

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada
Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada
Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Cada vial contiene 300 mg de aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Cada vial contiene 400 mg de aripiprazol.

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 300 mg de aripiprazol.

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 400 mg de aripiprazol.

Después de reconstituir, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Polvo: blanco a blanquecino

Disolvente: solución transparente

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Abilify Maintena está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos estabilizados con aripiprazol oral.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

En pacientes que nunca han tomado aripiprazol, se debe comprobar la tolerabilidad con aripiprazol oral antes de iniciar el tratamiento con Abilify Maintena.

El ajuste de la dosis de Abilify Maintena no es necesario.

La dosis inicial puede administrarse siguiendo una de las dos pautas siguientes:

- Inicio con una inyección: el día del inicio, debe administrarse una inyección de Abilify Maintena 400 mg y el tratamiento con entre 10 mg y 20 mg diarios de aripiprazol oral debe continuar durante 14 días consecutivos para mantener las concentraciones terapéuticas de aripiprazol durante el inicio del tratamiento.
- Inicio con dos inyecciones: el día del inicio, deben administrarse dos inyecciones separadas de Abilify Maintena 400 mg en dos lugares de inyección diferentes (ver método de administración), junto con una dosis de 20 mg de aripiprazol oral.

Después de la inyección de inicio, la dosis de mantenimiento recomendada de Abilify Maintena es de 400 mg.

Abilify Maintena 400 mg se debe administrar una vez al mes como inyección única (no antes de 26 días después de la inyección previa).

Si se presentan reacciones adversas con la dosis de 400 mg una vez al mes, se debe considerar una reducción de la dosis a 300 mg.

Dosis omitidas

Dosis omitidas	
Momento de la dosis omitida	Acción
Si la 2^a o 3^a dosis es omitida y el período desde la última inyección es:	
> 4 semanas y < 5 semanas	Se debe administrar la inyección lo antes posible y luego retomar el programa de inyecciones mensuales.
> 5 semanas	Se debe reiniciar de modo concomitante aripiprazol oral durante 14 días con la siguiente inyección administrada o dos inyecciones separadas administradas al mismo tiempo, junto con una dosis única de 20 mg de aripiprazol oral. El programa de inyecciones mensuales debe entonces reanudarse.
Si la 4^a dosis o las siguientes son omitidas (p ej., después de lograr un estado estacionario) y el período desde de la última inyección es:	
> 4 semanas y < 6 semanas	Se debe administrar la inyección lo antes posible y luego retomar el programa de inyecciones mensuales.
> 6 semanas	Se debe reiniciar de modo concomitante aripiprazol oral durante 14 días, con la siguiente inyección o dos inyecciones separadas administradas al mismo tiempo, junto con una dosis única de 20 mg de aripiprazol oral. El programa de inyecciones mensuales debe entonces reanudarse.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Abilify Maintena 400 mg/300 mg en el tratamiento de la esquizofrenia en pacientes de 65 años de edad o mayores de 65 años (ver sección 4.4).

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver la sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En pacientes que presentan insuficiencia hepática grave, los datos disponibles son insuficientes para establecer recomendaciones. En estos pacientes se debe controlar la dosificación cuidadosamente. Es preferible utilizar la formulación oral (ver sección 5.2).

Metabolizadores lentos de la CYP2D6 conocidos

En pacientes que se sabe que son metabolizadores lentos de la CYP2D6:

- Inicio con una inyección: la dosis inicial debe ser de Abilify Maintena 300 mg y el tratamiento debe continuar con la dosis diaria prescrita de aripiprazol oral durante 14 días consecutivos. La dosis de mantenimiento debe ser de Abilify Maintena 300 mg una vez al mes.
- Inicio con dos inyecciones: la dosis inicial debe ser 2 inyecciones separadas de Abilify Maintena 300 mg (ver método de administración) junto con una única dosis de la dosis prescrita anteriormente de aripiprazol oral. La dosis de mantenimiento debe ser de Abilify Maintena 300 mg una vez al mes.

En pacientes que se sabe que son metabolizadores lentos de CYP2D6 y usan de forma concomitante un inhibidor fuerte de CYP3A4:

- Inicio con una inyección: la dosis inicial debe reducirse a 200 mg (ver sección 4.5) y el tratamiento debe continuar con la dosis diaria prescrita de aripiprazol oral durante 14 días consecutivos.
- El inicio con dos inyecciones no se debe utilizar en pacientes que se sabe que son metabolizadores lentos de CYP2D6 y usan de forma concomitante un inhibidor potente de CYP3A4.

Después de la inyección de inicio, véase el cuadro siguiente para la dosis de mantenimiento recomendada de Abilify Maintena. Abilify Maintena 400 mg y 300 mg debe administrarse una vez al mes como una única inyección (no antes de 26 días después de la inyección anterior).

Ajuste de la dosis de mantenimiento por interacciones con CYP2D6 y/o inhibidores de la CYP3A4 y/o inductores de la CYP3A4

Los ajustes de dosis de mantenimiento deben hacerse en pacientes que estén tomando de forma concomitante inhibidores potentes de la CYP3A4 o inhibidores potentes de la CYP2D6 durante más de 14 días. Si el inhibidor de la CYP3A4 o CYP2D6 se suspende, es posible que la dosis deba ser aumentada a la dosis anterior (ver sección 4.5). Si se producen reacciones adversas a pesar del ajuste de la dosis de Abilify Maintena, se debe reconsiderar la necesidad de utilizar inhibidores de la CYP2D6 o CYP3A4.

Se debe evitar el empleo de inductores de la CYP3A4 al mismo tiempo que Abilify Maintena 400 mg o 300 mg durante más de 14 días, porque los niveles sanguíneos de aripiprazol están disminuidos y pueden estar por debajo del nivel en que son efectivos (ver sección 4.5).

Ajuste de la dosis de mantenimiento de Abilify Maintena en pacientes en tratamiento concomitante con inhibidores potentes de la CYP2D6, inhibidores potentes de la CYP3A4 y/o inductores de la CYP3A4 durante más de 14 días

	Dosis ajustada mensual
Pacientes en tratamiento con Abilify Maintena 400 mg	
Inhibidores potentes de la CYP2D6 o de la CYP3A4	300 mg
Inhibidores potentes de la CYP2D6 y de la CYP3A4	200 mg*
Inductores de la CYP3A4	Evite su empleo
Pacientes en tratamiento con Abilify Maintena 300 mg	
Inhibidores potentes de la CYP2D6 o de la CYP3A4	200 mg*
Inhibidores potentes de la CYP2D6 y de la CYP3A4	160 mg*

Inductores de la CYP3A4	Evite su empleo
* Las dosis de 200 mg y 160 mg solo se consiguen ajustando el volumen de inyección con Abilify Maintena polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada.	

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Abilify Maintena 400 mg/300 mg en niños y adolescentes entre 0 y 17 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Abilify Maintena 400 mg y 300 mg está destinado para ser administrado únicamente por vía intramuscular, no por vía intravenosa ni subcutánea. Debe ser administrado por un profesional sanitario.

La suspensión se debe inyectar lentamente en el glúteo o en el deltoides, en una única administración (la dosis no se debe dividir). Se debe tener cuidado y evitar inyectarla por error en un vaso sanguíneo.

Si se inicia el tratamiento con dos inyecciones, administre las inyecciones en dos sitios diferentes en dos músculos diferentes. NO inyecte ambas inyecciones de forma conjunta en el mismo deltoides o músculo glúteo. En el caso de los metabolizadores lentos de CYP2D6 conocidos administre en dos músculos deltoides separados o en un músculo deltoides y un músculo glúteo. NO inyecte en dos músculos glúteos.

En el prospecto incluido en el estuche se encuentran todas las instrucciones para la utilización y manipulación de Abilify Maintena 400 mg y 300 mg (la información está destinada a profesionales sanitarios).

Para consultar las instrucciones de reconstitución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La mejoría clínica del paciente durante el tratamiento antipsicótico puede tardar desde varios días a algunas semanas. Los pacientes deben estar estrechamente controlados durante este periodo.

Uso en pacientes que se encuentran en un estado sumamente agitado o psicótico grave

Abilify Maintena 400 mg/300 mg no se debe utilizar para el tratamiento de estados agitados agudos o psicóticos graves cuando esté justificado el control inmediato de los síntomas.

Tendencias suicidas

La aparición de comportamiento suicida es inherente a las enfermedades psicóticas y en algunos casos se han notificado al poco tiempo del inicio o el cambio de tratamiento antipsicótico, incluyendo el tratamiento con aripiprazol (ver sección 4.8). El tratamiento con antipsicóticos en pacientes de alto riesgo debe ir acompañado de una estrecha supervisión.

Trastornos cardiovasculares

Aripiprazol debe ser empleado con precaución en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto de miocardio o enfermedad isquémica cardíaca, fallo cardíaco, o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular, enfermedades que pueden predisponer a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) o a la

hipertensión, incluyendo hipertensión acelerada o maligna. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos para el TEV, se deben identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con aripiprazol, así como tomar las correspondientes medidas preventivas (ver sección 4.8).

Prolongación del intervalo QT

En estudios clínicos de tratamiento con aripiprazol oral, la incidencia de prolongación del intervalo QT fue comparable a placebo. Aripiprazol debe ser empleado con precaución en pacientes con antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8).

Discinesia tardía

En ensayos clínicos de hasta un año o menor duración, se han notificado casos poco frecuentes de discinesia durante el tratamiento con aripiprazol. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8). Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

El SNM es un conjunto de síntomas potencialmente mortal asociado a los antipsicóticos. En ensayos clínicos se han notificado casos raros de SNM durante el tratamiento con aripiprazol. Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autónoma (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir una elevación de creatina fosfocinasa, mioglobulinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfocinasa y rabdomiólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, deben ser interrumpidos (ver sección 4.8).

Convulsiones

En ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de convulsiones durante el tratamiento con aripiprazol. Por lo tanto, se debe emplear aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o con historia de convulsiones (ver sección 4.8).

Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia

Aumento de mortalidad

En tres estudios controlados con placebo, con aripiprazol oral, en pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer (n = 938; media de edad: 82,4 años; rango: entre 56 y 99 años), los pacientes tratados con aripiprazol tuvieron un mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. La tasa de muerte en pacientes tratados con aripiprazol oral fue del 3,5 % en comparación con el 1,7 % en el grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de origen cardiovascular (p. ej., insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (p. ej., neumonía) (ver sección 4.8).

Reacciones adversas cerebrovasculares

En los mismos estudios con aripiprazol oral, se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares (p. ej., ictus, accidente isquémico transitorio), incluyendo pacientes con desenlace fatal (media de edad: 84 años; rango: entre 78 y 88 años). En total, en un 1,3 % de los pacientes tratados con aripiprazol oral se notificaron reacciones cerebrovasculares adversas en comparación con el 0,6 % de los pacientes tratados con placebo. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo,

en uno de estos ensayos, un estudio a dosis fijas, hubo una relación dosis respuesta significativa para las reacciones adversas cerebrovasculares, en pacientes tratados con aripiprazol (ver sección 4.8).

Aripiprazol no está indicado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Hiperglucemia y diabetes *mellitus*

En algunos casos se ha notificado hiperglucemia extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte en pacientes tratados con aripiprazol. Entre los factores de riesgo que pueden predisponer a los pacientes a padecer complicaciones graves se incluye la obesidad y los antecedentes familiares de diabetes. Los pacientes tratados con aripiprazol deben ser observados para detectar posibles signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad), y los pacientes con diabetes *mellitus* o con factores de riesgo de diabetes *mellitus* deben ser controlados de forma regular para detectar un posible empeoramiento del control de la glucosa (ver sección 4.8).

Hipersensibilidad

Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad con aripiprazol, caracterizadas por síntomas alérgicos (ver sección 4.8).

Aumento de peso

El aumento de peso se suele dar en pacientes esquizofrénicos en tratamiento con antipsicóticos que se sabe que causan aumento de peso, comorbilidades, estilo de vida poco saludable, y puede conducir a complicaciones graves. El aumento de peso ha sido notificado después de la comercialización, en pacientes a los que se les ha prescrito aripiprazol oral. Cuando ha ocurrido, ha sido habitualmente en aquellos pacientes con factores de riesgo significativos como antecedentes de diabetes, alteraciones tiroideas o adenoma pituitario. En estudios clínicos no se ha observado que aripiprazol haya inducido un aumento de peso clínicamente significativo (ver sección 4.8).

Disfagia

La dismotilidad esofágica y la aspiración se han asociado al uso de aripiprazol. Aripiprazol debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Trastorno asociado al juego y otros trastornos del control de los impulsos

Los pacientes pueden experimentar un aumento de los impulsos, especialmente los de la adicción al juego, e incapacidad de controlarlos mientras están tomando aripiprazol. Otros impulsos notificados fueron aumento de los impulsos sexuales, compra compulsiva, atracones o ingesta compulsiva y otros comportamientos impulsivos y compulsivos. Es importante que los prescriptores pregunten expresamente a los pacientes o a sus cuidadores sobre la aparición o intensificación de los impulsos de adicción al juego, los impulsos sexuales, la compra compulsiva, los atracones o la ingesta compulsiva, u otros impulsos mientras se está recibiendo el tratamiento con aripiprazol. Cabe observar que los síntomas de control de los impulsos pueden estar asociados al trastorno subyacente; no obstante, en algunos casos, se comunicó que los impulsos cesaron cuando se redujo la dosis o se interrumpió la administración del medicamento. Si no se identifican, los trastornos del control de los impulsos pueden resultar perjudiciales para el paciente o para otras personas. Se debe considerar una reducción de la dosis o una interrupción de la administración del medicamento si en un paciente aparecen dichos impulsos. (ver sección 4.8).

Caídas

Aripiprazol puede causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, lo que podría provocar caídas. Se debe tener precaución al tratar a los pacientes con mayor riesgo, y se debe considerar una dosis inicial más baja (por ejemplo, pacientes de edad avanzada o debilitados; ver sección 4.2).

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con Abilify Maintena. La siguiente información fue obtenida a partir de estudios con aripiprazol oral.

Debido al antagonismo del receptor α 1-adrenérgico, aripiprazol puede aumentar el efecto de ciertos medicamentos antihipertensivos.

Debido a la acción principal de aripiprazol sobre el sistema nervioso central (SNC), se debe tener precaución al administrar aripiprazol en combinación con alcohol u otros medicamentos del SNC con efectos adversos que se solapan, como la sedación (ver sección 4.8).

Debe utilizarse con precaución la administración concomitante de aripiprazol con otros medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT o trastornos electrolíticos.

Interacción de otros medicamentos con aripiprazol

Quinidina y otros inhibidores potentes de la CYP2D6

En un estudio clínico de aripiprazol oral en sujetos sanos, un inhibidor potente de la CYP2D6 (quinidina) aumentó el AUC en un 107 %, mientras que no produjo cambios en la C_{\max} . El AUC y la C_{\max} del dehidroaripiprazol, el metabolito activo, disminuyeron en un 32 % y un 47 %, respectivamente. Es esperable que otros inhibidores potentes de la CYP2D6, como la fluoxetina y la paroxetina, tengan efectos similares y por lo tanto se debe aplicar una reducción de dosis considerando dichas disminuciones (ver sección 4.2).

Ketoconazol y otros inhibidores potentes de la CYP3A4

En un estudio clínico de aripiprazol oral en sujetos sanos, un inhibidor potente de la CYP3A4 (ketoconazol) elevó el AUC de aripiprazol y la C_{\max} en un 63 % y un 37 %, respectivamente; y aumentó el AUC y la C_{\max} del dehidroaripiprazol en un 77 % y un 43 %, respectivamente. En metabolizadores lentos de la CYP2D6, el empleo concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 puede dar lugar a concentraciones plasmáticas más altas de aripiprazol, en comparación con los metabolizadores rápidos de la CYP2D6 (ver sección 4.2). Cuando se considere la administración concomitante de ketoconazol u otros inhibidores potentes de la CYP3A4 con aripiprazol, los posibles beneficios deberán ser mayores que los posibles riesgos para el paciente. Cabe esperar que otros inhibidores potentes de la CYP3A4, como itraconazol y los inhibidores de la proteasa VIH, tengan efectos similares y, por lo tanto, se debe aplicar una reducción de la dosis acorde con los datos anteriores (ver sección 4.2). Cuando se interrumpe el inhibidor de la CYP2D6 o la CYP3A4, se debe aumentar la dosis de aripiprazol a la dosis previa al inicio del tratamiento concomitante. Cuando se emplean inhibidores débiles de la CYP3A4 (p. ej., diltiazem) o de la CYP2D6 (p. ej., escitalopram) de forma concomitante con aripiprazol, es esperable que se produzcan pequeños aumentos de la concentración plasmática de aripiprazol.

Carbamezapina y otros inductores de la CYP3A4

Después de la administración concomitante de carbamezapina, un inductor potente de la CYP3A4, y aripiprazol oral, a pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, las medias geométricas de la C_{\max} y el AUC para aripiprazol fueron un 68 % y un 73 % más bajos respectivamente, en comparación con la administración de aripiprazol oral (30 mg) en monoterapia. Asimismo, las medias geométricas de la C_{\max} y el AUC para el dehidroaripiprazol, después de la administración concomitante de carbamazepina, fueron un 69 % y un 71 % más bajos respectivamente, que los obtenidos después del tratamiento con aripiprazol oral en monoterapia. Cabe esperar que la administración concomitante de Abilify Maintena 400 mg/300 mg y otros inductores de la CYP3A4

(como rifampicina, rifabutina, fenitoína, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y la hierba de San Juan) tengan efectos similares. Se debe evitar el empleo concomitante de inductores de la CYP3A4 con Abilify Maintena 400 mg/300 mg, debido a que los niveles de aripiprazol en sangre disminuyen y pueden caer por debajo de los niveles efectivos.

Síndrome serotoninérgico

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento con aripiprazol, se pueden producir signos y síntomas de esta alteración especialmente con el empleo concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos, como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (ISRS/ISRN) o con medicamentos que se sabe que aumentan la concentración de aripiprazol (ver sección 4.8).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Se espera que la exposición plasmática al aripiprazol tras una dosis única de Abilify Maintena se mantenga hasta 34 semanas (ver sección 5.2). Esto debe tenerse en cuenta al iniciar el tratamiento en mujeres en edad fértil, considerando un posible embarazo o lactancia en el futuro. Abilify Maintena sólo debe utilizarse en mujeres que planeen quedarse embarazadas si es claramente necesario.

Embarazo

No hay estudios bien controlados y adecuados de aripiprazol en mujeres embarazadas. Aunque se han notificado anomalías congénitas, no se ha podido establecer una relación causal con aripiprazol. Los estudios realizados en animales, no pudieron excluir el potencial de toxicidad en el desarrollo (ver sección 5.3). Se aconseja a las pacientes notificar a sus médicos si están embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento con aripiprazol.

Los prescriptores deben ser conscientes de las propiedades de la acción prolongada de Abilify Maintena. Se ha detectado aripiprazol en plasma en pacientes adultos hasta 34 semanas después de la administración de una dosis única de la suspensión de liberación prolongada.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluyendo aripiprazol) durante el tercer trimestre del embarazo, corren el riesgo de sufrir reacciones adversas entre las que se incluyen síntomas extrapiramidales y/o síndrome de abstinencia, que pueden variar en gravedad y duración después del nacimiento. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertonía, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o trastornos alimentarios. Por lo tanto, los recién nacidos deben estar cuidadosamente controlados (ver sección 4.8).

La exposición materna a Abilify Maintena antes del embarazo y durante el mismo puede provocar reacciones adversas en el recién nacido. Abilify Maintena no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia

Aripiprazol/sus metabolitos se excretan en la leche materna en una proporción tal que se espera que tenga un efecto sobre los recién nacidos lactantes si Abilify Maintena se administra a mujeres en periodo de lactancia. Dado que se espera que una dosis única de Abilify Maintena permanezca hasta 34 semanas en el plasma (ver sección 5.2), los lactantes pueden correr riesgo incluso por la administración de Abilify Maintena mucho antes de la lactancia. Las pacientes actualmente en tratamiento o que hayan sido tratadas en las últimas 34 semanas con Abilify Maintena no deben amamantar.

