuit rechtop gedurende 20 seconden totdat de gereconstitueerde suspensie er uniform uitziet. De suspensie moet onmiddellijk na reconstitutie worden geïnjecteerd.

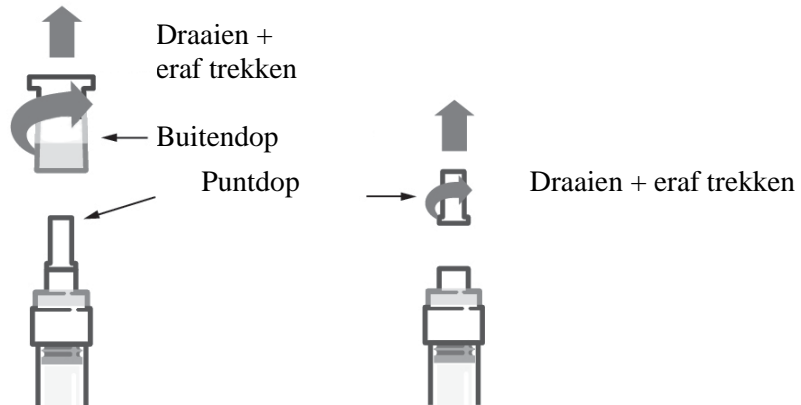


- c) Controleer vóór toediening of u geen deeltjes in de injectiespuit ziet en of de suspensie niet verkleurd is. Het gereconstitueerde product moet eruitzien als een uniforme, homogene suspensie die ondoorzichtig en melkachtig wit van kleur is.
- d) Als de injectie niet onmiddellijk na reconstitutie wordt toegediend, kan de injectiespuit

gedurende maximaal 2 uur beneden 25 °C worden bewaard. Schud de injectiespuit vóór de injectie krachtig gedurende minimaal 20 seconden om de inhoud weer te resuspenderen als de injectiespuit langer dan 15 minuten met rust is gelaten.

**Stap 3: Injectieprocedure**

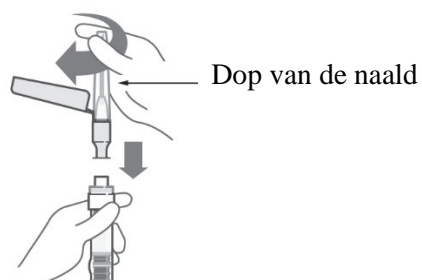
- a) Draai en trek de buitendop en punttop eraf.



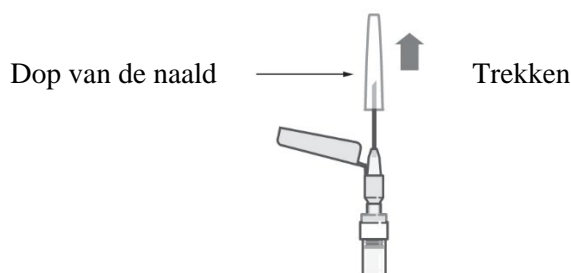
- b) Kies één van de volgende veiligheidsnaalden voor hypodermale injectie, afhankelijk van de injectieplaats en het gewicht van de patiënt.

Lichaamstype	Injectieplaats	Naaldgrootte
Niet-obees	Deltaspier	25 mm 23 gauge
	Bilspier	38 mm 22 gauge
Obees	Deltaspier	38 mm 22 gauge
	Bilspier	51 mm 21 gauge

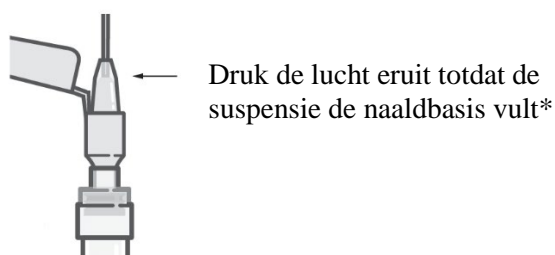
- c) Houd de dop van de naald vast en zorg met een duw dat de naald stevig in de bescherming zit. Draai al duwend met de wijzers van de klok mee tot hij strak vast zit.



- d) **Trek** vervolgens de dop van de naald recht omhoog.

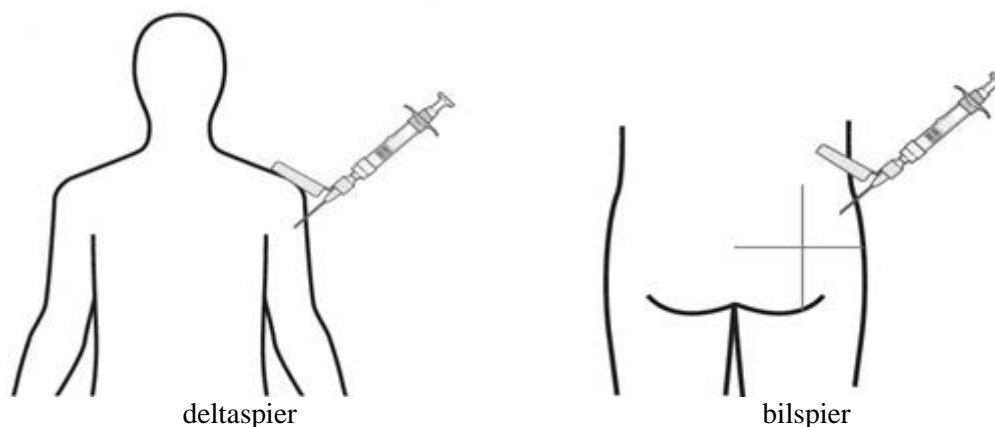


- e) Houd de injectiespuit **rechttop en duw de zuiger langzaam in de spuit om de lucht eruit te drukken**. Als het niet mogelijk is om de zuiger in de spuit te duwen om de lucht eruit te drukken, controleer dan of de zuiger helemaal is aangedraaid. De inhoud kan niet meer worden geresuspendeerd als de lucht uit de injectiespuit gedrukt is.