Fertilidad

Aripiprazol no afectó a la fertilidad, según los datos de estudios de toxicidad reproductiva con aripiprazol.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de aripiprazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada, debido a sus posibles efectos sobre el sistema nervioso o visual, como sedación, somnolencia, síncope, visión borrosa, diplopía (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas medicamentosas (RAM) observadas con mayor frecuencia, notificadas en $\geq 5\%$ de los pacientes, en dos estudios clínicos doble ciego a largo plazo con Abilify Maintena 400 mg/300 mg fueron: aumento de peso (9,0 %), acatisia (7,9 %), insomnio (5,8 %) y dolor en el lugar de la inyección (5,1 %).

Tabla de reacciones adversas

La incidencia de reacciones adversas medicamentosas (RAM) asociadas con el tratamiento con aripiprazol aparecen en la tabla siguiente. Esta tabla está basada en reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos y/o la utilización poscomercialización.

Todas las RAM están incluidas según la clasificación por órganos y sistemas y frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Las RAM enumeradas con «frecuencia no conocida» se notificaron durante el uso posterior a la comercialización.

	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Neutropenia Anemia Trombocitopenia Recuento disminuido de neutrófilos Recuento disminuido de glóbulos blancos	Leucopenia
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	Reacción alérgica (p. ej., reacción anafiláctica, angioedema, incluyendo inflamación de la lengua, edema de la lengua, edema del rostro, prurito o urticaria)
Trastornos endocrinos		Disminución de la prolactina en sangre Hiperprolactinemia	Coma diabético hiperosmolar Cetoacidosis diabética

	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Peso aumentado Diabetes <i>mellitus</i> Peso disminuido	Hiperglucemia Hipercolesterolemia Hiperinsulinemia Hiperlipidemia Hipertrigliceridemia Trastorno del apetito	Anorexia Hiponatremia
Trastornos psiquiátricos	Agitación Ansiedad Inquietud Insomnio	Ideación suicida Trastorno psicótico Alucinación Trastorno delirante Hipersexualidad Reacción de pánico Depresión Labilidad afectiva Apatía Disforia Trastorno del sueño Bruxismo Libido disminuida Alteración del humor	Suicidio consumado Intento de suicidio Trastorno asociado al juego Trastornos del control de los impulsos Atracones Compra compulsiva Porionomanía Nerviosismo Agresividad
Trastornos del sistema nervioso	Trastorno extrapiramidal Acatisia Temblor Discinesia Sedación Somnolencia Mareo Cefalea	Distonía Discinesia tardía Parkinsonismo Trastorno del movimiento Hiperactividad psicomotora Síndrome de piernas inquietas Rigidez en rueda dentada Hipertonía Bradicinesia Babeo Disgeusia Parosmia	Síndrome neuroléptico maligno Convulsión del gran mal Síndrome serotoninérgico Trastornos del habla
Trastornos oculares		Crisis oculógira Visión borrosa Dolor ocular Diplopía Fotofobia	
Trastornos cardíacos		Extrasístoles ventriculares Bradicardia Taquicardia Disminución de la amplitud de la onda T en el electrocardiograma Electrocardiograma anormal Inversión de la onda T del electrocardiograma	Muerte súbita inexplicable Parada cardíaca <i>Torsades de pointes</i> Arritmia ventricular Prolongación del intervalo QT

	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos vasculares		Hipertensión Hipotensión ortostática Presión arterial aumentada	Síncope Tromboembolismo venoso (incluyendo embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos Hipo	Espasmo orofaríngeo Laringoespasmo Neumonía por aspiración
Trastornos gastrointestinales	Boca seca	Enfermedad por reflujo gastroesofágico Dispepsia Vómitos Diarrea Náuseas Dolor abdominal superior Molestia abdominal Estreñimiento Movimientos intestinales frecuentes Hipersecreción salival	Pancreatitis Disfagia
Trastornos hepatobiliares		Prueba anormal de función hepática Enzimas hepáticas aumentados Alanina aminotransferasa elevada Gamma glutamil transferasa elevada Bilirrubina elevada en sangre Aspartato aminotransferasa elevada	Insuficiencia hepática Ictericia Hepatitis Fosfatasa alcalina elevada
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia Acné Rosácea Eczema Induración de la piel	Erupción Reacción de fotosensibilidad Hiperhidrosis Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Rigidez musculoesquelética	Rigidez muscular Espasmos musculares Sacudidas musculares Tirantez muscular Mialgia Dolor en una extremidad Artralgia Dolor de espalda Limitación de la movilidad de la articulación Rigidez de nuca Trismo	Rabdomiólisis

	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios		Nefrolitiasis Glucosuria	Retención urinaria Incontinencia urinaria
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales			Síndrome de abstinencia de fármacos en neonatos (ver sección 4.6)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil	Galactorrea Ginecomastia Dolor mamario a la palpación Sequedad vulvovaginal	Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en la zona de inyección Induración de la zona de inyección Fatiga	Pirexia Astenia Alteración de la marcha Malestar torácico Reacción en la zona de inyección Eritema en la zona de inyección Hinchazón en la zona de inyección Molestia en la zona de inyección Prurito en la zona de inyección Sed Lentitud de movimiento	Alteración de la regulación de la temperatura (p. ej., hipotermia, pirexia) Dolor torácico Edema periférico
Exploraciones complementarias	Creatina fosfocinasa en sangre elevada	Glucosa elevada en sangre Glucosa disminuida en sangre Hemoglobina glicosilada aumentada Perímetro abdominal aumentado Colesterol disminuido en sangre Triglicéridos disminuidos en sangre	Fluctuación de la glucosa en sangre

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en el lugar de la inyección

Durante las fases controladas de ambos estudios con doble enmascaramiento a largo plazo, se observaron reacciones en el lugar de la inyección; que en general fueron de gravedad leve a moderada y se resolvieron con el tiempo. El dolor en el lugar de la inyección (incidencia 5,1 %) tuvo una mediana de aparición en el día 2 después de la inyección y una mediana de duración de 4 días.

En un estudio abierto que comparaba la biodisponibilidad de Abilify Maintena 400 mg/300 mg inyectado en el glúteo o en el deltoides, las reacciones relacionadas con el lugar de la inyección fueron ligeramente más frecuentes en el deltoides. La mayoría fueron leves y mejoraron en las inyecciones posteriores. Cuando se compara con los estudios en los que Abilify Maintena 400 mg/300 mg se inyecta en el glúteo, la reaparición del dolor en el lugar de la inyección fue más frecuente en el deltoides.

Neutropenia

Se ha notificado neutropenia en los ensayos clínicos con Abilify Maintena 400 mg/300 mg que generalmente se inició alrededor del día 16 después de la primera inyección, y duró una mediana de 18 días.

Síntomas extrapiramidales (SEP)

En estudios en pacientes estables con esquizofrenia, Abilify Maintena 400 mg/300 mg se asoció con una frecuencia más alta de SEP (18,4 %) en comparación con el tratamiento oral con aripiprazol (11,7 %). La acatisia fue el síntoma observado con mayor frecuencia (8,2 %), generalmente se inició alrededor del día 10 después de la primera inyección, y duró una mediana de 56 días. Los sujetos con acatisia se suelen tratar con medicamentos anticolinérgicos, principalmente mesilato de benztropina y trihexifenidilo; y, con menor frecuencia, con medicamentos como propranolol y benzodiacepinas (clonazepam y diazepam), para controlar la acatisia. El parkinsonismo fue el siguiente acontecimiento observado con mayor frecuencia (6,9 % en el grupo tratado con Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 4,15 % en el grupo tratado con comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol y 3,0 % en el grupo placebo, respectivamente).

Distonía

Efecto de clase: En individuos susceptibles y durante los primeros días del tratamiento pueden producirse síntomas de distonía, contracciones anormales prolongadas de los músculos. Entre los síntomas de distonía se incluyen: espasmo de los músculos del cuello, progresando a veces a contracción de la garganta, dificultad para la deglución, dificultad para respirar, y/o protrusión de la lengua. Aunque estos síntomas pueden ocurrir a dosis bajas, ocurren con mayor frecuencia y son más graves, en los tratamientos con medicamentos antipsicóticos de primera generación de alta potencia, y a dosis más altas. Se ha observado un riesgo elevado de distonía aguda en los varones y en grupos de menor edad.

Peso

Durante la fase de doble ciego, con control activo del estudio a largo plazo de 38 semanas de duración (ver sección 5.1), la incidencia de aumento de peso ≥ 7 % desde el inicio hasta la última visita fue del 9,5 % en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg y del 11,7 % en el grupo tratado con comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol. La incidencia de pérdida de peso ≥ 7 % desde el inicio hasta la última visita fue del 10,2 % en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg y del 4,5 % en el grupo tratado con comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol. Durante la fase doble ciego, controlada con placebo, del estudio a largo plazo de 52 semanas de duración (ver sección 5.1), la incidencia de aumento de peso ≥ 7 % desde el inicio hasta la última visita fue del 6,4 % en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg y del 5,2 % en el grupo placebo. La incidencia de pérdida de peso ≥ 7 % desde el inicio hasta la última visita fue del 6,4 % en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg y del 6,7 % en el grupo placebo. Durante el tratamiento a doble ciego, el cambio medio en el peso corporal desde el inicio hasta la última visita fue de -0,2 kg en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg y -0,4 kg en el grupo placebo ($p = 0,812$).

Prolactina

Durante los ensayos clínicos para las indicaciones aprobadas y la experiencia poscomercialización, se han observado aumentos y disminuciones en los niveles de prolactina sérica en comparación con los valores iniciales observados con aripiprazol (sección 5.1).

Trastorno asociado al juego y otros trastornos del control de los impulsos

Los pacientes tratados con aripiprazol pueden presentar trastorno asociado al juego, hipersexualidad, compra compulsiva y atracones o ingesta compulsiva (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se notificaron casos de reacciones adversas asociadas con sobredosis en estudios clínicos con aripiprazol. Se debe tener cuidado de no inyectar este medicamento por error en un vaso sanguíneo. Después de cualquier administración intravenosa involuntaria/accidental de una sobredosis confirmada o sospechada, es necesario un control estrecho del paciente y, si surge cualquier signo o síntoma potencialmente grave, es necesario realizar una monitorización que incluirá la realización de un electrocardiograma de forma continuada. La supervisión médica y la monitorización deben continuarse hasta que el paciente se recupere.

Una simulación de descarga rápida demostró que la media esperada de la concentración de aripiprazol, alcanza un pico de 4 500 ng/ml o aproximadamente 9 veces el rango terapéutico superior. En el caso de descarga rápida de la dosis, se espera que las concentraciones de aripiprazol disminuyan rápidamente al límite superior de la ventana terapéutica, después de alrededor de 3 días. El día 7, la mediana de las concentraciones de aripiprazol disminuye aún más hasta alcanzar concentraciones similares a las que se alcanzan después de la administración de una dosis IM sin descarga rápida. Mientras las sobredosis son menos probables con medicamentos parenterales que con medicamentos orales, a continuación se muestra información relativa a sobredosis con aripiprazol oral.

Signos y síntomas

En estudios clínicos y experiencias posteriores a la comercialización, se identificaron sobredosis agudas accidentales o intencionadas con aripiprazol sólo, en pacientes adultos, y a dosis estimadas, según notificación, de hasta 1 260 mg (41 veces mayor que la dosis diaria más alta recomendada para aripiprazol) sin que se produjeran fallecimientos. Los signos y síntomas de potencial importancia clínica observados incluyeron: letargia, elevación de la presión sanguínea, somnolencia, taquicardia, náuseas, vómitos y diarrea. Además, se han recibido notificaciones de sobredosis accidental con aripiprazol sólo (hasta 195 mg) en niños, sin que se produjera ningún desenlace mortal. Los signos y síntomas médicos potencialmente graves notificados incluyeron: somnolencia, pérdida transitoria del conocimiento y síntomas extrapiramidales.

Manejo de la sobredosis

El tratamiento de la sobredosis debe concentrarse en una terapia de soporte, manteniendo una vía aérea adecuada, oxigenación y ventilación, y tratamiento sintomático. Se debe considerar la posibilidad de que haya múltiples medicamentos implicados. A continuación, se debe empezar de forma inmediata la monitorización cardiovascular y realizar una monitorización electrocardiográfica continua para detectar posibles arritmias. Después de una sobredosis con aripiprazol, sospechada o confirmada, se debe seguir una estrecha monitorización y supervisión médica hasta la recuperación del paciente.

Hemodiálisis

Aunque no hay información sobre los efectos de la hemodiálisis para tratar una sobredosis de aripiprazol, es improbable que sea útil para dicho tratamiento, dado que aripiprazol presenta una amplia unión a proteínas plasmáticas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Psicópticos, otros antipsicóticos, código ATC: N05AX12

Mecanismo de acción

Se ha propuesto que la eficacia de aripiprazol en esquizofrenia está mediada por una combinación de

agonismo parcial a los receptores de la dopamina D₂ y de la serotonina 5-HT_{1A} y de antagonismo a los receptores 5-HT_{2A}. Aripiprazol mostró propiedades antagonistas en modelos animales de hiperactividad dopaminérgica y propiedades agonistas de hipoactividad dopaminérgica. Aripiprazol presenta una alta afinidad *in vitro* de unión a los receptores D₂ y D₃ de la dopamina, y a los receptores 5-HT_{1A} y 5-HT_{2A} de la serotonina, y una afinidad moderada por los receptores D₄ de la dopamina, 5-HT_{2C} y 5-HT₇ de la serotonina, alfa-1 adrenérgico y H₁ de la histamina. Aripiprazol también presentó una moderada afinidad de unión por el sitio de recaptación de la serotonina y una afinidad no apreciable por los receptores colinérgicos muscarínicos. La interacción con otros receptores distintos de los subtipos de la dopamina y la serotonina puede explicar algunos de los otros efectos clínicos de aripiprazol.

La administración oral, una vez al día, de dosis de aripiprazol de 0,5 a 30 mg, a voluntarios sanos, durante 2 semanas, produjo una reducción dependiente de la dosis en la unión de ¹¹C-racloprida, un ligando de los receptores D₂/D₃, al caudado y al putamen, detectado por tomografía de emisión de positrones.

Eficacia clínica y seguridad

Tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos

Abilify Maintena 400 mg/300 mg

La eficacia de Abilify Maintena 400 mg/300 mg en el tratamiento de mantenimiento de pacientes con esquizofrenia fue demostrada en dos estudios doble ciego aleatorizados a largo plazo.

El primer estudio pivotal fue de 38 semanas, aleatorizado, doble ciego, con control activo, diseñado para determinar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de este medicamento administrado en inyecciones mensuales, en comparación con aripiprazol administrado en comprimidos orales de 10 mg a 30 mg una vez al día, como tratamiento de mantenimiento en pacientes adultos con esquizofrenia. Este estudio consistió en una fase de selección y tres fases de tratamiento: Fase de conversión, Fase de estabilización oral y Fase doble ciego de control activo.

Seiscientos sesenta y dos pacientes fueron seleccionados para la fase doble ciego, con control activo, de 38 semanas, y fueron asignados aleatoriamente, en una razón de 2:2:1, a uno de los 3 grupos de tratamiento: 1) Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 2) la dosis de estabilización de aripiprazol oral de 10 mg a 30 mg o 3) aripiprazol 50 mg/25 mg de acción prolongada inyectable. La dosis de aripiprazol 50 mg/25 mg de acción prolongada inyectable se incluyó como una dosis baja para probar la sensibilidad del ensayo para el diseño de no inferioridad.

En los resultados del análisis de la variable primaria de eficacia, la proporción estimada de pacientes que experimentaron una recaída al final de la semana 26 de la fase doble ciego con control activo, mostraron que 400 mg/300 mg de Abilify Maintena no es inferior a los comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol.

La tasa estimada de recaídas al final de la semana 26 fue del 7,12 % con Abilify Maintena 400 mg/300 mg, y del 7,76 % con comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol, una diferencia de -0,64 %.

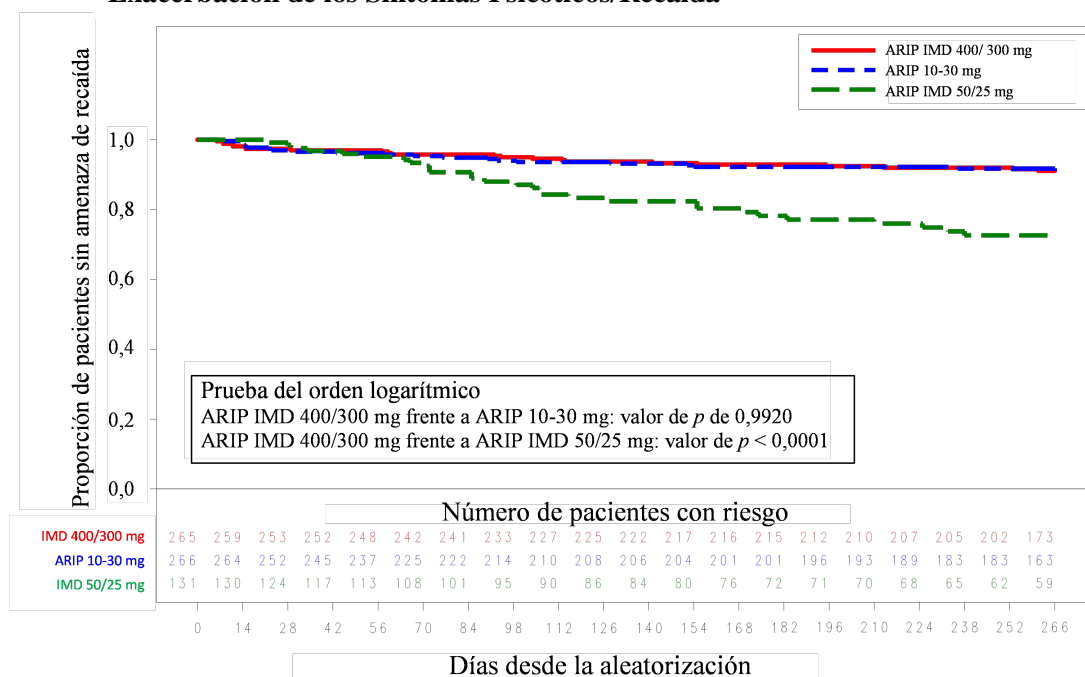
El IC 95 % (-5,26, 3,99) por la diferencia en la proporción estimada de pacientes que experimentaron una recaída al final de la semana 26, excluyó el margen predefinido de no inferioridad, 11,5 %. Por lo tanto, Abilify Maintena 400 mg/300 mg no es inferior a los comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol.

La proporción estimada de pacientes que experimentaron una recaída al final de la semana 26 en el grupo Abilify Maintena 400 mg/300 mg fue del 7,12 %, porcentaje estadísticamente significativo menor que en el grupo de aripiprazol 50 mg/25 mg de acción prolongada inyectable, que fue del 21,80 % ($p = 0,0006$). De este modo, se estableció la superioridad de Abilify Maintena 400 mg/300 mg sobre aripiprazol 50 mg/25 mg de acción prolongada inyectable y se confirmó la

validez del diseño del estudio.

En la Figura 1 se muestran las curvas Kaplan-Meier del tiempo desde la aleatorización hasta la recaída durante la fase de doble ciego, con control activo, de 38 semanas para Abilify Maintena 400 mg/300 mg, aripiprazol oral de 10 mg a 30 mg y aripiprazol 50 mg/25 mg de acción prolongada inyectable.

Figura 1 Gráfico Kaplan-Meier o del estimador producto-límite para el Tiempo de Exacerbación de los Síntomas Psicóticos/Recaída



NOTA: ARIP IMD = 400/300 mg = Abilify Maintena 400 mg/300 mg. ARIP 10 mg a 30 mg = aripiprazol oral. ARIP IMD 50/25 mg = aripiprazol de acción prolongada inyectable.