**\*Als u weerstand voelt of moeite heeft bij het eruit drukken van de lucht, controleer dan of de zuiger helemaal aangedraaid is.**

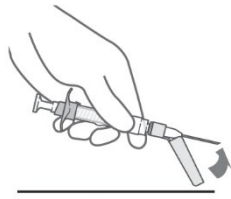
- f) Injecteer langzaam in de bilspier of de deltaspier. Masseer de injectieplaats niet. Voorzichtigheid is geboden om onbedoelde injectie in het bloedvat te voorkomen. Injecteer niet in een gebied met tekenen van ontsteking, huidbeschadiging, bulten en/of bloedingen. Uitsluitend voor diepe intramusculaire injectie in de bilspier of de deltaspier.



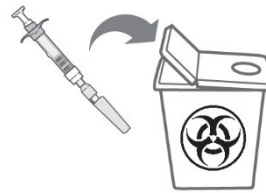
Vergeet niet om de injectieplaats telkens af te wisselen tussen de twee bilspieren of deltaspiieren. Als met de twee injecties wordt begonnen, injecteer dan op twee verschillende plaatsen in twee verschillende spieren. Geef beide injecties **NIET** gelijktijdig in dezelfde deltaspier of bilspier. Geef de injecties bij bekende trage CYP2D6-metaboliseerders ofwel in twee verschillende deltaspiieren of in één deltaspier en één bilspier. Injecteer **NIET** in twee bilspieren. Let op klachten of verschijnselen van onbedoelde intraveneuze toediening.

Stap 4: Procedures na de injectie

Stel de naaldbescherming in werking. Gooi na de injectie de naald en voorgevulde spuit op de juiste wijze weg.



Afdekken



Weggoien

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**Abilify Maintena 720 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit**  
**Abilify Maintena 960 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit**  
aripiprazol (aripiprazole)

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is Abilify Maintena en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

#### **1. Wat is Abilify Maintena en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

Abilify Maintena bevat de werkzame stof aripiprazol in een voorgevulde spuit. Aripiprazol behoort tot een groep geneesmiddelen die antipsychotica worden genoemd. Abilify Maintena wordt gebruikt om schizofrenie te behandelen, een ziekte met symptomen als dingen horen, zien of voelen die er niet zijn, achterdochtigheid, waangedachten, onsamenhangende spraak en gedrag, en vervlakking van gevoelens. Mensen met deze aandoening kunnen zich ook depressief, schuldig, angstig of gespannen voelen.

Abilify Maintena is bedoeld voor volwassen patiënten met schizofrenie die voldoende gestabiliseerd zijn tijdens behandeling met aripiprazol.

Als u goed heeft gereageerd op behandeling met aripiprazol via de mond of het geneesmiddel Abilify Maintena, dan kan uw arts de behandeling met Abilify Maintena starten. Het kan de klachten van uw ziekte verlichten en het risico verlagen dat uw klachten terugkomen.

#### **2. Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

##### **Wanneer mag u dit middel niet toegediend krijgen?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.

##### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts of verpleegkundige voordat u dit middel krijgt toegediend.

Gedachten aan en pogingen tot zelfmoord zijn gemeld tijdens behandeling met dit middel. Vertel het uw arts onmiddellijk als u gedachten of gevoelens heeft om uzelf iets aan te doen voordat of nadat u dit middel krijgt.

Vertel het uw arts, voordat de behandeling met dit middel wordt gestart, als u last heeft van:

- een acute toestand van onrust of een ernstig psychotische toestand
- hart- en vaatziekten, bij u of in uw familie, beroerte of mini-beroerte, afwijkende bloeddruk
- hartproblemen of als u eerder een beroerte heeft gehad, met name als u weet dat u andere risicofactoren voor beroerte heeft
- bloedpropjes, bij u of in uw familie, omdat het gebruik van antipsychotica gepaard kan gaan met de vorming van bloedpropjes
- onregelmatige hartslag of als iemand in uw familie onregelmatige hartslag heeft gehad (waaronder zogeheten QT-verlenging op het ECG)
- onvrijwillige, onregelmatige spierbewegingen, vooral in het gezicht (tardieve dyskinesie)
- een combinatie van koorts, zweten, snellere ademhaling, spierstijfheid en sufheid of slaperigheid (dit kunnen verschijnselen zijn van neuroleptisch maligne syndroom)
- toevallen/stuipen (epileptische aanvallen), omdat uw arts u dan misschien nauwlettender wil volgen
- dementie (verlies van geheugen en andere mentale vermogens), met name als u ouder bent
- hoog suikergehalte in het bloed (te herkennen aan symptomen als overmatige dorst, grote hoeveelheden plassen, verhoogde eetlust en zich zwak voelen) of als er diabetes (suikerziekte) in uw familie voorkomt of is voorgekomen
- moeite met slikken
- overmatig gokken in het verleden.

Als u merkt dat uw gewicht toeneemt, ongewone bewegingen ontwikkelt, zo slaperig wordt dat u daardoor wordt belemmerd in uw dagelijkse bezigheden, moeite krijgt met slikken of allergische symptomen vertoont, neem dan onmiddellijk contact op met uw arts.

Vertel het uw arts als u of uw familie/verzorger merkt dat u aandrang of verlangens ontwikkelt om zich op bepaalde manieren te gedragen die ongebruikelijk voor u zijn en als u de impuls, prikkel of verleiding niet kan weerstaan om bepaalde activiteiten uit te oefenen die schadelijk zouden kunnen zijn voor uzelf of voor anderen. Dit zijn zogeheten stoornissen in de impulsbeheersing en kunnen bestaan uit gedrag zoals verslavend gokken, overmatig eten of uitgeven van geld, een abnormaal verhoogde seksuele drang of hierdoor volledig in beslag worden genomen met toename van seksuele gedachten of gevoelens.

Uw arts moet uw dosis mogelijk aanpassen of de behandeling stoppen.

Dit middel kan slaperigheid, bloeddrukdaling bij het overeind komen, duizeligheid en veranderingen in hoe goed u kunt bewegen en het bewaren van het evenwicht veroorzaken, wat tot vallen kan leiden. Voorzichtigheid is geboden, vooral als u een oudere patiënt of verzwakt bent.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Gebruik dit geneesmiddel niet bij kinderen en jongeren beneden de leeftijd van 18 jaar. Het is niet bekend of het veilig en werkzaam is bij deze patiënten.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast Abilify Maintena nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Bloeddrukverlagende middelen: Abilify Maintena kan de effecten van bloeddrukverlagende geneesmiddelen versterken. Zorg ervoor dat u het uw arts vertelt als u een geneesmiddel gebruikt om uw bloeddruk onder controle te houden.

Als u Abilify Maintena samen met bepaalde andere geneesmiddelen krijgt, kan dat betekenen dat uw arts de dosis van Abilify Maintena of die van de andere geneesmiddelen moet aanpassen. Het is met name belangrijk om het uw arts te vertellen als u de onderstaande geneesmiddelen gebruikt:

- geneesmiddelen die het hartritme corrigeren (bijvoorbeeld kinidine, amiodaron, flecaïnide, diltiazem)
- antidepressiva of kruidengeneesmiddelen die worden gebruikt om depressie en angst te behandelen (bijvoorbeeld fluoxetine, paroxetine, escitalopram, sint-janskruid)
- geneesmiddelen tegen schimmelinfecties (bijvoorbeeld itraconazol)
- ketoconazol (gebruikt voor de behandeling van syndroom van Cushing, waarbij het lichaam te veel van het bijnierschors hormoon cortisol aanmaakt)
- bepaalde geneesmiddelen om HIV-infecties te behandelen (bijvoorbeeld efavirenz, nevirapine, en proteaseremmers zoals indinavir, ritonavir)
- middelen tegen epilepsie (anticonvulsiva) (bijvoorbeeld carbamazepine, fenytoïne, fenobarbital, primidon)
- bepaalde antibiotica die worden gebruikt om tuberculose te behandelen (rifabutine, rifampicine)
- geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval verlengen.

Deze geneesmiddelen kunnen de kans op bijwerkingen verhogen of het effect van Abilify Maintena verkleinen; als u ongewone symptomen krijgt terwijl u een van deze geneesmiddelen samen met Abilify Maintena gebruikt, moet u uw arts raadplegen.

Geneesmiddelen die het serotoninegehalte verhogen, worden vaak gebruikt bij aandoeningen zoals depressie, gegeneraliseerde angststoornis, obsessief-compulsieve stoornis (OCS) en sociale fobie, en ook bij migraine en pijn:

- triptanen, tramadol en tryptofaan, gebruikt voor aandoeningen zoals depressie, gegeneraliseerde angststoornis, OCS en sociale fobie, en ook bij migraine en pijn
- selectieve serotonineheropnameremmers/serotonine-noradrenalineheropnameremmers (SSRI's/SNRI's) zoals paroxetine en fluoxetine, gebruikt voor depressie, OCS, paniek en angst
- andere antidepressiva (zoals venlafaxine en tryptofaan), gebruikt bij ernstige depressie
- tricyclische antidepressiva (zoals clomipramine en amitriptyline), gebruikt bij depressieve stoornissen
- sint-janskruid (*Hypericum perforatum*), gebruikt als kruidengeneesmiddel bij lichte depressie
- pijnstillers (zoals tramadol en pethidine), gebruikt om pijn te verlichten
- triptanen (zoals sumatriptan en zolmitriptan), gebruikt om migraine te behandelen.

Deze geneesmiddelen kunnen de kans op bijwerkingen verhogen; als u ongewone symptomen krijgt terwijl u een van deze geneesmiddelen samen met Abilify Maintena gebruikt, moet u uw arts raadplegen.

### **Waarop moet u letten met alcohol?**

Alcohol dient te worden vermeden.

### **Zwangerschap, borstvoeding en vruchtbaarheid**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts voordat u dit geneesmiddel krijgt toegediend.

**U mag geen Abilify Maintena krijgen toegediend als u zwanger bent, tenzij u** dit met uw arts heeft besproken. Zorg dat u onmiddellijk uw arts op de hoogte brengt als u zwanger bent, denkt zwanger te zijn of zwanger wilt worden.