Además, la no inferioridad de Abilify Maintena 400 mg/300 mg comparada con aripiprazol oral de 10 mg a 30 mg está respaldada por los resultados del análisis de la Escala del Síndrome Positivo Negativo (PANSS).

Tabla 1 PANSS puntuación total – Cambio desde el inicio a la semana 38-LOCF: Muestra de eficacia aleatorizada^{a, b}

PANSS puntuación total – Cambio desde el inicio hasta la semana 38- LOCF: Muestra de eficacia aleatorizada ^{a, b}			
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Aripiprazol oral 10 - 30 mg/día (n = 266)	Aripiprazol de acción prolongada inyectable 50 mg/25 mg (n = 131)
Media basal (DE)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Variación media (DE)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
Valor de p	NA	0,0272	0,0002

^a Cambio negativo en la puntuación indica mejoría.

^b Solo los pacientes que tengan inicio y al menos un post inicio fueron incluidos. Los valores de p se derivaron de la comparación del cambio desde el inicio dentro del análisis del modelo de covarianza con el tratamiento como término y el inicio como covariable.

En el segundo estudio de 52 semanas de duración, de diseño doble ciego, aleatorizado, de retirada, participaron pacientes adultos estadounidenses con diagnóstico de esquizofrenia. Este estudio consistió en una fase de selección y cuatro fases de tratamiento a doble ciego y controlado con

placebo: Conversión, Estabilización Oral, y Estabilización con Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Los pacientes que cumplieron con los requisitos de la estabilización oral en la Fase de Estabilización Oral fueron asignados a recibir, de modo simple ciego, Abilify Maintena 400 mg/300 mg, y comenzaron una fase de estabilización con Abilify Maintena 400 mg/300 mg durante un mínimo de 12 semanas y un máximo de 36 semanas. Los pacientes aptos para la fase doble ciego, controlada con placebo, se asignaron aleatoriamente para recibir tratamiento con Abilify Maintena 400 mg/300 mg o placebo en una razón de 2:1, respectivamente.

En el análisis final de eficacia se incluyó a 403 pacientes aleatorizados y 80 eventos de exacerbación de síntomas psicóticos/recaída. El 39,6 % de los pacientes del grupo placebo habían progresado a una recaída, mientras que en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg este porcentaje fue del 10 %; por lo tanto, los pacientes del grupo placebo tuvieron un riesgo 5,03 veces mayor de experimentar una recaída.

Prolactina

En la fase doble ciego, con control activo, del estudio de 38 semanas, desde el inicio hasta la última visita, hubo una disminución media en los niveles de prolactina en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,33 ng/ml) comparada con una elevación media en el grupo tratado con comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol (0,79 ng/ml; $p < 0,01$). La incidencia de pacientes tratados con Abilify Maintena 400 mg/300 mg, que presentaban niveles de prolactina >1 vez el límite superior de la normalidad (LSN) en cualquier evaluación, fue del 5,4 %; en comparación con el 3,5 % de los pacientes tratados con comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol.

Los pacientes varones, en general, presentaron una incidencia más alta que las pacientes mujeres en cada grupo de tratamiento.

En la fase de doble ciego controlado con placebo del estudio de 52 semanas, desde el inicio hasta la última visita, hubo una disminución media en los niveles de prolactina en el grupo con Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,38 ng/ml) en comparación con una elevación media en el grupo con placebo (1,67 ng/ml). La incidencia de los pacientes tratados con Abilify Maintena 400 mg/300 mg, con niveles de prolactina >1 vez el LSN, fue del 1,9 %; en comparación con el 7,1 % en los pacientes con placebo.

Tratamiento agudo de la esquizofrenia en adultos

La eficacia de Abilify Maintena 400 mg/300 mg en pacientes adultos con esquizofrenia recidiva aguda se estableció en un estudio clínico a corto plazo (12 semanas) aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo ($n = 339$).

La variable primaria de valoración (cambio en la puntuación total de PANSS desde el inicio hasta la semana 10) demostró la superioridad de Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($n = 167$) sobre el placebo ($n = 172$).

Asimismo, las puntuaciones de la subescala positiva y negativa de PANSS, también mostraron una mejoría (reducción) en el tiempo a partir del inicio.

Tabla 2 PANSS puntuación total – Cambio desde el inicio a la semana 10: Muestra de eficacia aleatorizada

PANSS puntuación total – Cambio desde el inicio a la semana 10: Muestra de eficacia aleatorizada^a		
	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Media basal (DE)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
Media de mínimos cuadrados (EE)	−26,8 (1,6) n = 99	−11,7 (1,6) n = 81
Valor de <i>p</i>	< 0,0001	
Diferencia del tratamiento^b (IC del 95 %)	−15,1 (−19,4, −10,8)	

- ^a Los datos se analizaron utilizando el enfoque de un modelo mixto de mediciones repetidas (MMRM). El análisis solo incluyó sujetos que fueron asignados de forma aleatoria al tratamiento, que recibieron al menos una inyección y a los que se les había realizado una evaluación al inicio y al menos una evaluación de eficacia después del inicio.
- ^b Diferencia (Abilify Maintena menos el placebo) en la media de mínimos cuadrados a partir del inicio.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg también demostró una mejoría estadísticamente significativa en los síntomas representada por el cambio de puntuación en la escala de impresión clínica global - gravedad, (CGI-S) entre el inicio y la semana 10.

El funcionamiento personal y social se evaluó utilizando la escala de comportamiento PSP por sus siglas en inglés. La PSP es una escala validada, calificada por un médico, con la que se mide el funcionamiento personal y social en cuatro ámbitos: actividades socialmente útiles (p. ej., trabajo y estudio), relaciones personales y sociales, cuidado personal y comportamientos alterados y agresivos. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en favor del tratamiento con Abilify Maintena 400 mg/300 mg comparado con placebo en la semana 10 (+7,1; $p < 0,0001$; IC del 95 %: 4,1; 10,1 utilizando un modelo ANCOVA (LOCF)).

El perfil de seguridad fue consistente con el ya conocido para Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Sin embargo, hubo diferencias con lo que se ha observado en el uso de mantenimiento en el tratamiento de la esquizofrenia. En un estudio a corto plazo (12 semanas), aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en sujetos tratados con Abilify Maintena 400 mg/300 mg, los síntomas que presentaron al menos el doble de la incidencia que con placebo fueron aumento de peso y acatisia. La incidencia de aumento de peso de ≥ 7 % desde el inicio hasta la última visita (semana 12) fue de 21,5 % para Abilify Maintena 400 mg/300 mg comparado con el grupo placebo de 8,5 %. La acatisia fue el SEP observado con mayor frecuencia (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % y grupo placebo 3,5 %).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Abilify Maintena en los subgrupos de población pediátrica con esquizofrenia (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración de Abilify Maintena 400 mg/300 mg, la absorción de aripiprazol a la circulación sistémica es lenta y prolongada, lo que es debido a la baja solubilidad de las partículas de aripiprazol. La media de la semivida de absorción de Abilify Maintena 400 mg/300 mg es de 28 días. La absorción de aripiprazol en la formulación de liberación prolongada fue total en relación al estándar de liberación inmediata. Los valores de dosis ajustadas de C_{max} para la formulación de liberación prolongada fueron aproximadamente del 5 % de la C_{max} de la formulación estándar de liberación inmediata. Después de la administración de una dosis única de Abilify Maintena 400 mg/300 mg en el glúteo y en el deltoides, el grado de absorción (AUC) fue similar en ambos lugares de inyección; sin embargo, la velocidad de absorción (C_{max}) fue superior tras la administración en el deltoides. Después de la administración de dosis múltiples intramusculares, las concentraciones plasmáticas de aripiprazol aumentan gradualmente hasta alcanzar una concentración plasmática máxima a una mediana de t_{max} de 7 días en el caso del glúteo y de 4 días en el caso del deltoides. Las concentraciones del estado estacionario para el sujeto típico se obtuvieron después de la cuarta dosis para ambos lugares de administración. Después de la administración de inyecciones mensuales de Abilify Maintena, de 300 mg a 400 mg, se observan aumentos en las concentraciones y en el AUC de aripiprazol y deshidroaripiprazol inferiores a los que proporcionalmente se producirían con el aumento de la dosis.

Distribución

En función de los resultados de los estudios de administración oral de aripiprazol, éste se distribuye

ampliamente a través de todo el cuerpo, con un volumen de distribución aparente de 4,9 l/kg, lo que indica una distribución extravascular extensa. A concentraciones terapéuticas, la unión de aripiprazol y dehidroaripiprazol a las proteínas plasmáticas es superior al 99 %, siendo ésta principalmente con la albúmina.

Biotransformación

Aripiprazol sufre una extensa metabolización hepática, principalmente por tres vías de biotransformación: deshidrogenación, hidroxilación y N-dealquilación. Según estudios *in vitro*, las enzimas CYP3A4 y CYP2D6 son responsables de la deshidrogenación y la hidroxilación del aripiprazol, y la N-dealquilación es catalizada por la CYP3A4. Aripiprazol es la fracción predominante del medicamento en circulación sistémica. Después de administrar varias dosis de Abilify Maintena 400 mg/300 mg, dehidroaripiprazol, el metabolito activo, representa cerca de entre el 29,1 y el 32,5 % del AUC del aripiprazol en plasma.

Eliminación

Después de administrar varias dosis de Abilify Maintena 400 mg/300 mg, la vida media de eliminación media terminal de aripiprazol es de 46,5 y 29,0 días respectivamente, probablemente debido a una velocidad de absorción limitada por la cinética. Tras una única dosis oral de aripiprazol marcado con ¹⁴C, aproximadamente el 27 % de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y aproximadamente el 60 % en las heces. Menos del 1 % de aripiprazol inalterado se excretó en orina, y aproximadamente un 18 % se recuperó inalterado en las heces.

Farmacocinética en poblaciones especiales

Metabolizadores lentos de la CYP2D6

Basándose en la farmacocinética de Abilify Maintena 400 mg/300 mg en humanos, el aclaramiento corporal total de aripiprazol fue de 3,71 l/h en metabolizadores normales de la CYP2D6, y aproximadamente de 1,88 l/h (aproximadamente 50 % más bajo) en metabolizadores lentos de la CYP2D6 (para recomendación de dosis ver la sección 4.2).

Pacientes de edad avanzada

No se han observado diferencias en la farmacocinética de aripiprazol entre sujetos adultos de edad avanzada y adultos jóvenes después de la administración oral de aripiprazol. Asimismo, no hubo efectos detectables de la edad sobre los análisis farmacocinéticos con Abilify Maintena 400 mg/300 mg en pacientes esquizofrénicos.

Sexo

No hay diferencias en la farmacocinética de aripiprazol entre sujetos hombres y mujeres sanos, tras la administración oral de aripiprazol. Asimismo, no hubo efectos clínicamente significativos del sexo en el análisis farmacocinético de Abilify Maintena 400 mg/300 mg, en estudios clínicos con pacientes con esquizofrenia.

Tabaquismo

El estudio de la farmacocinética de aripiprazol oral no ha revelado ninguna evidencia de efectos clínicamente significativos del consumo de tabaco sobre la farmacocinética de aripiprazol.

Etnia

El estudio de la farmacocinética en humanos mostró que no hay ninguna evidencia de diferencias en la farmacocinética de aripiprazol relacionadas con la raza.

Insuficiencia renal

En un estudio de dosis únicas de aripiprazol oral, las características farmacocinéticas del aripiprazol y dehidroaripiprazol fueron similares en pacientes con enfermedad renal grave en comparación con cualquier sujeto joven sano.

Insuficiencia hepática

Un estudio en dosis única de aripiprazol oral, en sujetos con diversos grados de cirrosis hepática (Child-Pugh Clases A, B, y C), no mostró efectos significativos de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de aripiprazol y dehidroaripiprazol, sin embargo, el estudio incluyó solo a 3 pacientes con cirrosis hepática Clase C, lo que no es suficiente para sacar conclusiones sobre su capacidad metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El perfil toxicológico para aripiprazol administrado en animales de experimentación, mediante inyección intramuscular es, generalmente, similar al observado tras la administración oral a niveles plasmáticos comparables. Sin embargo, con la inyección intramuscular se observó una respuesta inflamatoria en el lugar de la inyección que consistió en una inflamación granulomatosa, focos (principio activo depositado), infiltrados celulares y edema (hinchazón) y, en monos, fibrosis. Estos efectos se resolvieron gradualmente con la suspensión de la dosis.

Los datos de seguridad de los estudios preclínicos sobre la administración oral de aripiprazol no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Aripiprazol oral

Únicamente a dosis o exposición a aripiprazol oral por encima de la dosis o exposición máxima establecida en humanos, se observaron efectos toxicológicos significativos; lo que indica que estos efectos fueron limitados o no tuvieron relevancia en la práctica clínica. Estos efectos fueron: toxicidad adrenocortical dependiente de la dosis en ratas, después de 104 semanas de la administración oral de aproximadamente 3 a 10 veces el AUC media en estado estacionario de la dosis máxima recomendada en humanos, y aumento de los carcinomas adrenocorticales y carcinomas/adenomas adrenocorticales combinados en ratas hembras a aproximadamente 10 veces el AUC media en estado de estacionario de la dosis máxima recomendada en humanos. La exposición máxima no tumorigénica en ratas hembras fue de aproximadamente 7 veces la exposición a la dosis recomendada en humanos.

Un hallazgo adicional fue la colelitiasis, como consecuencia de la precipitación de los conjugados de sulfato de hidroximetabolitos de aripiprazol en la bilis de monos, después de la administración de dosis orales repetidas de 25 mg/kg/día a 125 mg/kg/día, o aproximadamente a dosis de 16 a 81 veces la dosis máxima recomendada en humanos, en mg/m².

Sin embargo, las concentraciones de los conjugados del sulfato de hidroxiaripiprazol en la bilis de humanos, a la dosis más alta propuesta, 30 mg al día, no fueron superiores al 6 % de la concentración biliar en monos, en la semana 39 del estudio, estos valores están muy por debajo (6 %) de sus límites de solubilidad *in vitro*.

En estudios de dosis repetidas en ratas y perros jóvenes, el perfil de toxicidad del aripiprazol fue comparable al observado en animales adultos, y no hubo evidencia de neurotoxicidad o acontecimientos adversos sobre el desarrollo.

En base a los resultados de una serie completa de ensayos estándar de genotoxicidad, aripiprazol se consideró no genotóxico. En estudios de toxicidad reproductiva aripiprazol no redujo la fertilidad.

En ratas, se ha observado toxicidad durante el desarrollo, incluyendo osificación fetal retardada dependiente de la dosis y posibles efectos teratogénicos, en exposiciones a dosis subterapéuticas (basadas en el AUC), y en conejos, en exposiciones a dosis de aproximadamente entre 3 y 11 veces el AUC media en estado estacionario a la máxima dosis clínica recomendada. Se produjo toxicidad materna a dosis similares a las encontradas para la toxicidad sobre el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo

Carmelosa sódica

Manitol (E421)

Fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato (E339)

Hidróxido de sodio (E524)

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

Abilify Maintena 400 mg/300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

La suspensión se debe inyectar inmediatamente después de ser reconstituida, pero puede conservarse en el vial a una temperatura inferior a 25 °C durante 4 horas.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

La suspensión se debe inyectar inmediatamente después de ser reconstituida, pero puede conservarse en la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C durante 2 horas.

Después de la reconstitución

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada
Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Se ha demostrado estabilidad química y física durante 4 horas a 25 °C. Desde el punto de vista microbiológico, a menos que el método para abrir/reconstituir descarte el riesgo de contaminación microbiana, el medicamento debe emplearse de inmediato. Si no se utiliza de inmediato, el tiempo y las condiciones de conservación para utilizarlo son responsabilidad del usuario. No conserve la suspensión reconstituida en la jeringa.

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, se puede conservar la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C hasta 2 horas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la reconstitución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Vial

Vial de vidrio tipo I, con tapón de caucho laminado y sellado con una tapa de aluminio tipo «flip-off».

Disolvente

Vial de 2 ml de vidrio tipo I con tapón de caucho laminado y sellado con una tapa de aluminio tipo «flip-off».

Envase individual

Cada envase individual contiene un vial con polvo, un vial de 2 ml con disolvente, una jeringa de 3 ml con luer-lock con una aguja hipodérmica de seguridad ya colocada, de 38 mm, calibre 21, con un dispositivo de protección de la aguja, una jeringa desechable de 3 ml con punta luer-lock, un adaptador de vial, y tres agujas hipodérmicas de seguridad: una de 25 mm y calibre 23, una de 38 mm y calibre 22, y una de 51 mm y calibre 21.

Envase múltiple

Lote de 3 envases individuales.

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Jeringa precargada de vidrio transparente (vidrio tipo I) con topes de clorobutilo gris (tope anterior, medio y posterior), conjunto frontal de polipropileno, empuñadura de polipropileno, émbolo y tapa de silicona. La cámara delantera entre el tope anterior y el tope medio contiene el polvo y la cámara trasera entre el tope medio y el tope posterior el disolvente.

Envase individual

Cada envase individual contiene una jeringa precargada y tres agujas hipodérmicas de seguridad: una de 25 mm y calibre 23, una de 38 mm y calibre 22, y una de 51 mm y calibre 21.

Envase múltiple

Lote de 3 envases individuales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Agite el vial vigorosamente durante al menos 30 segundos hasta que la suspensión se vea uniforme. Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, agite vigorosamente

durante al menos 60 segundos para resuspenderla antes de inyectarla.

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Sujetando la jeringa en posición vertical, agítela vigorosamente durante 20 segundos hasta que el fármaco tenga un color blanco lechoso uniforme e inyéctelo inmediatamente. Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, se puede conservar la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C hasta un máximo de 2 horas. Agite la jeringa vigorosamente durante 20 segundos como mínimo para garantizar la resuspensión antes de inyectarla si la jeringa no se ha utilizado durante más de 15 minutos.

Administración en el glúteo

La aguja recomendada para la administración en el glúteo es de 38 mm, aguja hipodérmica de seguridad de calibre 22; para pacientes obesos (índice de masa corporal > 28 kg/m²) se debe emplear una aguja hipodérmica de seguridad de 51 mm y calibre 21. Las inyecciones en el glúteo se deben alternar entre ambos glúteos.

Administración en el músculo deltoides

La aguja recomendada para la administración en el deltoides es una aguja hipodérmica de seguridad de 25 mm y calibre 23; para pacientes obesos se debe emplear una aguja hipodérmica de seguridad de 38 mm y calibre 22. Las inyecciones en el deltoides se deben alternar entre ambos músculos deltoides.

Los viales con el polvo y el disolvente así como la jeringa precargada son de un solo uso.

Deseche de forma adecuada el vial, el adaptador, la jeringa, las agujas, la suspensión no empleada y el agua para preparaciones inyectables.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

En el prospecto incluido en el estuche se encuentran todas las instrucciones para la utilización y manipulación de Abilify Maintena 400 mg/300 mg (la información está destinada a profesionales sanitarios).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

EU/1/13/882/001

EU/1/13/882/003

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

EU/1/13/882/002

EU/1/13/882/004

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

EU/1/13/882/005

EU/1/13/882/007

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

EU/1/13/882/006

EU/1/13/882/008

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 15/noviembre/2013

Fecha de la última renovación: 27/agosto/2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

MM/AAAA

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 720 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
Abilify Maintena 960 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Abilify Maintena 720 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 720 mg de aripiprazol (aripiprazole) en cada 2,4 ml (300 mg/ml).

Abilify Maintena 960 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Cada jeringa precargada contiene 960 mg de aripiprazol (aripiprazole) en cada 3,2 ml (300 mg/ml).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada.

La suspensión es de color blanco a blanquecino. La suspensión tiene un pH neutro (aproximadamente 7,0).

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Abilify Maintena está indicado para el tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en pacientes adultos estabilizados con aripiprazol.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

En pacientes que nunca han tomado aripiprazol, se debe comprobar la tolerabilidad con aripiprazol antes de iniciar el tratamiento con Abilify Maintena.