De volgende symptomen kunnen optreden bij pasgeboren baby's van moeders die dit middel in de laatste drie maanden van de zwangerschap (het laatste trimester) toegediend hebben gekregen: trillen, stijve en/of zwakke spieren, slaperigheid, onrust, ademhalingsproblemen en problemen met voeden.

Als uw baby een of meer van deze symptomen krijgt, moet u contact opnemen met uw arts.

Als u Abilify Maintena krijgt, zal uw arts met u bespreken of u borstvoeding kunt geven, waarbij rekening wordt gehouden met de voordelen van de behandeling voor u en het voordeel van

borstvoeding voor uw baby. U mag niet én borstvoeding geven én dit geneesmiddel krijgen. Overleg met uw arts wat de beste manier is om uw baby te voeden als u dit middel krijgt.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Duizeligheid en problemen met uw gezichtsvermogen kunnen voorkomen bij gebruik van dit geneesmiddel (zie rubriek 4). Hier moet u rekening mee houden in gevallen waarin u volledig alert moet zijn, bijvoorbeeld wanneer u rijdt of machines bedient.

### **Abilify Maintena bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **3. Hoe krijgt u dit middel toegediend?**

Abilify Maintena is een suspensie in een voorgevulde spuit en wordt door uw arts of verpleegkundige toegediend.

Uw arts beslist welke dosis voor u geschikt is. De aanbevolen aanvangsdosis is 960 mg, eens in de 2 maanden geïnjecteerd (56 dagen na de vorige injectie), behalve wanneer uw arts beslist om u een lagere aanvangs- of vervolgdosis (720 mg) te geven, die eens in de 2 maanden (56 dagen na de vorige injectie) wordt geïnjecteerd.

Er zijn drie manieren om te beginnen met Abilify Maintena 960 mg. Uw arts beslist welke manier goed is voor u.

- Als u Abilify Maintena 400 mg heeft gekregen 1 maand of langer voordat uw arts is gestart met de behandeling met Abilify Maintena 960 mg, kan uw volgende dosis vervangen worden door één injectie met Abilify Maintena 960 mg.
- Als u op uw eerste dag één injectie met Abilify Maintena 960 mg krijgt zonder toediening van Abilify Maintena 400 mg 1 maand daarvoor, wordt de behandeling met aripiprazol via de mond gedurende 14 dagen na de eerste injectie voortgezet.
- Als u op uw eerste dag twee injecties (één met Abilify Maintena 960 mg en één met Abilify Maintena 400 mg) krijgt, neemt u bij dit bezoek ook één tablet aripiprazol via de mond in. Uw arts geeft de injecties op twee verschillende plekken.

Daarna wordt de behandeling via injecties met Abilify Maintena 960 mg of 720 mg gegeven, behalve wanneer uw arts anders beslist.

Uw arts dient het eenmaal per twee maanden bij u toe als enkelvoudige injectie in de bilspeer. U kunt wat pijn hebben tijdens de injectie. Uw arts dient de injecties afwisselend toe aan uw linker- en rechterzijde. De injecties worden niet intraveneus toegediend.

### **Heeft u te veel van dit middel toegediend gekregen?**

Dit geneesmiddel wordt onder medisch toezicht aan u toegediend; het is daarom niet waarschijnlijk dat u te veel krijgt toegediend. Als u meer dan één arts bezoekt, zorg er dan voor dat u ze vertelt dat u dit middel krijgt.

Patiënten die te veel van dit middel kregen toegediend, hadden de volgende symptomen:

- snelle hartslag, opwinding/agressiviteit, spraakproblemen
- ongewone bewegingen (vooral van het gezicht en de tong) en verlaagd bewustzijnsniveau.

Andere symptomen kunnen zijn:

- acute verwardheid, toevallen/stuipen (epilepsie), coma, een combinatie van koorts, versnelde ademhaling, transpireren
- spierstijfheid, sufheid of slaperigheid, tragere ademhaling, verslikken, hoge of lage bloeddruk,



afwijkend hartritme.

Neem onmiddellijk contact op met uw arts of ziekenhuis als een van de bovenstaande symptomen bij u optreedt.

#### **Heeft u een injectie van dit middel overgeslagen?**

Het is belangrijk dat u geen geplande dosis overslaat. U moet eenmaal per 2 maanden een injectie krijgen. Als u een injectie heeft overgeslagen, moet u contact opnemen met uw arts om ervoor te zorgen dat u uw volgende injectie zo snel mogelijk krijgt.

#### **Als u stopt met het toegediend krijgen van dit middel**

Stop niet met uw behandeling alleen omdat u zich beter voelt. Het is belangrijk dat u net zo lang doorgaat met het toegediend krijgen van dit geneesmiddel als uw arts u heeft gezegd.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

#### **Ernstige bijwerkingen**

Vertel het uw arts onmiddellijk als een van de volgende ernstige bijwerkingen bij u optreedt:

- een combinatie van elk van de volgende symptomen: overmatige slaperigheid, duizeligheid, verwarring, desoriëntatie, problemen met praten, problemen met lopen, spierstijfheid of trillen, koorts, zwakte, prikkelbaarheid, agressie, angst, verhoogde bloeddruk of toevallen/stuipen die kunnen leiden tot bewusteloosheid
- ongewone beweging, vooral van het gezicht of de tong, omdat uw arts dan misschien uw dosis wil verlagen
- als u symptomen heeft zoals zwelling, pijn en roodheid in de benen, omdat dit kan betekenen dat u een bloedpropje heeft. Dat bloedpropje kan zich door uw bloedvaten verplaatsen naar de longen, waar het pijn in de borst en ademhalingsproblemen kan veroorzaken. Als u merkt dat een van deze symptomen bij u optreedt, roep dan onmiddellijk medisch advies in
- een combinatie van koorts, versnelde ademhaling, zweten, spierstijfheid en sufheid of slaperigheid, omdat dit verschijnselen kunnen zijn van een aandoening die neuroleptisch maligne syndroom (NMS) wordt genoemd
- meer dorst dan gewoonlijk, meer moeten plassen dan gewoonlijk, veel honger, zich zwak of vermoeid voelen, een misselijk gevoel, zich verward voelen of naar fruit ruikende adem hebben, omdat dit verschijnselen van suikerziekte (diabetes) kunnen zijn
- zelfmoordgedachten, zelfmoordgedrag of gedachten en gevoelens over zelfbeschadiging.

De hieronder vermelde bijwerkingen kunnen ook optreden nadat u Abilify Maintena heeft gekregen. Praat met uw arts of verpleegkundige als u last heeft van een of meer van deze bijwerkingen:

*Vaak voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 10 mensen):*

- diabetes mellitus
- zich rusteloos voelen
- zich angstig voelen
- niet stil kunnen staan, moeite met stilzitten
- moeite hebben met slapen (insomnia)
- schokkerige weerstand tegen passieve beweging doordat spieren zich spannen en weer ontspannen, ongewoon verhoogde spierspanning, langzame bewegingen van het lichaam

- acathisie (een ongemakkelijk gevoel van rusteloosheid vanbinnen en een drang om voortdurend te bewegen)
- schudden of beven
- oncontroleerbare spiertrekkingen, schokkerige of trekkende bewegingen
- veranderingen in de mate van uw alertheid, sufheid
- slaperigheid
- duizeligheid
- hoofdpijn
- droge mond
- spierstijfheid
- geen erectie kunnen krijgen of kunnen aanhouden tijdens geslachtsgemeenschap
- pijn op de injectieplaats, verharding van de huid op de injectieplaats
- zwakte, krachtsverlies of extreme vermoeidheid
- bij bloedonderzoek kan uw arts hogere gehalten creatinefosfokinase in uw bloed aantreffen (een enzym dat belangrijk is voor de werking van spieren)
- gewichtstoename
- gewichtsverlies.

*Soms voorkomende bijwerkingen (kunnen voorkomen bij maximaal 1 op de 100 mensen):*

- laag aantal van een bepaald type witte bloedcellen (neutropenie), laag hemoglobinegehalte of laag aantal rode bloedcellen, laag aantal bloedplaatjes
- allergische reacties (bijv. zwelling in mond, tong, gezicht en keel, jeuk, galbulten)
- verhoogde concentraties van het hormoon prolactine in het bloed
- hoge bloedsuikerspiegel
- verhoogd vetgehalte in het bloed, zoals hoog cholesterolgehalte en hoog triglyceridengehalte
- verhoogd gehalte aan insuline, een hormoon dat de bloedsuikerspiegel regelt
- verhoogde of verminderde eetlust
- gedachten over zelfmoord
- geestelijke stoornis die gekenmerkt wordt door geen of een verminderd contact met de werkelijkheid
- hallucinaties (bijv. dingen zien en horen die er niet echt zijn)
- wanen (bijv. dingen geloven die niet waar zijn)
- verhoogde seksuele interesse (kan leiden tot gedrag dat van grote zorg is voor u of voor anderen)
- paniekreactie
- depressie
- emotionele labiliteit (affectlabiliteit)
- toestand van onverschilligheid met gebrek aan emoties, gevoelens van emotioneel en geestelijk ongemak
- slaapstoornis
- tandenknarsen of de kaken op elkaar klemmen
- verminderde seksuele interesse (libido is verlaagd)
- stemmingsverandering
- spierproblemen
- spierbewegingen die u niet kunt controleren, zoals scheve gezichten trekken, smakken met uw lippen en tongbewegingen. Meestal uiten deze symptomen zich het eerst in het gezicht en de mond, maar ze kunnen over het hele lichaam voorkomen. Dit kunnen verschijnselen zijn van een aandoening die “tardieve dyskinesie” heet
- parkinsonisme – medische aandoening met veel verschillende symptomen, zoals verminderde of langzame bewegingen, traagheid van denken, schokbewegingen bij het buigen van de ledematen (tandradfenomeen), schuifelen, gehaaste passen, beven, weinig of geen gezichtsuitdrukking, spierstijfheid, kwijlen
- problemen met bewegen
- extreme rusteloosheid en rusteloze benen
- vastzitten van de oogbollen in één positie
- wazig zien