El ajuste de la dosis de Abilify Maintena no es necesario.

Pauta inicial

La pauta posológica inicial general recomendada al hacer la transición desde Abilify Maintena 400 mg una vez al mes es Abilify Maintena 960 mg no antes de 26 días después de la inyección anterior de Abilify Maintena 400 mg. Abilify Maintena 960 mg debe entonces administrarse una vez cada 2 meses (cada 56 días).

La dosis inicial puede administrarse también siguiendo una de las dos pautas adicionales siguientes:

- Inicio con una inyección: el día del inicio después del tratamiento por vía oral, se debe administrar una inyección de Abilify Maintena 960 mg y continuar el tratamiento con entre 10 mg y 20 mg diarios de aripiprazol oral durante 14 días consecutivos para mantener las concentraciones terapéuticas de aripiprazol durante el inicio del tratamiento.
- Inicio con dos inyecciones: el día del inicio después del tratamiento por vía oral, se debe administrar una inyección de Abilify Maintena 960 mg y una inyección de Abilify Maintena

400 mg en dos lugares de inyección diferentes (ver método de administración), junto con una dosis de 20 mg de aripiprazol oral.

Intervalo entre dosis y ajustes de la dosis

Tras el inicio de la inyección, la dosis de mantenimiento recomendada es de una inyección de Abilify Maintena 960 mg cada dos meses. Inyectar Abilify Maintena 960 mg una vez cada dos meses como una inyección única 56 días después de la inyección anterior. Los pacientes pueden recibir la inyección hasta 2 semanas antes o 2 semanas después de la dosis programada para los 2 meses.

Si hay reacciones adversas con la dosis de Abilify Maintena 960 mg, debe considerarse la reducción a Abilify Maintena 720 mg una vez cada dos meses.

Dosis omitidas

Si han transcurrido más de 8 semanas y menos de 14 semanas desde la última inyección, la siguiente dosis de Abilify Maintena 960 mg/720 mg debe administrarse lo antes posible. A continuación deberá reanudarse la pauta de administración de una vez cada dos meses. Si han transcurrido más de 14 semanas desde la última inyección, la siguiente dosis de Abilify Maintena 960 mg/720 mg debe administrarse con aripiprazol oral concomitante durante 14 días o con 2 inyecciones separadas (una de cada, Abilify Maintena 960 mg y Abilify Maintena 400 mg o una de cada, Abilify Maintena 720 mg y Abilify Maintena 300 mg) administradas junto con una dosis oral de 20 mg de aripiprazol. A continuación deberá reanudarse la pauta de administración de una vez cada dos meses.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Abilify Maintena 960 mg/720 mg en el tratamiento de la esquizofrenia en pacientes de 65 años de edad o mayores de 65 años (ver sección 4.4). No se puede hacer una recomendación posológica.

Insuficiencia renal

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal (ver la sección 5.2).

Insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En pacientes que presentan insuficiencia hepática grave, los datos disponibles son insuficientes para establecer recomendaciones. En estos pacientes se debe controlar la dosificación cuidadosamente. Es preferible utilizar la formulación oral (ver sección 5.2).

Metabolizadores lentos de la CYP2D6 conocidos

En pacientes que se sabe que son metabolizadores lentos de la CYP2D6:

- Pacientes en transición desde Abilify Maintena 300 mg una vez al mes: la dosis inicial debe ser una inyección de Abilify Maintena 720 mg, no antes de 26 días después de la inyección previa de Abilify Maintena 300 mg.
- Inicio con una inyección (tras la transición desde el tratamiento oral): la dosis inicial debe ser de una inyección de Abilify Maintena 720 mg y el tratamiento debe continuarse con la dosis prescrita de aripiprazol oral diaria durante 14 días consecutivos.
- Inicio con dos inyecciones (tras la transición desde el tratamiento oral): la dosis inicial debe ser de 2 inyecciones separadas: una inyección de Abilify Maintena 720 mg y una de Abilify Maintena 300 mg, junto con una dosis única de 20 mg de aripiprazol oral (ver forma de administración).

A partir de entonces, debe administrarse una dosis de mantenimiento de Abilify Maintena 720 mg una vez cada dos meses como una inyección única.

Ajuste de la dosis de mantenimiento por interacciones con CYP2D6 y/o inhibidores de la CYP3A4 y/o inductores de la CYP3A4

Los ajustes de dosis de mantenimiento deben hacerse en pacientes que estén tomando de forma concomitante inhibidores potentes de la CYP3A4 o inhibidores potentes de la CYP2D6 durante más de 14 días. Si el inhibidor de la CYP3A4 o CYP2D6 se suspende, es posible que la dosis deba ser aumentada a la dosis anterior (ver sección 4.5). Si se producen reacciones adversas a pesar del ajuste de la dosis de Abilify Maintena 960 mg, se debe reconsiderar la necesidad de utilizar inhibidores de la CYP2D6 o CYP3A4.

Se debe evitar el empleo de inductores de la CYP3A4 al mismo tiempo que Abilify Maintena 960 mg/720 mg durante más de 14 días, porque los niveles sanguíneos de aripiprazol están disminuidos y pueden estar por debajo del nivel en que son efectivos (ver sección 4.5).

Abilify Maintena 960 mg/720 mg no debe utilizarse en pacientes que se sabe que son metabolizadores lentos de la CYP2D6 y que utilizan conjuntamente un inhibidor potente de la CYP2D6 o CYP3A4.

Tabla 1: Ajuste de la dosis de mantenimiento de Abilify Maintena en pacientes en tratamiento concomitante con inhibidores potentes de la CYP2D6, inhibidores potentes de la CYP3A4 y/o inductores de la CYP3A4 durante más de 14 días

	Dosis bimestral ajustada
Pacientes en tratamiento con Abilify Maintena 960 mg*	
Inhibidores potentes de la CYP2D6 o de la CYP3A4	720 mg
Inhibidores potentes de la CYP2D6 y de la CYP3A4	Evite su empleo
Inductores de la CYP3A4	Evite su empleo

* Evite su uso en pacientes que ya tomen 720 mg, p. ej., debido a reacciones adversas a la dosis más alta.

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y la eficacia de Abilify Maintena 960 mg/720 mg en niños y adolescentes entre 0 y 17 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Abilify Maintena 960 mg/720 mg está destinado exclusivamente a la inyección intramuscular en el glúteo y no debe administrarse por vía intravenosa o subcutánea. Sólo debe ser administrado por un profesional sanitario.

La suspensión debe inyectarse lentamente como una inyección única (las dosis no deben dividirse) en el músculo glúteo, alternando las inyecciones entre el lado derecho y el izquierdo. Debe tenerse cuidado para evitar la inyección accidental en un vaso sanguíneo.

Si se inicia con cualquiera de las opciones que requieren dos inyecciones (una de Abilify Maintena 960 mg o 720 mg y una de Abilify Maintena 400 mg o 300 mg), se debe inyectar en dos sitios diferentes. NO inyectar ambas inyecciones simultáneamente en el mismo músculo glúteo.

En el prospecto incluido en el estuche se encuentran todas las instrucciones para la utilización y manipulación de Abilify Maintena 960 mg/720 mg (la información está destinada a profesionales sanitarios).

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

La mejoría clínica del paciente durante el tratamiento antipsicótico puede tardar desde varios días a

algunas semanas. Los pacientes deben estar estrechamente controlados durante este periodo.

Uso en pacientes que se encuentran en un estado sumamente agitado o psicótico grave

Abilify Maintena no se debe utilizar para el tratamiento de estados agitados agudos o psicóticos graves cuando esté justificado el control inmediato de los síntomas.

Tendencias suicidas

La aparición de comportamiento suicida es inherente a las enfermedades psicóticas y en algunos casos se han notificado al poco tiempo del inicio o el cambio de tratamiento antipsicótico, incluyendo el tratamiento con aripiprazol (ver sección 4.8). El tratamiento con antipsicóticos en pacientes de alto riesgo debe ir acompañado de una estrecha supervisión.

Trastornos cardiovasculares

Aripiprazol debe ser empleado con precaución en pacientes que presentan enfermedad cardiovascular conocida (antecedentes de infarto de miocardio o enfermedad isquémica cardíaca, fallo cardíaco, o anomalías de la conducción), enfermedad cerebrovascular, enfermedades que pueden predisponer a la hipotensión (deshidratación, hipovolemia, y tratamiento con medicamentos antihipertensivos) o a la hipertensión, incluyendo hipertensión acelerada o maligna. Se han notificado casos de tromboembolismo venoso (TEV) con medicamentos antipsicóticos. Dado que los pacientes tratados con antipsicóticos presentan a menudo factores de riesgo adquiridos para el TEV, se deben identificar todos los posibles factores de riesgo de TEV antes y durante el tratamiento con aripiprazol, así como tomar las correspondientes medidas preventivas (ver sección 4.8).

Prolongación del intervalo QT

En estudios clínicos de tratamiento con aripiprazol oral, la incidencia de prolongación del intervalo QT fue comparable a placebo. Aripiprazol debe ser empleado con precaución en pacientes con antecedentes familiares de prolongación del intervalo QT (ver sección 4.8).

Discinesia tardía

En ensayos clínicos de hasta un año o menor duración, se han notificado casos poco frecuentes de discinesia durante el tratamiento con aripiprazol. Si aparecen signos y síntomas de discinesia tardía en un paciente tratado con aripiprazol, se debe considerar una reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento (ver sección 4.8). Estos síntomas pueden empeorar temporalmente o incluso pueden manifestarse después de la interrupción del tratamiento.

Síndrome Neuroléptico Maligno (SNM)

El SNM es un conjunto de síntomas potencialmente mortal asociado a los antipsicóticos. En ensayos clínicos se han notificado casos raros de SNM durante el tratamiento con aripiprazol. Las manifestaciones clínicas del SNM son hiperpirexia, rigidez muscular, estado mental alterado y evidencia de inestabilidad autónoma (pulso o presión sanguínea irregular, taquicardia, diaforesis y disritmia cardíaca). Los signos adicionales pueden incluir una elevación de creatina fosfocinasa, mioglobulinuria (rabdomiólisis) e insuficiencia renal aguda. También se han notificado elevaciones de la creatina fosfocinasa y rabdomiólisis no necesariamente asociadas con el SNM. Si un paciente desarrolla signos y síntomas indicativos de SNM o presenta fiebre alta inexplicable sin manifestaciones clínicas adicionales de SNM, todos los antipsicóticos, incluyendo aripiprazol, deben ser interrumpidos (ver sección 4.8).

Convulsiones

En ensayos clínicos se han notificado casos poco frecuentes de convulsiones durante el tratamiento con aripiprazol. Por lo tanto, se debe emplear aripiprazol con precaución en pacientes epilépticos o

con historia de convulsiones (ver sección 4.8).

Pacientes de edad avanzada con psicosis relacionada con demencia

Aumento de mortalidad

En tres estudios controlados con placebo, con aripiprazol oral, en pacientes de edad avanzada con psicosis asociada a la enfermedad de Alzheimer (n = 938; media de edad: 82,4 años; rango: entre 56 y 99 años), los pacientes tratados con aripiprazol tuvieron un mayor riesgo de muerte en comparación con placebo. La tasa de muerte en pacientes tratados con aripiprazol oral fue del 3,5 % en comparación con el 1,7 % en el grupo placebo. Aunque las causas de muerte fueron variadas, la mayoría de las muertes parecieron ser de origen cardiovascular (p. ej., insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (p. ej., neumonía) (ver sección 4.8).

Reacciones adversas cerebrovasculares

En los mismos estudios con aripiprazol oral, se notificaron reacciones adversas cerebrovasculares (p. ej., ictus, accidente isquémico transitorio), incluyendo pacientes con desenlace fatal (media de edad: 84 años; rango: entre 78 y 88 años). En total, en un 1,3 % de los pacientes tratados con aripiprazol oral se notificaron reacciones cerebrovasculares adversas en comparación con el 0,6 % de los pacientes tratados con placebo. Esta diferencia no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, en uno de estos ensayos, un estudio a dosis fijas, hubo una relación dosis respuesta significativa para las reacciones adversas cerebrovasculares, en pacientes tratados con aripiprazol (ver sección 4.8).

Aripiprazol no está indicado para el tratamiento de pacientes con psicosis relacionada con demencia.

Hiperglucemia y diabetes *mellitus*

En algunos casos se ha notificado hiperglucemia extrema y asociada con cetoacidosis o coma hiperosmolar o muerte en pacientes tratados con aripiprazol. No se han realizado estudios específicos con Abilify Maintena en pacientes con hiperglucemia o diabetes *mellitus*. Entre los factores de riesgo que pueden predisponer a los pacientes a padecer complicaciones graves se incluye la obesidad y los antecedentes familiares de diabetes. Los pacientes tratados con aripiprazol deben ser observados para detectar posibles signos y síntomas de hiperglucemia (como polidipsia, poliuria, polifagia y debilidad), y los pacientes con diabetes *mellitus* o con factores de riesgo de diabetes *mellitus* deben ser controlados de forma regular para detectar un posible empeoramiento del control de la glucosa (ver sección 4.8).

Hipersensibilidad

Se pueden producir reacciones de hipersensibilidad con aripiprazol, caracterizadas por síntomas alérgicos (ver sección 4.8).

Aumento de peso

El aumento de peso se suele dar en pacientes esquizofrénicos en tratamiento con antipsicóticos que se sabe que causan aumento de peso, comorbilidades, estilo de vida poco saludable, y puede conducir a complicaciones graves. El aumento de peso ha sido notificado después de la comercialización, en pacientes a los que se les ha prescrito aripiprazol oral. Cuando ha ocurrido, ha sido habitualmente en aquellos pacientes con factores de riesgo significativos como antecedentes de diabetes, alteraciones tiroideas o adenoma pituitario. En estudios clínicos no se ha observado que aripiprazol haya inducido un aumento de peso clínicamente significativo (ver sección 4.8).

Disfagia

La dismotilidad esofágica y la aspiración se han asociado al uso de aripiprazol. Aripiprazol debe utilizarse con precaución en pacientes con riesgo de neumonía por aspiración.

Trastorno asociado al juego y otros trastornos del control de los impulsos

Los pacientes pueden experimentar un aumento de los impulsos, especialmente los de la adicción al juego, e incapacidad de controlarlos mientras están tomando aripiprazol. Otros impulsos notificados fueron aumento de los impulsos sexuales, compra compulsiva, atracones o ingesta compulsiva y otros comportamientos impulsivos y compulsivos. Es importante que los prescriptores pregunten expresamente a los pacientes o a sus cuidadores sobre la aparición o intensificación de los impulsos de adicción al juego, los impulsos sexuales, la compra compulsiva, los atracones o la ingesta compulsiva, u otros impulsos mientras se está recibiendo el tratamiento con aripiprazol. Cabe observar que los síntomas de control de los impulsos pueden estar asociados al trastorno subyacente; no obstante, en algunos casos, se comunicó que los impulsos cesaron cuando se redujo la dosis o se interrumpió la administración del medicamento. Si no se identifican, los trastornos del control de los impulsos pueden resultar perjudiciales para el paciente o para otras personas. Se debe considerar una reducción de la dosis o una interrupción de la administración del medicamento si en un paciente aparecen dichos impulsos. (ver sección 4.8).

Caídas

Aripiprazol puede causar somnolencia, hipotensión postural, inestabilidad motora y sensorial, lo que podría provocar caídas. Se debe tener precaución al tratar a los pacientes con mayor riesgo, y se debe considerar una dosis inicial más baja (p ej., pacientes de edad avanzada o debilitados; ver sección 4.2).

Sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se han realizado estudios de interacciones con Abilify Maintena. La siguiente información fue obtenida a partir de estudios con aripiprazol oral. El intervalo de administración de dosis de 2 meses y la prolongada semivida del aripiprazol tras la administración con Abilify Maintena 960 mg o 720 mg también deben tenerse en cuenta al evaluar el potencial de interacciones farmacológicas.

Debido al antagonismo del receptor α_1 -adrenérgico, aripiprazol puede aumentar el efecto de ciertos medicamentos antihipertensivos.

Debido a la acción principal de aripiprazol sobre el *sistema nervioso central* (SNC), se debe tener precaución al administrar aripiprazol en combinación con alcohol u otros medicamentos del SNC con efectos adversos que se solapan, como la sedación (ver sección 4.8).

Debe utilizarse con precaución la administración concomitante de aripiprazol con otros medicamentos que produzcan prolongación del intervalo QT o trastornos electrolíticos.

Interacción de otros medicamentos con aripiprazol

Quinidina y otros inhibidores potentes de la CYP2D6

En un estudio clínico de aripiprazol oral en sujetos sanos, un inhibidor potente de la CYP2D6 (quinidina) aumentó el AUC en un 107 %, mientras que no produjo cambios en la C_{max} . El AUC y la C_{max} del dehidroaripiprazol, el metabolito activo, disminuyeron en un 32 % y un 47 %, respectivamente. Es esperable que otros inhibidores potentes de la CYP2D6, como la fluoxetina y la paroxetina, tengan efectos similares y por lo tanto se debe aplicar una reducción de dosis considerando dichas disminuciones (ver sección 4.2).

Ketoconazol y otros inhibidores potentes de la CYP3A4

En un estudio clínico de aripiprazol oral en sujetos sanos, un inhibidor potente de la CYP3A4 (ketoconazol) elevó el AUC de aripiprazol y la C_{max} en un 63 % y un 37 %, respectivamente; y

aumentó el AUC y la C_{max} del dehidroaripirazol en un 77 % y un 43 %, respectivamente. En metabolizadores lentos de la CYP2D6, el empleo concomitante de inhibidores potentes de la CYP3A4 puede dar lugar a concentraciones plasmáticas más altas de aripirazol, en comparación con los metabolizadores rápidos de la CYP2D6 (ver sección 4.2). Cuando se considere la administración concomitante de ketoconazol u otros inhibidores potentes de la CYP3A4 con aripirazol, los posibles beneficios deberán ser mayores que los posibles riesgos para el paciente. Cabe esperar que otros inhibidores potentes de la CYP3A4, como itraconazol y los inhibidores de la proteasa VIH, tengan efectos similares y, por lo tanto, se debe aplicar una reducción de la dosis acorde con los datos anteriores (ver sección 4.2). Cuando se interrumpe el inhibidor de la CYP2D6 o la CYP3A4, se debe aumentar la dosis de aripirazol a la dosis previa al inicio del tratamiento concomitante. Cuando se emplean inhibidores débiles de la CYP3A4 (p. ej., diltiazem) o de la CYP2D6 (p. ej., escitalopram) de forma concomitante con aripirazol, es esperable que se produzcan pequeños aumentos de la concentración plasmática de aripirazol.

Carbamezapina y otros inductores de la CYP3A4

Después de la administración concomitante de carbamezapina, un inductor potente de la CYP3A4, y aripirazol oral, a pacientes con esquizofrenia o trastorno esquizoafectivo, las medias geométricas de la C_{max} y el AUC para aripirazol fueron un 68 % y un 73 % más bajos respectivamente, en comparación con la administración de aripirazol oral (30 mg) en monoterapia. Asimismo, las medias geométricas de la C_{max} y el AUC para el dehidroaripirazol, después de la administración concomitante de carbamazepina, fueron un 69 % y un 71 % más bajos respectivamente, que los obtenidos después del tratamiento con aripirazol oral en monoterapia. Cabe esperar que la administración concomitante de Abilify Maintena 960 mg/720 mg y otros inductores de la CYP3A4 (como rifampicina, rifabutina, fenitoína, fenobarbital, primidona, efavirenz, nevirapina y la hierba de San Juan) tengan efectos similares. Se debe evitar el empleo concomitante de inductores de la CYP3A4 con Abilify Maintena 960 mg/720 mg, debido a que los niveles de aripirazol en sangre disminuyen y pueden caer por debajo de los niveles efectivos.

Síndrome serotoninérgico

Se han notificado casos de síndrome serotoninérgico en pacientes en tratamiento con aripirazol, se pueden producir signos y síntomas de esta alteración especialmente con el empleo concomitante con otros medicamentos serotoninérgicos, como inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina-noradrenalina (ISRS/ISRN) o con medicamentos que se sabe que aumentan la concentración de aripirazol (ver sección 4.8).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Mujeres en edad fértil

Se espera que la exposición plasmática al aripirazol tras una dosis única de Abilify Maintena se mantenga hasta 34 semanas (ver sección 5.2). Esto debe tenerse en cuenta al iniciar el tratamiento en mujeres en edad fértil, considerando un posible embarazo o lactancia en el futuro. Abilify Maintena sólo debe utilizarse en mujeres que planeen quedarse embarazadas si es claramente necesario.

Embarazo

No hay estudios bien controlados y adecuados de aripirazol en mujeres embarazadas. Aunque se han notificado anomalías congénitas, no se ha podido establecer una relación causal con aripirazol. Los estudios realizados en animales, no pudieron excluir el potencial de toxicidad en el desarrollo (ver sección 5.3). Se aconseja a las pacientes notificar a sus médicos si están embarazadas o tienen intención de quedarse embarazadas durante el tratamiento con aripirazol.

Los prescriptores deben ser conscientes de las propiedades de la acción prolongada de Abilify Maintena. Se ha detectado aripirazol en plasma en pacientes adultos hasta 34 semanas después de la administración de una dosis única de la suspensión de liberación prolongada.

Los recién nacidos expuestos a antipsicóticos (incluyendo aripirazol) durante el tercer trimestre del

embarazo, corren el riesgo de sufrir reacciones adversas entre las que se incluyen síntomas extrapiramidales y/o síndrome de abstinencia, que pueden variar en gravedad y duración después del nacimiento. Se han notificado casos de síntomas de agitación, hipertensión, hipotensión, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o trastornos alimentarios. Por lo tanto, los recién nacidos deben estar cuidadosamente controlados (ver sección 4.8).

La exposición materna a Abilify Maintena antes del embarazo y durante el mismo puede provocar reacciones adversas en el recién nacido. Abilify Maintena no debe utilizarse durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

Lactancia

Aripiprazol/sus metabolitos se excretan en la leche materna en una proporción tal que se espera que tenga un efecto sobre los recién nacidos lactantes si Abilify Maintena se administra a mujeres en periodo de lactancia. Dado que se espera que una dosis única de Abilify Maintena permanezca hasta 34 semanas en el plasma (ver sección 5.2), los lactantes pueden correr riesgo incluso por la administración de Abilify Maintena mucho antes de la lactancia. Las pacientes actualmente en tratamiento o que hayan sido tratadas en las últimas 34 semanas con Abilify Maintena no deben amamantar.

Fertilidad

Aripiprazol no afectó a la fertilidad, según los datos de estudios de toxicidad reproductiva con aripiprazol.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de aripiprazol sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña o moderada, debido a sus posibles efectos sobre el sistema nervioso o visual, como sedación, somnolencia, síncope, visión borrosa, diplopía (ver sección 4.8).

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

El perfil de seguridad de Abilify Maintena 960 mg y Abilify Maintena 720 mg para el tratamiento de la esquizofrenia en adultos se basa en estudios adecuados y bien controlados de Abilify Maintena 400 mg y Abilify Maintena 300 mg. En general, las reacciones adversas medicamentosas (RAM) observadas en los ensayos clínicos con Abilify Maintena 960 mg/720 mg fueron similares a las RAM observadas en los ensayos clínicos con Abilify Maintena 400 mg/300 mg.

Las RAM observadas con más frecuencia y notificadas en ≥ 5 % de pacientes en dos ensayos con doble enmascaramiento a largo plazo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg fueron peso aumentado (9,0 %), acatisia (7,9 %) e insomnio (5,8 %). En los ensayos clínicos de Abilify Maintena 960 mg/720 mg, el peso aumentado (22,7 %), dolor en la zona de inyección (18,2 %), acatisia (9,8 %), ansiedad (8,3 %), cefalea (7,6 %), insomnio (7,6 %) y estreñimiento (6,1 %) fueron las RAM observadas con más frecuencia.

Tabla de reacciones adversas

La incidencia de RAM asociadas con Abilify Maintena 400 mg/300 mg y 960 mg/720 mg aparecen en la tabla siguiente. Esta tabla está basada en reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos y/o el uso posterior a la comercialización.

Todas las RAM están incluidas según la de clasificación por órganos y sistemas y frecuencias: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\,000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$), muy raras ($< 1/10\,000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir

de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Las RAM enumeradas con «frecuencia no conocida» se notificaron durante el uso posterior a la comercialización.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		Neutropenia Anemia Trombocitopenia Recuento disminuido de neutrófilos Recuento disminuido de glóbulos blancos	Leucopenia
Trastornos del sistema inmunológico		Hipersensibilidad	Reacción alérgica (p. ej., reacción anafiláctica, angioedema, incluyendo inflamación de la lengua, edema de la lengua, edema del rostro, prurito o urticaria)
Trastornos endocrinos		Disminución de la prolactina en sangre Hiperprolactinemia	Coma diabético hiperosmolar Cetoacidosis diabética
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Peso aumentado ^a Diabetes <i>mellitus</i> Peso disminuido	Hiperglucemia Hipercolesterolemia Hiperinsulinemia Hiperlipidemia Hipertrigliceridemia Trastorno del apetito	Anorexia Apetito disminuido ^b Hiponatremia
Trastornos psiquiátricos	Agitación Ansiedad Inquietud Insomnio	Ideación suicida Trastorno psicótico Alucinación Trastorno delirante Hipersexualidad Reacción de pánico Depresión Labilidad afectiva Apatía Disforia Trastorno del sueño Bruxismo Libido disminuida Alteración del humor	Suicidio consumado Intento de suicidio Trastorno asociado al juego Trastornos del control de los impulsos Atracones Compra compulsiva Poriomanía Nerviosismo Agresividad

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema nervioso	Trastorno extrapiramidal Acatisia Temblor Discinesia Sedación Somnolencia Mareo Cefalea	Distonía Discinesia tardía Parkinsonismo Trastorno del movimiento Hiperactividad psicomotora Síndrome de piernas inquietas Rigidez en rueda dentada Hipertonía Bradicinesia Babeo Disgeusia Parosmia	Síndrome neuroléptico maligno Convulsión del gran mal Síndrome serotoninérgico Trastornos del habla
Trastornos oculares		Crisis oculógira Visión borrosa Dolor ocular Diplopía Fotofobia	
Trastornos cardíacos		Extrasístoles ventriculares Bradicardia Taquicardia Disminución de la amplitud de la onda T en el electrocardiograma Electrocardiograma anormal Inversión de la onda T del electrocardiograma	Muerte súbita Parada cardíaca <i>Torsades de pointes</i> Arritmia ventricular QT prolongado
Trastornos vasculares		Hipertensión Hipotensión ortostática Presión arterial aumentada	Síncope Embolia venosa (incluyendo embolismo pulmonar y trombosis venosa profunda)
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Tos Hipo	Espasmo orofaríngeo Laringoespasmo Neumonía por aspiración

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	Boca seca	Enfermedad por reflujo gastroesofágico Dispepsia Vómitos Diarrea Náuseas Dolor abdominal superior Molestia abdominal Estreñimiento Movimientos intestinales frecuentes Hipersecreción salival	Pancreatitis Disfagia
Trastornos hepatobiliares		Prueba anormal de función hepática Enzimas hepáticas aumentados Alanina aminotransferasa elevada Gamma glutamil transferasa elevada Bilirrubina elevada en sangre Aspartato aminotransferasa elevada	Insuficiencia hepática Ictericia Hepatitis Fosfatasa alcalina elevada
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Alopecia Acné Rosácea Eczema Induración de la piel	Erupción Reacción de fotosensibilidad Hiperhidrosis Reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Rigidez musculoesquelética	Rigidez muscular Espasmos musculares Sacudidas musculares Tirantez muscular Mialgia Dolor en una extremidad Artralgia Dolor de espalda Limitación de la movilidad de la articulación Rigidez de nuca Trismo	Rabdomiolisis
Trastornos renales y urinarios		Nefrolitiasis Glucosuria	Retención urinaria Incontinencia urinaria
Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales			Síndrome de abstinencia de fármacos en neonatos (ver sección 4.6)

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil	Galactorrea Ginecomastia Dolor mamario a la palpación Sequedad vulvovaginal	Priapismo
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Dolor en la zona de inyección ^a Induración de la zona de inyección Fatiga	Pirexia Astenia Alteración de la marcha Malestar torácico Reacción en la zona de inyección Eritema en la zona de inyección Hinchazón en la zona de inyección Molestia en la zona de inyección Prurito en la zona de inyección Sed Lentitud de movimiento	Alteración de la regulación de la temperatura (p. ej., hipotermia, pirexia) Dolor torácico Edema periférico
Exploraciones complementarias	Creatina fosfocinasa en sangre elevada	Glucosa elevada en sangre Glucosa disminuida en sangre Hemoglobina glicosilada aumentada Perímetro abdominal aumentado Colesterol disminuido en sangre Triglicéridos disminuidos en sangre	Fluctuación de la glucosa en sangre

a: Notificado como muy frecuente en los ensayos clínicos de Abilify Maintena 960 mg/720 mg.

b: Notificado sólo en el programa de ensayos clínicos de Abilify Maintena 960 mg/720 mg

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones en el lugar de la inyección

El porcentaje de pacientes de un estudio abierto que notificaron alguna reacción adversa relacionada con el lugar de la inyección (todas notificadas como dolor en la zona de inyección) fue del 18,2 % para los pacientes tratados con Abilify Maintena 960 mg y del 9,0 % para los pacientes tratados con Abilify Maintena 400 mg. En ambos grupos de tratamiento, la mayoría de los dolores en la zona de inyección notificados se produjeron en pacientes con la primera inyección de Abilify Maintena 960 mg (21 de 24 pacientes) o de Abilify Maintena 400 mg (7 de 12 pacientes), se resolvieron en 5 días, y se notificaron con una frecuencia y gravedad decrecientes en las inyecciones posteriores. Las puntuaciones medias globales de la escala visual analógica del sitio (de 0 = sin dolor a 100 = insoportablemente doloroso) para la calificación del dolor comunicado por el paciente fueron similares en ambos grupos de tratamiento en la última inyección: 0,8 predosis y 1,4 posdosis para el grupo de Abilify Maintena 960 mg en comparación con 1,3 posdosis para el grupo de Abilify Maintena 400 mg.

Neutropenia

Se ha notificado neutropenia en los ensayos clínicos con Abilify Maintena 400 mg/300 mg que generalmente se inició alrededor del día 16 después de la primera inyección, y duró una mediana de 18 días.

Síntomas extrapiramidales (SEP)

En estudios en pacientes estables con esquizofrenia, Abilify Maintena 400 mg/300 mg se asoció con una frecuencia más alta de SEP (18,4 %) en comparación con el tratamiento oral con aripiprazol (11,7 %). La acatisia fue el síntoma observado con mayor frecuencia (8,2 %), generalmente se inició alrededor del día 10 después de la primera inyección, y duró una mediana de 56 días. Los sujetos con acatisia se suelen tratar con medicamentos anticolinérgicos, principalmente mesilato de benztropina y trihexifenidilo; y, con menor frecuencia, con medicamentos como propranolol y benzodiacepinas (clonazepam y diazepam), para controlar la acatisia. El parkinsonismo fue el siguiente acontecimiento observado con mayor frecuencia (6,9 % en el grupo tratado con Abilify Maintena 400 mg/300 mg, 4,2 % en el grupo tratado con comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol y 3,0 % en el grupo placebo, respectivamente).

Los datos del estudio abierto de pacientes tratados con Abilify Maintena 960 mg mostraron un cambio mínimo desde el inicio en las puntuaciones de SEP, evaluadas por la escala de Simpson-Angus (*Simpson-Angus Rating scale*, SAS), la escala de movimientos involuntarios anormales (*Abnormal Involuntary Movement Scale*, AIMS) y la escala de puntuación de la acatisia de Barnes (*Barnes Akathisia Rating Scale*, BARS). La incidencia de los acontecimientos relacionados con SEP notificados en pacientes tratados con Abilify Maintena 960 mg fue del 18,2 % en comparación con la incidencia en los pacientes tratados con Abilify Maintena 400 mg, que fue del 13,4 %.

Distonía

Efecto de clase: En individuos susceptibles y durante los primeros días del tratamiento pueden producirse síntomas de distonía, contracciones anormales prolongadas de los músculos. Entre los síntomas de distonía se incluyen: espasmo de los músculos del cuello, progresando a veces a contracción de la garganta, dificultad para la deglución, dificultad para respirar, y/o protrusión de la lengua. Aunque estos síntomas pueden ocurrir a dosis bajas, ocurren con mayor frecuencia y son más graves, en los tratamientos con medicamentos antipsicóticos de primera generación de alta potencia, y a dosis más altas. Se ha observado un riesgo elevado de distonía aguda en los varones y en grupos de menor edad.

Peso

Durante la fase de doble ciego, con control activo del estudio a largo plazo de 38 semanas de duración (ver sección 5.1), la incidencia de aumento de peso ≥ 7 % desde el inicio hasta la última visita fue del 9,5 % en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg y del 11,7 % en el grupo tratado con comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol. La incidencia de pérdida de peso ≥ 7 % desde el inicio hasta la última visita fue del 10,2 % en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg y del 4,5 % en el grupo tratado con comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol. Durante la fase doble ciego, controlada con placebo, del estudio a largo plazo de 52 semanas de duración (ver sección 5.1), la incidencia de aumento de peso ≥ 7 % desde el inicio hasta la última visita fue del 6,4 % en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg y del 5,2 % en el grupo placebo. La incidencia de pérdida de peso ≥ 7 % desde el inicio hasta la última visita fue del 6,4 % en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg y del 6,7 % en el grupo placebo. Durante el tratamiento a doble ciego, el cambio medio en el peso corporal desde el inicio hasta la última visita fue de -0,2 kg en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg y -0,4 kg en el grupo placebo ($p = 0,812$).

En un estudio abierto, de dosis múltiples y aleatorizado en pacientes adultos con esquizofrenia (y trastorno bipolar I) en el que se evaluó la presentación de dos meses de Abilify Maintena 960 mg comparada con Abilify Maintena 400 mg mensual, la incidencia global del aumento de peso ≥ 7 % desde el inicio fue comparable entre Abilify Maintena 960 mg (40,6 %) y Abilify Maintena 400 mg (42,9 %). La media del cambio en el peso corporal desde el inicio hasta la última visita fue de 3,6 kg para Abilify Maintena 960 mg y de 3,0 kg para Abilify Maintena 400 mg.

Prolactina

Durante los ensayos clínicos para las indicaciones aprobadas y la experiencia poscomercialización, se han observado aumentos y disminuciones en los niveles de prolactina sérica en comparación con los valores iniciales observados con aripiprazol (sección 5.1).

Trastorno asociado al juego y otros trastornos del control de los impulsos

Los pacientes tratados con aripiprazol pueden presentar trastorno asociado al juego, hipersexualidad, compra compulsiva y atracones o ingesta compulsiva (ver sección 4.4).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** incluido en el [Apéndice V](#).

4.9 Sobredosis

No se notificaron casos de sobredosis asociados a reacciones adversas en estudios clínicos con aripiprazol. Aunque la experiencia con la sobredosis de aripiprazol es limitada, entre los pocos casos de sobredosis (accidental o intencionada) notificados en los ensayos clínicos y en la experiencia posterior a la comercialización del aripiprazol oral, la ingestión más alta estimada fue de un total de 1260 mg sin víctimas mortales.

El potencial de absorción rápida se ha evaluado mediante la simulación de las concentraciones plasmáticas de aripiprazol después de que una dosis de Abilify Maintena 960 mg se absorba por completo en la circulación sistémica. Según los resultados de la simulación, si se produjera una absorción rápida, las concentraciones de aripiprazol podrían alcanzar hasta 13,5 veces las concentraciones que se alcanzan con una dosis terapéutica de Abilify Maintena 960 mg sin absorción rápida. Además, las concentraciones de aripiprazol tras la absorción rápida disminuirían al cabo de 5 días hasta las concentraciones observadas normalmente tras la administración de Abilify Maintena 960 mg.

Signos y síntomas

Se debe tener cuidado para evitar la inyección accidental de este medicamento en un vaso sanguíneo. Tras cualquier sobredosis accidental confirmada o sospechada/administración intravenosa involuntaria con aripiprazol, es necesaria una estrecha observación del paciente. Los signos y síntomas potencialmente significativos desde el punto de vista médico observados en la sobredosis fueron letargia, presión arterial aumentada, somnolencia, taquicardia, náuseas, vómitos y diarrea.

Manejo de la sobredosis

No existe un antídoto específico para el aripiprazol. El tratamiento de la sobredosis debe concentrarse en los cuidados de apoyo, incluida una estrecha supervisión y vigilancia médica. Asegúrese de mantener una vía aérea, oxigenación y ventilación adecuadas. Monitorice el ritmo cardíaco y las constantes vitales. Use medidas de apoyo y sintomáticas. El tratamiento debe consistir en las medidas generales empleadas en el manejo de la sobredosis con cualquier medicamento. Considere la posibilidad de una sobredosis por varios medicamentos.

Tenga en cuenta la naturaleza de acción prolongada del medicamento y la prolongada semivida de eliminación del aripiprazol al evaluar las necesidades terapéuticas y la recuperación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Psicolépticos, otros antipsicóticos, código ATC: N05AX12

Mecanismo de acción

Se ha propuesto que la eficacia de aripiprazol en esquizofrenia está mediada por una combinación de agonismo parcial a los receptores de la dopamina D_2 y de la serotonina $5-HT_{1A}$ y de antagonismo a los receptores $5-HT_{2A}$. Aripiprazol mostró propiedades antagonistas en modelos animales de hiperactividad dopaminérgica y propiedades agonistas de hipoactividad dopaminérgica. Aripiprazol presenta una alta afinidad *in vitro* de unión a los receptores D_2 y D_3 de la dopamina, y a los receptores $5-HT_{1A}$ y $5-HT_{2A}$ de la serotonina, y una afinidad moderada por los receptores D_4 de la dopamina, $5-HT_{2C}$ y $5-HT_7$ de la serotonina, alfa-1 adrenérgico y H_1 de la histamina. Aripiprazol también presentó una moderada afinidad de unión por el sitio de recaptación de la serotonina y una afinidad no apreciable por los receptores colinérgicos muscarínicos. La interacción con otros receptores distintos de los subtipos de la dopamina y la serotonina puede explicar algunos de los otros efectos clínicos de aripiprazol.

La administración oral, una vez al día, de dosis de aripiprazol de 0,5 a 30 mg, a voluntarios sanos, durante 2 semanas, produjo una reducción dependiente de la dosis en la unión de ^{11}C -racloprida, un ligando de los receptores D_2/D_3 , al caudado y al putamen, detectado por tomografía de emisión de positrones.

Eficacia clínica y seguridad

Tratamiento de mantenimiento de la esquizofrenia en adultos

La eficacia de Abilify Maintena 960 mg, administrado una vez cada dos meses, se estableció en parte, sobre la base de un estudio de transferencia de farmacocinética a lo largo de un estudio multicéntrico abierto, de dosis múltiples, aleatorizado y de grupos paralelos. El estudio demostró que Abilify Maintena 960 mg proporciona concentraciones de aripiprazol similares, y por tanto una eficacia similar, a las de Abilify Maintena 400 mg a lo largo del intervalo de administración de dosis (ver sección 5.2).

La similitud de las concentraciones plasmáticas de aripiprazol de Abilify Maintena 960 mg con las de Abilify Maintena 400 mg se presenta en la tabla 2.