- oogpijn
- dubbelzien
- gevoeligheid van het oog voor licht
- verstoorde smaak- en reukzin
- afwijkende hartslag, trage of snelle hartslag
- hoge bloeddruk
- duizeligheid bij het gaan staan vanuit liggende of zittende houding door het plotseling dalen van de bloeddruk
- hoesten
- hik
- gastro-oesofageale refluxziekte: overmatig maagsap vloeit terug (reflux) in de slokdarm, waardoor brandend maagzuur en mogelijk schade aan de slokdarm optreedt
- brandend maagzuur
- braken
- diarree
- misselijkheid
- maagpijn
- maagklachten
- obstipatie
- vaak ontlasting hebben
- kwijlen, meer speeksel dan normaal in de mond
- ongewone haaruitval
- acne, huidandoening van het gezicht waarbij de neus en wangen ongewoon rood zijn, eczeem, verharding van de huid
- spierstijfheid, spierspasmen, spiertrekkingen, gespannen spieren, spierpijn (myalgie), pijn in de ledematen
- gewrichtspijn (artralgie), rugpijn, verminderd bewegingsbereik van de gewrichten, stijve nek, beperkte opening van de mond
- nierstenen, suiker (glucose) in de urine
- spontane afscheiding van melk uit de borsten (galactorroe)
- borstvergroting bij mannen, gevoeligheid van de borsten, vaginale droogheid
- koorts
- verminderde kracht
- verstoorde loop
- ongemak op de borst
- reacties op de plaats van de injectie, zoals roodheid, zwelling, ongemak en jeuk op de injectieplaats
- dorst
- traagheid
- bij tests kan uw arts het volgende vinden:
  - hogere of lagere bloedsuikerspiegel
  - hogere gehalten geglycosyleerde hemoglobine
  - een grotere omtrek van uw taille
  - lagere gehalten cholesterol in uw bloed
  - lagere gehalten triglyceriden in uw bloed
  - lagere gehalten witte bloedcellen en neutrofielen in uw bloed
  - hogere gehalten leverenzymen
  - lagere gehalten van het hormoon prolactine in uw bloed
  - abnormale meetresultaten (ECG) van het hart (bijvoorbeeld T-golfamplitude verlaagd of omgekeerd)
  - hogere gehalten alanineaminotransferase
  - hogere gehalten gamma-glutamyltransferase
  - hogere gehalten bilirubine in uw bloed
  - hogere gehalten aspartaataminotransferase
- leverfunctietests kunnen abnormale resultaten vertonen.

*De volgende bijwerkingen zijn gemeld sinds het in de handel brengen van middelen die dezelfde werkzame stof bevatten en via de mond worden ingenomen, maar de frequentie ervan is niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald):*

- lage aantallen witte bloedcellen
  - verminderde eetlust
  - laag natriumgehalte in het bloed
  - zelfmoord en zelfmoordpoging
  - onvermogen om de impuls, prikkel of verleiding te weerstaan om een daad uit te voeren die schadelijk kan zijn voor u of anderen, wat kan inhouden:
    - sterke impuls om overmatig te gokken, ondanks ernstige persoonlijke of familiale gevolgen
    - niet te beheersen overmatig winkelen
    - eetbuien (het eten van grote hoeveelheden voedsel in korte tijd) of dwangmatig eten (het eten van meer voedsel dan normaal en meer dan nodig is om uw honger te stillen)
    - een neiging om rond te dwalen
- Vertel het uw arts als u een van deze gedragswijzen doormaakt; hij/zij zal manieren bespreken om met de symptomen om te gaan of deze te verminderen.
- nervositeit
  - agressie
  - neuroleptisch maligne syndroom (een syndroom met symptomen als koorts, spierstijfheid, snellere ademhaling, zweten, verminderd bewustzijn en plotselinge veranderingen in bloeddruk en hartslag)
  - epileptische aanval (insulten)
  - serotoninesyndroom (een reactie die kan leiden tot een groot geluksgevoel, sufheid, onbeholpenheid, rusteloosheid, gevoel van dronken zijn, koorts, zweten of stijve spieren)
  - spraakstoornissen
  - diabetische ketoacidose (ketonen in het bloed en de urine) of coma
  - flauwvallen
  - hartproblemen zoals stoppen van het hart, torsade de pointes, onregelmatigheden in het hartritme die het gevolg kunnen zijn van abnormale zenuwimpulsen in het hart
  - symptomen die verband houden met bloedstolsels in de aders, met name in de benen (onder andere zwelling, pijn en roodheid in het been), die zich via bloedvaten naar de longen kunnen verplaatsen en pijn op de borst en moeite met ademhaling kunnen veroorzaken
  - kramp (spasme) in uw keel die kan leiden tot een gevoel alsof er iets groots in uw keel vastzit
  - kramp (spasme) van de spieren rond het strottenhoofd
  - per ongeluk inademen van voedsel met kans op longontsteking
  - ontsteking van de alvleesklier
  - moeite met slikken
  - leverfalen
  - geelzucht (gele verkleuring van de huid en het oogwit)
  - leverontsteking
  - huiduitslag
  - gevoeligheid van de huid voor licht
  - overmatig transpireren
  - ernstige allergische reacties zoals geneesmiddelenreactie met eosinofilie en systemische symptomen (DRESS). Initieel komt DRESS voor als griepachtige symptomen en huiduitslag op het gezicht, gevolgd door meer verspreide huiduitslag en hoge temperatuur, vergrote lymfeknopen, verhoogde waarden van leverenzymen in het bloed en een verhoging van het aantal van een bepaalde soort witte bloedcellen (eosinofilie)
  - zwakte, gevoeligheid of pijn in de spieren, en met name als u zich tegelijkertijd onwel voelt, verhoging heeft of donkere urine heeft. Dit kan worden veroorzaakt door een abnormale spierafbraak die levensbedreigend kan zijn en tot nierproblemen kan leiden (een aandoening die rhabdomyolyse heet)
  - moeite met plassen
  - onvrijwillig urineverlies (incontinentie)
  - onthoudingsverschijnselen bij pasgeborenen

- langdurige en/of pijnlijke erectie
- plotseling onverklaard overlijden
- problemen met het op temperatuur houden van het lichaam of oververhitting
- pijn in de borst
- gezwollen handen, enkels of voeten
- bij tests kan uw arts het volgende vinden:
  - schommelende resultaten bij het meten van uw bloedsuikerspiegel
  - QT-verlenging (een abnormaal meetresultaat tijdens hartonderzoek (ECG))
  - hogere gehalten alkalische fosfatase in uw bloed.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in [aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos en de voorgevulde spuit. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

- De werkzame stof in dit middel is aripiprazol.