Tabla 2: Proporción media geométrica e intervalo de confianza (IC) tras la cuarta administración de Abilify Maintena 960 mg o la séptima y octava de Abilify Maintena 400 mg en el estudio abierto

Parámetro	Proporción (Abilify Maintena 960 mg/Abilify Maintena 400 mg)	IC del 90 %
AUC_{0-56}^a	1,006 ^c	0,851–1,190
C_{56}/C_{28}^b	1,011 ^d	0,893–1,145
C_{max}^b	1,071 ^c	0,903–1,270

^a AUC_{0-56} tras la cuarta administración de Abilify Maintena 960 mg o la suma de AUC_{0-28} tras la séptima y octava administración de Abilify Maintena 400 mg.

^b Concentraciones plasmáticas de aripiprazol tras la cuarta administración de Abilify Maintena 960 mg (C_{56}) o la octava administración de Abilify Maintena 400 mg (C_{28}).

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

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

La eficacia de Abilify Maintena 960 mg/720 mg en el tratamiento de la esquizofrenia está respaldada además por la eficacia demostrada de Abilify Maintena 400 mg/300 mg, como se resume a continuación:

Eficacia de Abilify Maintena 400 mg/300 mg

La eficacia de Abilify Maintena 400 mg/300 mg en el tratamiento de mantenimiento de pacientes con esquizofrenia fue demostrada en dos estudios doble ciego aleatorizados a largo plazo.

El primer estudio pivotal fue de 38 semanas, aleatorizado, doble ciego, con control activo, diseñado para determinar la eficacia, seguridad y tolerabilidad de este medicamento administrado en inyecciones mensuales, en comparación con aripiprazol administrado en comprimidos orales de 10 mg a 30 mg una vez al día, como tratamiento de mantenimiento en pacientes adultos con esquizofrenia. Este estudio consistió en una fase de selección y tres fases de tratamiento: Fase de conversión, Fase de estabilización oral y Fase doble ciego de control activo.

Seiscientos sesenta y dos pacientes fueron seleccionados para la fase doble ciego, con control activo, de 38 semanas, y fueron asignados aleatoriamente, en una razón de 2:2:1, a uno de los 3 grupos de tratamiento: 1) Abilify Maintena, 2) la dosis de estabilización de aripiprazol oral de 10 mg a 30 mg o 3) aripiprazol 50 mg/25 mg de acción prolongada inyectable. La dosis de aripiprazol 50 mg/25 mg de acción prolongada inyectable se incluyó como una dosis baja para probar la sensibilidad del ensayo para el diseño de no inferioridad.

En los resultados del análisis de la variable principal de eficacia, la proporción estimada de pacientes que experimentaron una recaída al final de la semana 26 de la fase doble ciego con control activo, mostraron que 400 mg/300 mg de Abilify Maintena no es inferior a los comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol.

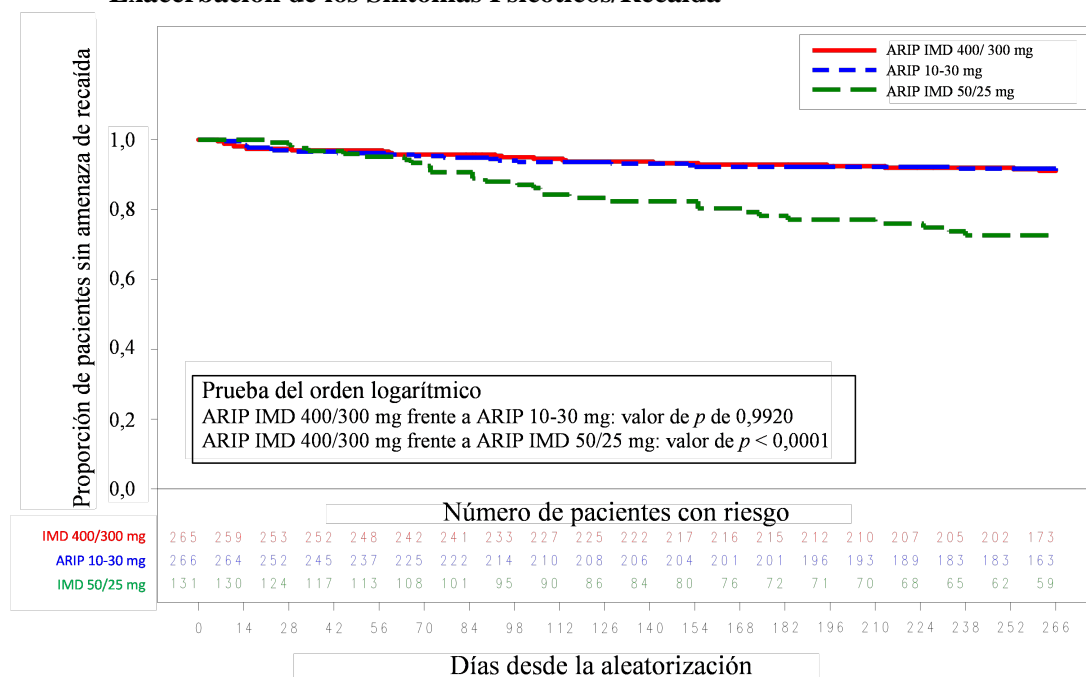
La tasa estimada de recaídas al final de la semana 26 fue del 7,12 % con Abilify Maintena 400 mg/300 mg, y del 7,76 % con comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol, una diferencia de -0,64 %.

El IC 95 % (-5,26, 3,99) por la diferencia en la proporción estimada de pacientes que experimentaron una recaída al final de la semana 26, excluyó el margen predefinido de no inferioridad, 11,5 %. Por lo tanto, Abilify Maintena 400 mg/300 mg no es inferior a los comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol.

La proporción estimada de pacientes que experimentaron una recaída al final de la semana 26 en el grupo Abilify Maintena 400 mg/300 mg fue del 7,12 %, porcentaje estadísticamente significativo menor que en el grupo de aripiprazol 50 mg/25 mg de acción prolongada inyectable, que fue del 21,80 % ($p = 0,0006$). De este modo, se estableció la superioridad de Abilify Maintena 400 mg/300 mg sobre aripiprazol 50 mg/25 mg de acción prolongada inyectable y se confirmó la validez del diseño del estudio.

En la Figura 1 se muestran las curvas Kaplan-Meier del tiempo desde la aleatorización hasta la recaída durante la fase de doble ciego, con control activo, de 38 semanas para Abilify Maintena 400 mg/300 mg, aripiprazol oral de 10 mg a 30 mg y aripiprazol 50 mg/25 mg de acción prolongada inyectable.

Figura 1: Gráfico Kaplan-Meier o del estimador producto-límite para el Tiempo de Exacerbación de los Síntomas Psicóticos/Recaída



NOTA: ARIP IMD = 400/300 mg = Abilify Maintena. ARIP 10 mg a 30 mg = aripiprazol oral. ARIP IMD 50/25 mg = aripiprazol de acción prolongada inyectable.

Además, la no inferioridad de Abilify Maintena comparada con aripiprazol oral de 10 mg a 30 mg está respaldada por los resultados del análisis de la Escala del Síndrome Positivo Negativo (PANSS).

Tabla 3: PANSS puntuación total – Cambio desde el inicio a la semana 38-imputación de la última observación realizada (*Last Observation Carried Forward*, LOCF): Muestra de eficacia aleatorizada^{a, b}

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg (n = 263)	Aripiprazol oral 10 - 30 mg/día (n = 266)	Aripiprazol de acción prolongada inyectable 50 mg/25 mg (n = 131)
Media basal (DE)	57,9 (12,94)	56,6 (12,65)	56,1 (12,59)
Variación media (DE)	-1,8 (10,49)	0,7 (11,60)	3,2 (14,45)
Valor de p	NA	0,0272	0,0002

^a Cambio negativo en la puntuación indica mejoría.

^b Solo los pacientes que tengan inicio y al menos un post inicio fueron incluidos. Los valores de p se derivaron de la comparación del cambio desde el inicio dentro del análisis del modelo de covarianza con el tratamiento como término y el inicio como covariable.

En el segundo estudio de 52 semanas de duración, de diseño doble ciego, aleatorizado, de retirada, participaron pacientes adultos estadounidenses con diagnóstico de esquizofrenia. Este estudio consistió en una fase de selección y cuatro fases de tratamiento a doble ciego y controlado con placebo: Conversión, Estabilización Oral, y Estabilización IM. Los pacientes que cumplieron con los requisitos de la estabilización oral en la Fase de Estabilización Oral fueron asignados a recibir, de modo simple ciego, Abilify Maintena 400 mg/300 mg, y comenzaron una fase de estabilización IM durante un mínimo de 12 semanas y un máximo de 36 semanas. Los pacientes aptos para la fase doble ciego, controlada con placebo, se asignaron aleatoriamente para recibir tratamiento con Abilify Maintena 400 mg/300 mg o placebo en una razón de 2:1, respectivamente.

En el análisis final de eficacia se incluyó a 403 pacientes aleatorizados y 80 eventos de exacerbación de síntomas psicóticos/recaída. El 39,6 % de los pacientes del grupo placebo habían progresado a una

recaída, mientras que en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg este porcentaje fue del 10 %; por lo tanto, los pacientes del grupo placebo tuvieron un riesgo 5,03 veces mayor de experimentar una recaída.

Prolactina

En la fase doble ciego, con control activo, del estudio de 38 semanas, desde el inicio hasta la última visita, hubo una disminución media en los niveles de prolactina en el grupo de Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,33 ng/ml) comparada con una elevación media en el grupo tratado con comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol (0,79 ng/ml; $p < 0,01$). La incidencia de pacientes tratados con Abilify Maintena 400 mg/300 mg, que presentaban niveles de prolactina > 1 vez el límite superior de la normalidad (LSN) en cualquier evaluación, fue del 5,4 %; en comparación con el 3,5 % de los pacientes tratados con comprimidos orales de 10 mg a 30 mg de aripiprazol.

Los pacientes varones, en general, presentaron una incidencia más alta que las pacientes mujeres en cada grupo de tratamiento.

En la fase de doble ciego controlado con placebo del estudio de 52 semanas, desde el inicio hasta la última visita, hubo una disminución media en los niveles de prolactina en el grupo con Abilify Maintena 400 mg/300 mg (−0,38 ng/ml) en comparación con una elevación media en el grupo con placebo (1,67 ng/ml). La incidencia de los pacientes tratados con Abilify Maintena 400 mg/300 mg, con niveles de prolactina > 1 vez el LSN, fue del 1,9 %; en comparación con el 7,1 % en los pacientes con placebo.

Tratamiento agudo de la esquizofrenia en adultos

La eficacia de Abilify Maintena 400 mg/300 mg en pacientes adultos con esquizofrenia recidiva aguda se estableció en un estudio clínico a corto plazo (12 semanas) aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo ($n = 339$).

La variable primaria de valoración (cambio en la puntuación total de PANSS desde el inicio hasta la semana 10) demostró la superioridad de Abilify Maintena 400 mg/300 mg ($n = 167$) sobre el placebo ($n = 172$).

Asimismo, las puntuaciones de la subescala positiva y negativa de PANSS, también mostraron una mejoría (reducción) en el tiempo a partir del inicio.

Tabla 4 PANSS puntuación total – Cambio desde el inicio a la semana 10: Muestra de eficacia aleatorizada^a

	Abilify Maintena 400 mg/300 mg	Placebo
Media basal (DE)	102,4 (11,4) n = 162	103,4 (11,1) n = 167
Media de mínimos cuadrados (EE)	−26,8 (1,6) n = 99	−11,7 (1,6) n = 81
Valor de p	<0,0001	
Diferencia del tratamiento^b (IC del 95 %)	−15,1 (−19,4, −10,8)	

^a Los datos se analizaron utilizando el enfoque de un modelo mixto de mediciones repetidas (MMRM). El análisis solo incluyó sujetos que fueron asignados de forma aleatoria al tratamiento, que recibieron al menos una inyección y a los que se les había realizado una evaluación al inicio y al menos una evaluación de eficacia después del inicio.

^b Diferencia (Abilify Maintena menos el placebo) en la media de mínimos cuadrados a partir del inicio.

Abilify Maintena 400 mg/300 mg también demostró una mejoría estadísticamente significativa en los síntomas representada por el cambio de puntuación en la escala de Impresiones clínicas globales Gravedad CGI-S (CGI-S) entre el inicio y la semana 10.

El funcionamiento personal y social se evaluó utilizando la escala de comportamiento PSP por sus siglas en inglés. La PSP es una escala validada, calificada por un médico, con la que se mide el

funcionamiento personal y social en cuatro ámbitos: actividades socialmente útiles (p. ej., trabajo y estudio), relaciones personales y sociales, cuidado personal y comportamientos alterados y agresivos. Hubo una diferencia estadísticamente significativa en favor del tratamiento con Abilify Maintena 400 mg/300 mg comparado con placebo en la semana 10 (+7,1; $p < 0,0001$; IC del 95 %: 4,1; 10,1 utilizando un modelo ANCOVA (LOCF)).

El perfil de seguridad fue consistente con el ya conocido para Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Sin embargo, hubo diferencias con lo que se ha observado en el uso de mantenimiento en el tratamiento de la esquizofrenia. En un estudio a corto plazo (12 semanas), aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, en sujetos tratados con Abilify Maintena 400 mg/300 mg, los síntomas que presentaron al menos el doble de la incidencia que con placebo fueron aumento de peso y acatisia. La incidencia de aumento de peso de ≥ 7 % desde el inicio hasta la última visita (semana 12) fue de 21,5 % para Abilify Maintena 400 mg/300 mg comparado con el grupo placebo de 8,5 %. La acatisia fue el SEP observado con mayor frecuencia (Abilify Maintena 400 mg/300 mg 11,4 % y grupo placebo 3,5 %).

Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha eximido al titular de la obligación de presentar los resultados de los ensayos realizados con Abilify Maintena en los subgrupos de población pediátrica con esquizofrenia (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

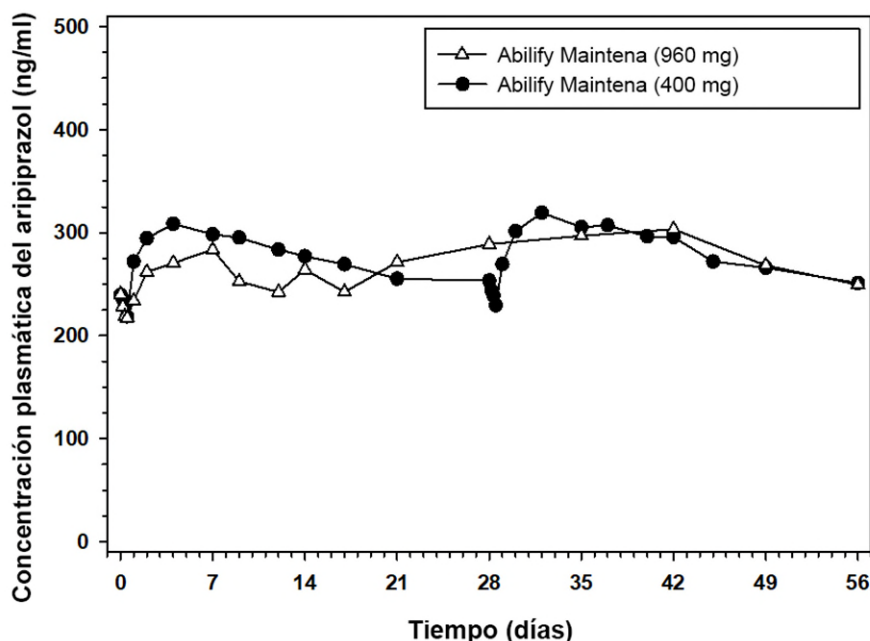
5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética del aripiprazol tras la administración de Abilify Maintena, que se presenta a continuación, se basa en la administración en el glúteo.

Abilify Maintena 960 mg/720 mg administra aripiprazol durante un periodo de 2 meses, en comparación con Abilify Maintena 400 mg/300 mg. Las dosis de Abilify Maintena de 960 mg y 720 mg, administradas en el músculo glúteo, dan lugar a intervalos de exposición total al aripiprazol que se engloban dentro del intervalo de exposición correspondiente a las dosis de 300 mg y 400 mg de Abilify Maintena (administradas una vez al mes), respectivamente. Además, las medias de las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) observadas y las concentraciones plasmáticas de aripiprazol al final del intervalo de administración de dosis fueron similares para Abilify Maintena 960 mg/720 mg en comparación con las dosis correspondientes de Abilify Maintena 400 mg/300 mg (ver sección 5.1).

La media de la concentración plasmática de aripiprazol frente a los perfiles temporales tras la cuarta administración de Abilify Maintena 960 mg ($n = 102$) o la séptima y octava administración de Abilify Maintena 400 mg ($n = 93$) en el músculo glúteo de pacientes con esquizofrenia (y trastorno bipolar I) se muestran en la figura 2.

Figura 2: Media de la concentración plasmática del aripiprazol frente al perfil temporal tras la cuarta administración de Abilify Maintena 960 mg o la séptima y octava administración de Abilify Maintena 400 mg



Absorción/Distribución

La absorción del aripiprazol en la circulación sistémica es lenta y prolongada tras la inyección en el glúteo debido a la baja solubilidad de las partículas de aripiprazol. El perfil de liberación del aripiprazol a partir de Abilify Maintena 960 mg/720 mg da lugar a concentraciones plasmáticas sostenidas durante 2 meses tras la(s) inyección(es) en el glúteo. La liberación del principio activo tras una dosis única de 780 mg de aripiprazol inyectable bimestral comienza el día 1 y dura hasta 34 semanas.

Biotransformación

Aripiprazol sufre una extensa metabolización hepática, principalmente por tres vías de biotransformación: deshidrogenación, hidroxilación y N-dealquilación. Según estudios *in vitro*, las enzimas CYP3A4 y CYP2D6 son responsables de la deshidrogenación y la hidroxilación del aripiprazol, y la N-dealquilación es catalizada por la CYP3A4. Aripiprazol es la fracción predominante del medicamento en circulación sistémica. Tras administrar varias dosis de Abilify Maintena 960 mg/720 mg, dehidroaripiprazol, el metabolito activo, representa aproximadamente el 30 % del AUC del aripiprazol en plasma.

Eliminación

Tras una única dosis oral de aripiprazol marcado con ^{14}C , aproximadamente el 25 % y el 55 % de la radioactividad administrada se recuperó en la orina y en las heces, respectivamente. Menos del 1 % de aripiprazol inalterado se excretó en orina, y aproximadamente un 18 % se recuperó inalterado en las heces.

Farmacocinética en poblaciones especiales

No se han realizado estudios específicos con Abilify Maintena en poblaciones especiales.

Metabolizadores lentos de la CYP2D6

Según el análisis farmacocinético poblacional, las concentraciones plasmáticas de aripiprazol son unas 2 veces superiores en los metabolizadores lentos de la CYP2D6 en comparación con los

metabolizadores normales de la CYP2D6 (ver sección 4.2).

Pacientes de edad avanzada

No se han observado diferencias en la farmacocinética de aripiprazol entre sujetos adultos de edad avanzada y adultos jóvenes después de la administración oral de aripiprazol. Asimismo, no hubo efectos detectables de la edad sobre los análisis farmacocinéticos con aripiprazol en pacientes esquizofrénicos.

Sexo

No hay diferencias en la farmacocinética de aripiprazol entre sujetos hombres y mujeres sanos, tras la administración oral de aripiprazol. Asimismo, no hubo efectos clínicamente significativos del sexo en el análisis farmacocinético de aripiprazol, en estudios clínicos con pacientes con esquizofrenia.

Tabaquismo

El estudio de la farmacocinética de aripiprazol oral no ha revelado ninguna evidencia de efectos clínicamente significativos del consumo de tabaco sobre la farmacocinética de aripiprazol.

Etnia

El estudio de la farmacocinética en humanos mostró que no hay ninguna evidencia de diferencias en la farmacocinética de aripiprazol relacionadas con la raza.

Insuficiencia renal

En un estudio de dosis únicas de aripiprazol oral, las características farmacocinéticas del aripiprazol y dehidroaripiprazol fueron similares en pacientes con enfermedad renal grave en comparación con cualquier sujeto joven sano.