Abilify Maintena 720 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit  
Elke voorgevulde spuit bevat 720 mg aripiprazol.

Abilify Maintena 960 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit  
Elke voorgevulde spuit bevat 960 mg aripiprazol.

- De andere stoffen in dit middel zijn:  
Carmelloosnatrium, macrogol, povidon (E1201), natriumchloride, natriumdiwaterstoffosfaat-monohydraat (E339), natriumhydroxide (E524) (zie rubriek 2, 'Abilify Maintena bevat natrium'), water voor injecties.

### **Hoe ziet Abilify Maintena eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

Abilify Maintena is een suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit.

Abilify Maintena is een witte tot gebroken witte suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit.

#### *Verpakkingsgrootte*

Elke verpakking van 720 mg bevat één voorgevulde spuit en twee steriele veiligheidsnaalden: één van 38 mm (1,5 inch) 22 gauge en één van 51 mm (2 inch) 21 gauge.

Elke verpakking van 960 mg bevat één voorgevulde spuit en twee steriele veiligheidsnaalden: één van 38 mm (1,5 inch) 22 gauge en één van 51 mm (2 inch) 21 gauge.

**Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

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

**Fabrikant**

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

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

**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

**Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 535 79 79

**Česká republika**

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

**Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

**Danmark**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Malta**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Deutschland**

Otsuka Pharma GmbH  
Tel: +49 69 1700860

**Nederland**

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

**Eesti**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**Norge**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Ελλάδα**

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

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 253 621 6033

**España**

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

**Polska**

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

**France**

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

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S  
Tel: +45 36301311

**România**

Lundbeck Romania SRL  
Tel: +40 21319 88 26

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**Sverige**

Otsuka Pharma Scandinavia AB  
Tel: +46 8 54528660

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in.**

**Andere informatiebronnen**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

---

De volgende informatie is alleen bestemd voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg:

## INSTRUCTIES VOOR BEROEPSBEOEFENAREN IN DE GEZONDHEIDSZORG

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

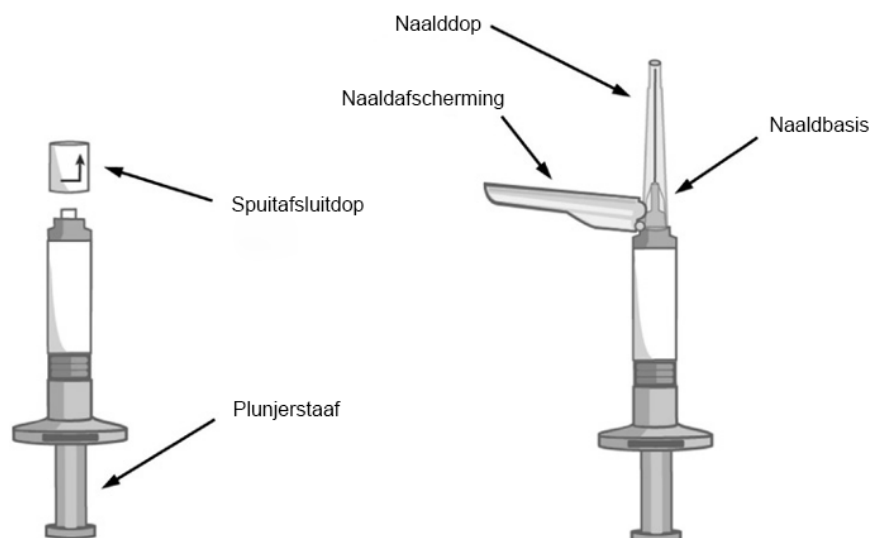
**Abilify Maintena 720 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit**  
**Abilify Maintena 960 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit**  
aripiprazol

- Dient eens in de 2 maanden te worden toegediend door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg. Lees voor gebruik de volledige instructies.
- De suspensie voor injectie is uitsluitend bedoeld voor eenmalig gebruik.
- **Voor intramusculair gebruik. Uitsluitend voor injectie in de bilspier.** Dien het middel **niet** via een andere weg toe.
- Voorafgaand aan toediening dient de injectiespuit visueel te worden geïnspecteerd ter controle op deeltjes en verkleuring.
- De suspensie moet eruitzien als een uniforme, homogene suspensie die ondoorzichtig en melkwit van kleur is. Gebruik Abilify Maintena niet als het verkleurd is of als er deeltjes in aanwezig zijn.