Insuficiencia hepática

Un estudio en dosis única de aripiprazol oral, en sujetos con diversos grados de cirrosis hepática (Child-Pugh Clases A, B, y C), no mostró efectos significativos de la insuficiencia hepática sobre la farmacocinética de aripiprazol y dehidroaripiprazol, sin embargo, el estudio incluyó solo a 3 pacientes con cirrosis hepática Clase C, lo que no es suficiente para sacar conclusiones sobre su capacidad metabólica.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

El perfil toxicológico para aripiprazol administrado en animales de experimentación, mediante inyección intramuscular es, generalmente, similar al observado tras la administración oral a niveles plasmáticos comparables. Sin embargo, con la inyección intramuscular se observó una respuesta inflamatoria en el lugar de la inyección que consistió en una inflamación granulomatosa, focos (principio activo depositado), infiltrados celulares y edema (hinchazón) y, en monos, fibrosis. Estos efectos se resolvieron gradualmente con la suspensión de la dosis.

Los datos de seguridad de los estudios preclínicos sobre la administración oral de aripiprazol no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico, toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Aripiprazol oral

Únicamente a dosis o exposición a aripiprazol oral por encima de la dosis o exposición máxima establecida en humanos, se observaron efectos toxicológicos significativos; lo que indica que estos efectos fueron limitados o no tuvieron relevancia en la práctica clínica. Estos efectos fueron toxicidad adrenocortical dependiente de la dosis en ratas, después de 104 semanas de la administración oral de aproximadamente 3 a 10 veces el AUC media en estado estacionario de la dosis máxima recomendada en humanos, y aumento de los carcinomas adrenocorticales y carcinomas/adenomas adrenocorticales combinados en ratas hembras a aproximadamente 10 veces el AUC media en estado de estacionario de la dosis máxima recomendada en humanos. La exposición máxima no tumorigénica en ratas hembras

fue de aproximadamente 7 veces la exposición a la dosis recomendada en humanos.

Un hallazgo adicional fue la colelitiasis, como consecuencia de la precipitación de los conjugados de sulfato de hidroximetabolitos de aripiprazol en la bilis de monos, después de la administración de dosis orales repetidas de 25 mg/kg/día a 125 mg/kg/día, o aproximadamente a dosis de 16 a 81 veces la dosis máxima recomendada en humanos, en mg/m².

Sin embargo, las concentraciones de los conjugados del sulfato de hidroxiaripiprazol en la bilis de humanos, a la dosis más alta propuesta, 30 mg al día, no fueron superiores al 6 % de la concentración biliar en monos, en la semana 39 del estudio, estos valores están muy por debajo (6 %) de sus límites de solubilidad *in vitro*.

En estudios de dosis repetidas en ratas y perros jóvenes, el perfil de toxicidad del aripiprazol fue comparable al observado en animales adultos, y no hubo evidencia de neurotoxicidad o acontecimientos adversos sobre el desarrollo.

En base a los resultados de una serie completa de ensayos estándar de genotoxicidad, aripiprazol se consideró no genotóxico para los seres humanos. En estudios de toxicidad reproductiva aripiprazol no redujo la fertilidad.

En ratas, se ha observado toxicidad durante el desarrollo, incluyendo osificación fetal retardada dependiente de la dosis y posibles efectos teratogénicos, en exposiciones a dosis subterapéuticas (basadas en el AUC), y en conejos, en exposiciones a dosis de aproximadamente entre 3 y 11 veces el AUC media en estado estacionario a la máxima dosis clínica recomendada. Se produjo toxicidad materna a dosis similares a las encontradas para la toxicidad sobre el desarrollo.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Carmelosa sódica
Macrogol
Povidona (E1201)
Cloruro de sodio
Dihidrogenofosfato sódico monohidratado (E339)
Hidróxido de sodio (*para el ajuste del pH*) (E524)
Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

Este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

No congelar.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Jeringa precargada (copolímero de olefina cíclica) con tapón del émbolo y protector en bromobutilo y vástago del émbolo y alas de sujeción en polipropileno.

Abilify Maintena 960 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Cada envase de 960 mg contiene una jeringa precargada y dos agujas estériles de seguridad: una de 38 mm de calibre 22 y una de 51 mm de calibre 21.

Abilify Maintena 720 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Cada envase de 720 mg contiene una jeringa precargada y dos agujas estériles de seguridad: una de 38 mm de calibre 22 y una de 51 mm de calibre 21.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Sujete la jeringa con una mano y golpéeela suavemente al menos 10 veces. A continuación, agite enérgicamente la jeringa durante al menos 10 segundos.

Administración en el músculo glúteo

La aguja recomendada para la administración en el glúteo es una aguja de seguridad estéril de 38 mm y calibre 22; para los pacientes obesos (índice de masa corporal $>28 \text{ kg/m}^2$), se debe utilizar una aguja de seguridad estéril de 51 mm y calibre 21.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

En el prospecto incluido en el estuche se encuentran todas las instrucciones para la utilización y manipulación de Abilify Maintena 960 mg/720 mg (la información está destinada a profesionales sanitarios).

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Abilify Maintena 720 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

EU/1/13/882/009

Abilify Maintena 960 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

EU/1/13/882/010

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 25 de marzo del 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Abilify Maintena 300 mg / 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

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

Abilify Maintena 300 mg / 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

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

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

Abilify Maintena 720 mg / 960 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica.

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

• Informes periódicos de seguridad (IPs)

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, párrafo 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN

SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Embalaje exterior – Envase individual 300 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 300 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo

Carmelosa sódica, manitol, fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato, hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Un vial con polvo
Un vial con 2 ml de disolvente
Dos jeringas estériles, una con aguja para la reconstitución
Tres agujas hipodérmicas de seguridad
Un adaptador del vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para vía intramuscular.



Administrar una vez al mes

Agite el vial vigorosamente durante al menos 30 segundos hasta que la suspensión se vea uniforme. Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, agite vigorosamente durante al menos 60 segundos para resuspenderla antes de inyectarla.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO
--

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez después de la reconstitución: 4 horas por debajo de 25 °C

No conserve la suspensión reconstituida en la jeringa.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Deseche de forma adecuada el vial, adaptador, jeringa, agujas, suspensión no empleada y agua para preparaciones inyectables.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/13/882/001

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Estuche (con Blue-Box) – Envase múltiple 300 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 300 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo

Carmelosa sódica, manitol, fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato, hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Envase múltiple: Tres envases individuales, cada uno contiene:

Un vial con polvo

Un vial con 2 ml de disolvente

Dos jeringas estériles, una con aguja para la reconstitución

Tres agujas hipodérmicas de seguridad

Un adaptador del vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Solo para vía intramuscular.



Administrar una vez al mes

Agite el vial vigorosamente durante al menos 30 segundos hasta que la suspensión se vea uniforme. Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, agite vigorosamente durante al menos 60 segundos para resuspenderla antes de inyectarla.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO
--

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez después de la reconstitución: 4 horas por debajo de 25 °C

No conserve la suspensión reconstituida en la jeringa.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Deseche de forma adecuada el vial, adaptador, jeringa, agujas, suspensión no empleada y agua para preparaciones inyectables.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/13/882/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE APARECER EN EL ENVASE EXTERIOR

Envase (sin Blue-box) – componente de un envase múltiple 300 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 300 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo

Carmelosa sódica, manitol, fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato, hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Envase individual que contiene:

Un vial con polvo
Un vial con 2 ml de disolvente
Dos jeringas estériles, una con aguja para la reconstitución
Tres agujas hipodérmicas de seguridad
Un adaptador del vial

Componente de un envase múltiple, no se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para vía intramuscular.



Administrar una vez al mes

Agite el vial vigorosamente durante al menos 30 segundos hasta que la suspensión se vea uniforme. Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, agite vigorosamente durante al menos 60 segundos para resuspenderla antes de inyectarla.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO
--

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez después de la reconstitución: 4 horas por debajo de 25 °C
No conserve la suspensión reconstituida en la jeringa.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Deseche de forma adecuada el vial, adaptador, jeringa, agujas, suspensión no empleada y agua para preparaciones inyectables.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/13/882/003

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Vial de polvo 300 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Abilify Maintena 300 mg polvo para inyectable de liberación prolongada
aripiprazole
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

300 mg

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Embalaje exterior – Envase individual 400 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 400 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo

Carmelosa sódica, manitol, fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato, hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Un vial con polvo
Un vial con 2 ml de disolvente
Dos jeringas estériles, una con aguja para la reconstitución
Tres agujas hipodérmicas de seguridad
Un adaptador del vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para vía intramuscular.



Administrar una vez al mes

Agite el vial vigorosamente durante al menos 30 segundos hasta que la suspensión se vea uniforme. Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, agite vigorosamente durante al menos 60 segundos para resuspenderla antes de inyectarla.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez después de la reconstitución: 4 horas por debajo de 25 °C

No conserve la suspensión reconstituida en la jeringa.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Deseche de forma adecuada el vial, adaptador, jeringa, agujas, suspensión no empleada y agua para preparaciones inyectables.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/882/002

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Estuche (con Blue-Box) – Envase múltiple 400 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 400 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo

Carmelosa sódica, manitol, fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato, hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Envase múltiple: Tres envases individuales, cada uno contiene:

Un vial con polvo

Un vial con 2 ml de disolvente

Dos jeringas estériles, una con aguja para la reconstitución

Tres agujas hipodérmicas de seguridad

Un adaptador del vial

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Solo para vía intramuscular.



Administrar una vez al mes

Agite el vial vigorosamente durante al menos 30 segundos hasta que la suspensión se vea uniforme. Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, agite vigorosamente durante al menos 60 segundos para resuspenderla antes de inyectarla.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez después de la reconstitución: 4 horas por debajo de 25 °C

No conserve la suspensión reconstituida en la jeringa.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Deseche de forma adecuada el vial, adaptador, jeringa, agujas, suspensión no empleada y agua para preparaciones inyectables.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/882/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE APARECER EN EL ENVASE EXTERIOR

Envase (sin Blue-box) – componente de un envase múltiple 400 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada vial contiene 400 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo

Carmelosa sódica, manitol, fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato, hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Envase individual que contiene:

Un vial con polvo
Un vial con 2 ml de disolvente
Dos jeringas estériles, una con aguja para la reconstitución
Tres agujas hipodérmicas de seguridad
Un adaptador del vial

Componente de un envase múltiple, no se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para vía intramuscular.



Administrar una vez al mes

Agite el vial vigorosamente durante al menos 30 segundos hasta que la suspensión se vea uniforme. Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, agite vigorosamente durante al menos 60 segundos para resuspenderla antes de inyectarla.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO
--

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez después de la reconstitución: 4 horas por debajo de 25 °C
No conserve la suspensión reconstituida en la jeringa.

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Deseche de forma adecuada el vial, adaptador, jeringa, agujas, suspensión no empleada y agua para preparaciones inyectables.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/13/882/004

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Vial de polvo 400 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Abilify Maintena 400 mg polvo para inyectable de liberación prolongada
aripiprazole
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

400 mg

6. OTROS

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Vial de disolvente

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Disolvente para Abilify Maintena
Agua para preparaciones inyectables

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

2 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Embalaje exterior – Envase individual 300 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 300 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo

Carmelosa sódica, manitol, fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato, hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Una jeringa precargada que contiene polvo en la cámara delantera y disolvente en la cámara trasera.
Tres agujas hipodérmicas de seguridad

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para vía intramuscular.



Administrar una vez al mes

Sujetando la jeringa en posición vertical, agítela vigorosamente durante 20 segundos hasta que el fármaco tenga un color blanco lechoso uniforme e inyéctelo inmediatamente.

Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, se puede conservar la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C hasta un máximo de 2 horas. Agite la jeringa vigorosamente durante 20 segundos como mínimo para garantizar la resuspensión antes de inyectarla si la jeringa no se ha utilizado durante más de 15 minutos.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO
--

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez después de la reconstitución: 2 horas por debajo de 25 °C

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

No congelar.

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Deseche la jeringa precargada y las agujas de forma adecuada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/13/882/005

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Estuche (con Blue-Box) – Envase múltiple 300 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 300 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo

Carmelosa sódica, manitol, fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato, hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Envase múltiple: Tres envases individuales, cada uno contiene:

Una jeringa precargada que contiene polvo en la cámara delantera y disolvente en la cámara trasera.
Tres agujas hipodérmicas de seguridad

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para vía intramuscular.



Administrar una vez al mes

Sujetando la jeringa en posición vertical, agítela vigorosamente durante 20 segundos hasta que el fármaco tenga un color blanco lechoso uniforme e inyéctelo inmediatamente.

Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, se puede conservar la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C hasta un máximo de 2 horas. Agite la jeringa vigorosamente durante 20 segundos como mínimo para garantizar la resuspensión antes de inyectarla si la jeringa no se ha utilizado durante más de 15 minutos.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO
--

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez después de la reconstitución: 2 horas por debajo de 25 °C

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

No congelar.

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Deseche la jeringa precargada y las agujas de forma adecuada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/13/882/007

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE APARECER EN EL ENVASE EXTERIOR

Envase (sin Blue-box) – componente de un envase múltiple 300 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 300 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo

Carmelosa sódica, manitol, fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato, hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Envase individual que contiene:

Una jeringa precargada que contiene polvo en la cámara delantera y disolvente en la cámara trasera.
Tres agujas hipodérmicas de seguridad

Componente de un envase múltiple, no se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para vía intramuscular.



Administrar una vez al mes

Sujetando la jeringa en posición vertical, agítela vigorosamente durante 20 segundos hasta que el fármaco tenga un color blanco lechoso uniforme e inyéctelo inmediatamente.
Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, se puede conservar la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C hasta un máximo de 2 horas. Agite la jeringa vigorosamente durante 20 segundos como mínimo para garantizar la resuspensión antes de inyectarla si la jeringa no

se ha utilizado durante más de 15 minutos.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez después de la reconstitución: 2 horas por debajo de 25 °C

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Deseche la jeringa precargada y las agujas de forma adecuada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/882/007

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Jeringa precargada - 300 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Abilify Maintena 300 mg inyectable, liberación prolongada
aripiprazol
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

300 mg

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Embalaje exterior – Envase individual 400 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 400 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo

Carmelosa sódica, manitol, fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato, hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Una jeringa precargada que contiene polvo en la cámara delantera y disolvente en la cámara trasera.
Tres agujas hipodérmicas de seguridad

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para vía intramuscular.



Administrar una vez al mes

Sujetando la jeringa en posición vertical, agítela vigorosamente durante 20 segundos hasta que el fármaco tenga un color blanco lechoso uniforme e inyéctelo inmediatamente.

Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, se puede conservar la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C hasta un máximo de 2 horas. Agite la jeringa vigorosamente durante 20 segundos como mínimo para garantizar la resuspensión antes de inyectarla si la jeringa no se ha utilizado durante más de 15 minutos.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO
--

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez después de la reconstitución: 2 horas por debajo de 25 °C

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN
--

No congelar.

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Deseche la jeringa precargada y las agujas de forma adecuada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
--

EU/1/13/882/006

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN
--

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Estuche (con Blue-Box) – Envase múltiple 400 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 400 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo

Carmelosa sódica, manitol, fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato, hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Envase múltiple: Tres envases individuales, cada uno contiene:

Una jeringa precargada que contiene polvo en la cámara delantera y disolvente en la cámara trasera.
Tres agujas hipodérmicas de seguridad

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para vía intramuscular.



Administrar una vez al mes

Sujetando la jeringa en posición vertical, agítela vigorosamente durante 20 segundos hasta que el fármaco tenga un color blanco lechoso uniforme e inyéctelo inmediatamente.

Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, se puede conservar la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C hasta un máximo de 2 horas. Agite la jeringa vigorosamente durante 20 segundos como mínimo para garantizar la resuspensión antes de inyectarla si la jeringa no se ha utilizado durante más de 15 minutos.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez después de la reconstitución: 2 horas por debajo de 25 °C

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Deseche la jeringa precargada y las agujas de forma adecuada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/882/008

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

INFORMACIÓN QUE DEBE APARECER EN EL ENVASE EXTERIOR

Envase (sin Blue-box) – componente de un envase múltiple 400 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 400 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Polvo

Carmelosa sódica, manitol, fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato, hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada

Envase individual que contiene:

Una jeringa precargada que contiene polvo en la cámara delantera y disolvente en la cámara trasera.
Tres agujas hipodérmicas de seguridad

Componente de un envase múltiple, no se puede vender por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Solo para vía intramuscular.



Administrar una vez al mes

Sujetando la jeringa en posición vertical, agítela vigorosamente durante 20 segundos hasta que el fármaco tenga un color blanco lechoso uniforme e inyéctelo inmediatamente.

Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, se puede conservar la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C hasta un máximo de 2 horas. Agite la jeringa vigorosamente durante 20 segundos como mínimo para garantizar la resuspensión antes de inyectarla si la jeringa no

se ha utilizado durante más de 15 minutos.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

Periodo de validez después de la reconstitución: 2 horas por debajo de 25 °C

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

Deseche la jeringa precargada y las agujas de forma adecuada.

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/882/008

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D
--

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Jeringa precargada - 400 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Abilify Maintena 400 mg inyectable, liberación prolongada
aripiprazol
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

400 mg

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Embalaje exterior – 720 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 720 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 720 mg de aripiprazol en cada 2,4 ml (300 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Carmelosa sódica, macrogol 400, povidona K17, cloruro de sodio, dihidrogenofosfato sódico monohidratado, hidróxido de sodio, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

Suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

1 jeringa precargada

2 agujas de seguridad estériles

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para vía intramuscular.



Administrar una vez cada 2 meses.

Sujete la jeringa con una mano y golpéeela suavemente al menos 10 veces. A continuación, agite enérgicamente la jeringa durante al menos 10 segundos.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/882/009

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se incluye una justificación para no incluir el braille en el módulo 1.3.6.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Jeringa precargada - 720 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Abilify Maintena 720 mg inyectable, liberación prolongada
aripiprazole
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

720 mg/2,4 ml

6. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

Embalaje exterior – 960 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Abilify Maintena 960 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada aripiprazol

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada jeringa precargada contiene 960 mg de aripiprazol en cada 3,2 ml (300 mg/ml).

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Carmelosa sódica, macrogol 400, povidona K17, cloruro de sodio, dihidrogenofosfato sódico monohidratado, hidróxido de sodio, agua para preparaciones inyectables.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO

Suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

1 jeringa precargada

2 agujas de seguridad estériles

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Para vía intramuscular.



Administrar una vez cada 2 meses.

Sujete la jeringa con una mano y golpéeela suavemente al menos 10 veces. A continuación, agite enérgicamente la jeringa durante al menos 10 segundos.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No congelar.

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/882/010

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**15. INSTRUCCIONES DE USO****16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se incluye una justificación para no incluir el braille en el módulo 1.3.6.

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC
SN
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

Jeringa precargada - 960 mg

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Abilify Maintena 960 mg inyectable, liberación prolongada
aripiprazole
IM

2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES

960 mg/3,2 ml

6. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada aripiprazol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Abilify Maintena y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre Abilify Maintena
3. Como se administra Abilify Maintena
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Abilify Maintena
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Abilify Maintena y para qué se utiliza

Abilify Maintena contiene el principio activo aripiprazol en un vial. El aripiprazol pertenece a un grupo de medicamentos llamados antipsicóticos. Abilify Maintena se utiliza para tratar la esquizofrenia – una enfermedad con síntomas como escuchar, ver o sentir cosas que no existen, desconfianza, creencias equivocadas, lenguaje incoherente y monotonía emocional y del comportamiento. Las personas con esta enfermedad también pueden sentirse deprimidas, culpables, inquietas o tensas.

Abilify Maintena está indicado para pacientes adultos con esquizofrenia que están suficientemente estabilizados durante el tratamiento oral con aripiprazol.