### Inhoud van de kit

Verifieer dat de hieronder vermelde onderdelen zijn geleverd:

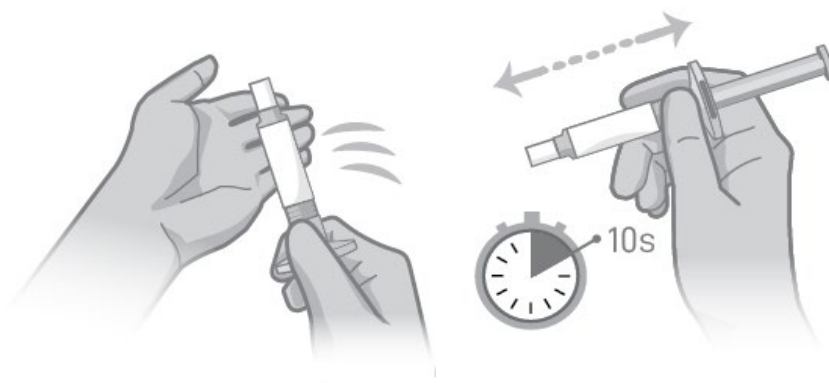
- Eén voorgevulde spuit met Abilify Maintena 960 mg of 720 mg injecteerbare suspensie met verlengde afgifte en twee veiligheidsnaalden.
- Eén steriele naald van 38 mm (1,5 inch) 22 gauge met zwart naaldaansluitstuk.
- Eén steriele naald van 51 mm (2 inch) 21 gauge met groen naaldaansluitstuk.





### Vorbereiding op de injectie

- Haal de injectiespuit uit de verpakking.
- Tik minstens 10 keer met de injectiespuit op uw hand.
- Schud de injectiespuit na het tikken minstens 10 seconden krachtig.



### Kies de passende naald

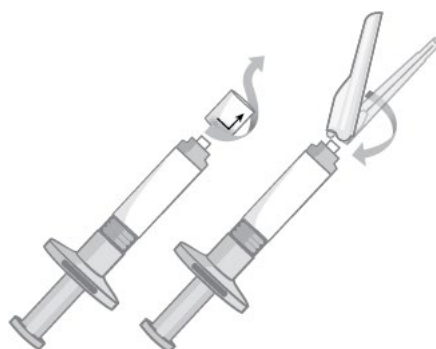
Uitsluitend voor intramusculaire toediening in de bilspier.

De keuze van de naald wordt bepaald door het lichaamstype van de patiënt.

Lichaamstype	Naaldgrootte	Kleur naaldafscherming
Niet-obees (BMI < 28 kg/m <sup>2</sup> )	38 mm, 22 gauge	zwart
Obees (BMI > 28 kg/m <sup>2</sup> )	51 mm, 21 gauge	groen

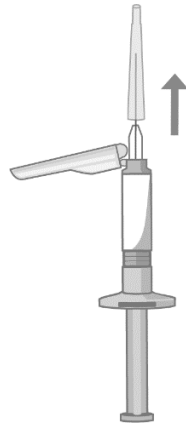
### Bevestig de naald

- Draai en trek de afsluitdop van de voorgevulde spuit af.
- Houd de basis van de naald vast en zorg met een duw dat de naald stevig op de afscherming zit. Draai al duwend voorzichtig met de klok mee tot de naald STEVIG vast zit.



### Druk lucht eruit

- Als u klaar bent om de injectie toe te dienen: houd de injectiespuit rechtop en haal de naalddop eraf door deze recht omhoog te trekken. **Draai niet** aan de naalddop omdat hierdoor de naald van de injectiespuit los kan komen.

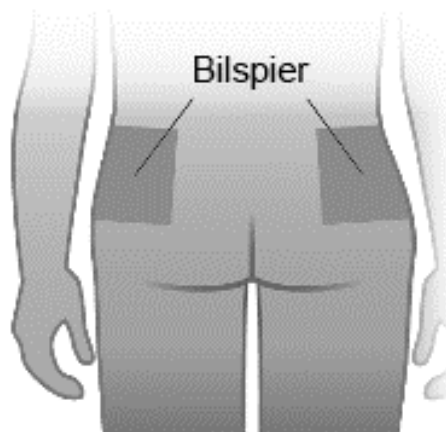


- Duw de plunjerstaaf langzaam omhoog om de lucht uit de spuit te drukken totdat de suspensie de naaldbasis vult.
- Injecteer onmiddellijk nadat de lucht uit de injectiespuit is gedrukt.



### Injecteer de dosis

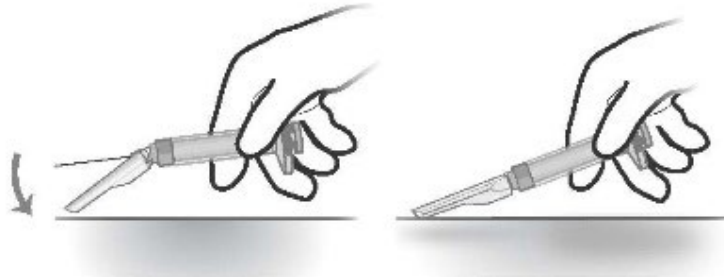
- Injecteer langzaam de gehele inhoud intramusculair in de bilspier van de patiënt. Dien het middel **niet** via een andere weg toe.
- Masseer de injectieplaats niet.



- Vergeet niet de injectieplaats af te wisselen tussen de twee bilspieren.
- Als u met twee injecties begint, injecteer dan in twee verschillende bilspieren. Injecteer beide injecties NIET gelijktijdig in dezelfde bilspier.
- Let op klachten of verschijnselen van onopzettelijke intraveneuze toediening.

### Verwijderingsprocedure

- Zet na de injectie de beveiliging op de naald door de naaldafscherming op een hard oppervlak te duwen en zo de afscherming over de naald te plaatsen en te vergrendelen.



- Gooi onmiddellijk de gebruikte injectiespuit en ongebruikte naald weg in een goedgekeurde container voor scherpe voorwerpen.
- De ongebruikte naald mag niet worden bewaard voor later gebruik.