2. Qué necesita saber antes de que se le administre Abilify Maintena

No use Abilify Maintena

- si es alérgico al aripiprazol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o enfermero antes de que le administren Abilify Maintena.

Se han comunicado casos de pacientes que experimentan pensamientos y comportamientos suicidas durante el tratamiento con este medicamento. Informe a su médico inmediatamente si tiene pensamientos o sentimientos de dañarse a sí mismo antes o después de recibir Abilify Maintena.

Antes del tratamiento con Abilify Maintena, dígame a su médico si sufre de

- un estado de agitación aguda o un estado intensamente psicótico.
- problemas cardíacos o antecedentes de accidente cerebrovascular, especialmente si sabe que en usted concurren otros factores de riesgo para el accidente cerebrovascular.
- niveles altos de azúcar en la sangre (caracterizado por síntomas como sed excesiva, aumento de la cantidad de orina, aumento del apetito y sensación de debilidad) o antecedentes familiares de diabetes.

- convulsiones, ya que su médico puede querer controlarlo más de cerca.
- movimientos musculares involuntarios e irregulares, especialmente en la cara.
- presenta una combinación de fiebre, sudoración, respiración acelerada, rigidez muscular y somnolencia o adormecimiento (pueden ser signos de síndrome neuroléptico maligno).
- demencia (pérdida de memoria y de otras capacidades mentales) especialmente si es mayor.
- enfermedades cardiovasculares (enfermedades del corazón y la circulación), antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, ictus o mini ictus, presión sanguínea anormal.
- latidos cardíacos irregulares o si alguien más en su familia tiene antecedente de latidos cardíacos irregulares (incluida la denominada prolongación del intervalo QT observada con la monitorización por ECG).
- coágulos sanguíneos o antecedentes familiares de coágulos sanguíneos ya que los antipsicóticos han sido asociados con la formación de coágulos sanguíneos.
- tiene alguna dificultad para tragar.
- antecedentes de adicción al juego.
- problemas de hígado (hepáticos) graves.

Si nota que está ganando peso, desarrolla movimientos inusuales, siente somnolencia que interfiere en sus actividades diarias normales, cualquier dificultad para tragar o presenta síntomas de alergia, hable con su médico inmediatamente.

Informe a su médico si usted, su familia o cuidador notan que está desarrollando impulsos o ansias de comportarse de forma inusual en usted y que no se puede resistir al impulso, instinto o tentación de llevar a cabo ciertas actividades que pueden dañarle a usted o a otros. Esto se denomina trastorno del control de los impulsos y puede incluir comportamientos como adicción al juego, ingesta o gasto excesivo, apetito sexual anormalmente alto o preocupación por un aumento de los pensamientos y sentimientos sexuales.

Su médico puede considerar ajustar o interrumpir la dosis.

Este medicamento puede causar somnolencia, caída de la tensión arterial al levantarse, mareos y cambios en la capacidad para moverse y mantener el equilibrio, lo que podría provocar caídas. Se debe tener precaución, especialmente si usted es un paciente anciano o padece algo de debilidad.

Niños y adolescentes

No utilice este medicamento en niños y adolescentes menores de 18 años. Se desconoce si es seguro y efectivo en estos pacientes.

Uso de Abilify Maintena con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento.

Medicamentos para bajar la presión sanguínea: Abilify Maintena puede aumentar el efecto de medicamentos utilizados para bajar la presión sanguínea. Asegúrese de informar a su médico si usted toma medicamentos para controlar la presión sanguínea.

Si está usando Abilify Maintena con algún otro medicamento, puede significar que su médico deba cambiar su dosis de Abilify Maintena o la de los otros medicamentos. Es especialmente importante que mencione a su médico si está tomando:

- medicamentos para corregir el ritmo cardíaco (como quinidina, amiodarona, flecainida)
- antidepresivos o medicamentos a base de plantas utilizados para el tratamiento de la depresión y la ansiedad (como fluoxetina, paroxetina, hierba de San Juan)
- medicamentos para tratar infecciones por hongos (antifúngicos) (como itraconazol)
- ketoconazol (utilizado para tratar el síndrome de Cushing cuando el organismo produce un exceso de cortisol)
- ciertos medicamentos para tratar la infección por VIH (como efavirenz, nevirapina e inhibidores de la proteasa como, por ejemplo, indinavir, ritonavir)

- anticonvulsivantes utilizados para tratar la epilepsia (como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital)
- ciertos antibióticos utilizados para tratar la tuberculosis (rifabutina, rifampicina)
- medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT.

Estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de la aparición de efectos adversos o reducir el efecto de Abilify Maintena; si usted observa cualquier síntoma poco común al tomar cualquiera de estos medicamentos al mismo tiempo que Abilify Maintena, debe comunicárselo a su médico.

Los medicamentos que aumentan los niveles de serotonina se emplean generalmente en enfermedades que incluyen depresión, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y fobia social así como migraña y dolor:

- triptanos, tramadol y triptófano utilizados para enfermedades como la depresión, el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y la fobia social así como la migraña y el dolor
- ISRS (como paroxetina y fluoxetina) utilizados para la depresión, el TOC, el pánico y la ansiedad
- otros antidepresivos (como venlafaxina y triptófano) utilizados en la depresión grave
- antidepresivos tricíclicos (como clomipramina y amitriptilina) utilizados en enfermedades depresivas
- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) utilizada en medicamentos a base de plantas para la depresión leve
- analgésicos (como tramadol y petidina) utilizados para aliviar el dolor
- triptanos (como sumatriptán y zolmitriptán) utilizados para tratar la migraña.

Estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos; si usted observa cualquier síntoma poco común al tomar cualquiera de estos medicamentos al mismo tiempo que Abilify Maintena, debe comunicárselo a su médico.

Uso de Abilify Maintena con alcohol

Se debe evitar el consumo de alcohol.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No debe usar Abilify Maintena si está embarazada a no ser que haya hablado esto con su médico. Asegúrese de informar a su médico inmediatamente si está embarazada, cree que puede estar embarazada o si está planeando quedarse embarazada.

Los siguientes síntomas pueden ocurrir en bebés recién nacidos, de madres que usan Abilify Maintena en los últimos tres meses del embarazo (último trimestre): temblor, rigidez y/o debilidad muscular, somnolencia, agitación, problemas respiratorios y dificultad en la alimentación.

Si su bebé desarrolla cualquiera de estos síntomas debe contactar con su médico.

Si está usando Abilify Maintena, su médico discutirá con usted sobre si debe dar el pecho a su bebé considerando el beneficio para usted de su tratamiento y el beneficio para su bebé de darle el pecho. Si está siendo tratada con Abilify Maintena no debe dar el pecho. Hable con su médico sobre el mejor modo de alimentar a su bebé si está usando Abilify Maintena.

Conducción y uso de máquinas

Durante el tratamiento con este medicamento pueden aparecer mareos y problemas de visión (ver sección 4). Esto debe tenerse en cuenta cuando se requiera una atención máxima, por ejemplo, cuando conduzca o maneje maquinaria.

Abilify Maintena contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Como se administra Abilify Maintena

Abilify Maintena se presenta en polvo, que su médico o enfermera preparan en una suspensión.

Su médico decidirá cuál es la dosis de Abilify Maintena más adecuada para usted. La dosis inicial recomendada es de 400 mg, a no ser que su médico decida administrarle una dosis inicial más baja o de seguimiento.

Hay dos maneras de empezar el tratamiento con Abilify Maintena, su médico decidirá qué manera es la adecuada para usted.

- Si se le administra una inyección de Abilify Maintena en su primer día, el tratamiento con aripiprazol por vía oral se continúa durante 14 días después de la primera inyección.
- Si se le administran dos inyecciones de Abilify Maintena en su primer día, también tomará un comprimido de aripiprazol por vía oral en esta visita.

Después de eso, el tratamiento se administra con inyecciones de Abilify Maintena a menos que su médico le indique lo contrario.

Su médico se lo administrará como una inyección única en el glúteo o en el deltoides (nalga u hombro) cada mes. Puede que sienta un poco de dolor durante la inyección. Su médico alternará las inyecciones entre el lado derecho y el izquierdo. Las inyecciones no se administrarán por vía intravenosa.

Si se le administra más Abilify Maintena del que se debe

Este medicamento se le administrará bajo supervisión médica, por lo tanto, es poco probable que se le administre demasiado. Si es visto por más de un médico, asegúrese de decirles que está usando Abilify Maintena.

Los pacientes a los que se les ha administrado demasiada cantidad de este medicamento han experimentado los siguientes síntomas:

- latidos rápidos del corazón, agitación/agresividad, problemas con el lenguaje.
- movimientos inusuales (especialmente de la cara o la lengua) y nivel de conciencia disminuido.

Otros síntomas pueden incluir:

- confusión aguda, convulsiones (epilepsia), coma, una combinación de fiebre, respiración acelerada, sudoración,
- rigidez muscular y somnolencia, respiración más lenta, ahogo, presión sanguínea alta o baja, ritmos anómalos del corazón.

Contacte con su médico u hospital más cercano inmediatamente si experimenta cualquiera de los síntomas anteriores.

Si no recibió su dosis de Abilify Maintena

Es importante no olvidarse de su dosis programada. Debe recibir una inyección cada mes pero no antes de que hayan pasado 26 días desde la última inyección. Si olvida una inyección, debe contactar con su médico para programar la siguiente inyección lo más pronto posible.

Si se suspende la administración de Abilify Maintena

No interrumpa su tratamiento sólo porque se sienta mejor. Es importante que siga recibiendo Abilify Maintena durante el tiempo que su médico le haya indicado.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Informe a su médico inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes efectos adversos graves:

- una combinación de cualquiera de estos síntomas: somnolencia excesiva, mareos, confusión, desorientación, dificultad para hablar, dificultad para caminar, rigidez muscular o temblor, fiebre, debilidad, irritabilidad, agresividad, ansiedad, elevación de la presión sanguínea o convulsiones que pueden conducir a pérdida del conocimiento.
- movimientos inusuales principalmente de la cara o la lengua, ya que su médico puede querer bajar la dosis.
- si tiene síntomas como hinchazón, dolor y enrojecimiento en la pierna puede ser que tenga un coágulo sanguíneo, que puede desplazarse por los vasos sanguíneos a los pulmones causando dolor en el pecho y dificultad para respirar. Si nota cualquiera de estos síntomas acuda inmediatamente a su médico.
- una combinación de fiebre, respiración más rápida, sudoración, rigidez muscular y somnolencia o letargo ya que esto puede ser un signo de una enfermedad llamada síndrome neuroléptico maligno (SNM).
- más sed de lo habitual, necesita orinar más de lo habitual, con mucho apetito, se siente débil o cansado, siente ganas de vomitar, se siente confundido o su aliento huele a frutas ya que esto puede ser un signo de diabetes.
- pensamientos suicidas, comportamientos o pensamientos y sentimientos de dañarse a sí mismo.

Los efectos adversos incluidos a continuación también pueden ocurrir después de la administración de Abilify Maintena.

Hable con su médico o enfermero si padece alguno de estos efectos adversos:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- aumento de peso
- diabetes *mellitus*
- pérdida de peso
- sentirse inquieto
- sentirse ansioso
- incapaz de quedarse quieto, dificultad para mantenerse sentado
- problemas para dormir (insomnio)
- resistencia espasmódica a movimientos pasivos como tensar y relajar los músculos, tono muscular aumentado en forma anómala, movimientos lentos del cuerpo
- acatisia (una sensación incómoda de inquietud interna y una necesidad imperiosa de moverse constantemente)
- crisis convulsivas o temblores
- tics incontrolables, sacudidas o movimientos de retorcimiento
- cambios en el nivel de lucidez, adormecimiento
- somnolencia
- mareo
- dolor de cabeza
- boca seca
- rigidez muscular
- incapacidad para tener o mantener una erección durante las relaciones sexuales
- dolor en el sitio de la inyección, endurecimiento de la piel en el sitio de la inyección
- debilidad, pérdida de fuerza o cansancio extremo

- durante los análisis de sangre, su médico puede encontrar cantidades elevadas de creatina fosfocinasa en la sangre (enzima importante para la función muscular)

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- niveles bajos de un cierto tipo de glóbulos blancos (neutropenia), hemoglobina baja o bajo recuento de glóbulos rojos, bajo recuento de plaquetas en la sangre
- reacción alérgica (hipersensibilidad)
- aumento o disminución de los niveles sanguíneos de la hormona prolactina
- aumento de azúcar en la sangre
- aumento de grasas sanguíneas como colesterol, triglicéridos elevados y también niveles bajos de colesterol y niveles bajos de triglicéridos
- aumento de los niveles de insulina, una hormona que regula los niveles del azúcar en la sangre
- aumento o disminución del apetito
- pensamientos de suicidio
- trastorno mental caracterizado por percepción defectuosa o pérdida de la realidad
- alucinaciones
- delirio
- interés sexual aumentado
- reacción de pánico
- depresión
- inestabilidad emocional
- estado de indiferencia con falta de emoción, sentimientos de malestar emocional y mental
- trastorno del sueño
- rechinar los dientes o apretar la mandíbula
- menor interés sexual (la libido disminuye)
- estado de ánimo alterado
- problemas musculares
- movimientos musculares que no puede controlar, como muecas, chasquear los labios o movimientos de la lengua. Generalmente afectan a la cara y la boca primero pero pueden afectar a otras partes del cuerpo. Estos pueden ser signos de un trastorno llamado “discinesia tardía”.
- parkinsonismo: afección con muchos y variados síntomas que incluyen movimientos lentos o disminuidos, lentitud de pensamiento, tirones al doblar las extremidades (rigidez en rueda dentada), arrastrar los pies, pasos apresurados, temblores, expresión facial escasa o ausente, rigidez muscular, babeo
- problemas de movimiento
- resistencia extrema y piernas inquietas
- distorsión de los sentidos del gusto y del olfato
- fijación de los globos oculares en una posición
- visión borrosa
- dolor de ojos
- visión doble
- fotosensibilidad ocular
- latido anómalo del corazón, velocidad del latido rápida o lenta, conducción eléctrica del corazón anómala, electrocardiograma anómalo (ECG)
- presión arterial alta
- mareo al ponerse de pie después de haber estado acostado o sentado debido a una bajada en la presión arterial
- tos
- hipo
- enfermedad por reflujo gastroesofágico. Cantidad excesiva de jugo gástrico que retrocede (reflujos) hacia el interior del esófago (garganta o el tubo que va de la boca al estómago a través del cual pasan los alimentos), causando acidez estomacal y posiblemente dañando el esófago
- acidez estomacal
- vómitos
- diarrea
- náuseas

- dolor de estómago
- malestar estomacal
- estreñimiento
- movimientos intestinales frecuentes
- babeo, más saliva en la boca de lo normal
- caída anormal del cabello
- acné, enfermedad de la piel donde la nariz y las mejillas están inusualmente enrojecidas, eczema, endurecimiento de la piel
- rigidez muscular, espasmos musculares, tics musculares, tensión muscular, dolor muscular (mialgia), dolor en las extremidades
- dolor de las articulaciones (artralgia), dolor de espalda, disminución de la movilidad de las articulaciones, cuello rígido, apertura de la boca limitada
- cálculos renales o azúcar (glucosa) en la orina
- secreción espontánea de leche por las mamas (galactorrea)
- aumento del tamaño de las mamas en los hombres, mamas dolorosas, sequedad vaginal
- fiebre
- pérdida de fuerza
- alteración de la marcha
- molestias en el pecho
- reacciones en el sitio de inyección como enrojecimiento, hinchazón, malestar y picor en el sitio de la inyección
- sed
- lentitud
- las pruebas de función hepática pueden mostrar resultados anómalos
- durante las pruebas su médico puede encontrar:
 - cantidades elevadas de enzimas hepáticas
 - cantidades elevadas de alanina aminotransferasa
 - cantidades elevadas de γ -glutamyl transferasa
 - cantidades elevadas de bilirrubina en su sangre
 - cantidades elevadas de aspartato aminotransferasa
 - cantidades elevadas o reducidas de glucosa en sangre
 - cantidades elevadas de hemoglobina glucosilada
 - cantidades reducidas de colesterol en la sangre
 - cantidades reducidas de triglicéridos en la sangre
 - un mayor perímetro de la cintura

Se han notificado los siguientes efectos adversos desde la comercialización de medicamentos que contienen el mismo principio activo y que se toman por vía oral, pero se desconoce la frecuencia con que se producen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- niveles bajos de glóbulos blancos
- reacción alérgica (por ejemplo, hinchazón de la boca, lengua, rostro y garganta, picor, urticaria), sarpullido
- latido cardíaco inusual, muerte súbita inexplicada, ataque al corazón
- cetoacidosis diabética (cetonas en la sangre y la orina) o coma
- pérdida del apetito (anorexia), dificultad para tragar
- bajo nivel de sodio en la sangre
- intento de suicidio y suicidio consumado
- incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:
 - fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares
 - interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual
 - compra excesiva incontrolable

- atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)
- tendencia a deambular

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

- nerviosismo
- agresividad
- síndrome neuroléptico maligno (un síndrome con síntomas como fiebre, rigidez muscular, respiración acelerada, sudoración, disminución de la conciencia y cambios repentinos en la presión arterial y la frecuencia cardíaca)
- convulsiones (ataques)
- síndrome serotoninérgico (una reacción que puede causar sensación de intensa felicidad, somnolencia, torpeza, inquietud, sensación de estar bebido, fiebre, sudoración, rigidez muscular)
- trastornos del habla
- problemas cardíacos, incluyendo taquicardia ventricular polimorfa en entorchado, paro cardíaco, irregularidades en el ritmo cardíaco que pueden deberse a impulsos nerviosos anormales en el corazón, lecturas anormales durante el examen cardíaco (ECG), prolongación del intervalo QT
- desmayo
- síntomas relacionados con coágulos de sangre en las venas, especialmente en las piernas (los síntomas incluyen hinchazón, dolor y enrojecimiento en la pierna), que pueden viajar a través de los vasos sanguíneos hasta los pulmones, causando dolor en el tórax y dificultad para respirar
- espasmo de los músculos alrededor de la glotis
- aspiración accidental de alimento con riesgo de neumonía (infección de los pulmones)
- inflamación del páncreas
- dificultad para tragar
- insuficiencia hepática
- ictericia (color amarillo de la piel y la parte blanca de los ojos)
- inflamación del hígado
- sarpullido
- fotosensibilidad cutánea
- sudoración excesiva
- reacciones alérgicas graves, como la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS). El síndrome DRESS aparece inicialmente como síntomas pseudogripales con erupción cutánea en el rostro y, más adelante, con erupción cutánea prolongada, temperatura alta, ganglios linfáticos agrandados, aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas observado en los análisis de sangre y aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia)
- debilidad muscular, sensibilidad o dolor y particularmente, si al mismo tiempo se siente mal, tiene temperatura alta o presenta orina oscura. Pueden ser causados por un metabolismo muscular anormal que es potencialmente mortal y provocar problemas renales (una afección llamada rabdomiolisis)
- dificultad para orinar
- pérdida involuntaria de orina (incontinencia)
- síntomas de abstinencia en recién nacidos
- erección prolongada y/o dolorosa
- dificultad para controlar la temperatura corporal central o sobrecalentamiento
- dolor en el pecho
- hinchazón de las manos, tobillos o pies
- durante las pruebas su médico puede hallar:
 - cantidades elevadas de fosfatasa alcalina
 - resultados fluctuantes durante las pruebas para medir la glucosa en la sangre

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del

sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Abilify Maintena

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el vial. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No congelar.

La suspensión reconstituida debe utilizarse inmediatamente pero puede ser conservada en el vial durante 4 horas a una temperatura inferior a 25 °C. No conserve la suspensión reconstituida en la jeringa.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Abilify Maintena

- El principio activo es aripiprazol.
Cada vial contiene 300 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.
Cada vial contiene 400 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.
- Los demás componentes son
Polvo
Carmelosa sódica, manitol (E421), fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato (E339), hidróxido de sodio (E524)
Disolvente
Agua para preparaciones inyectables

Aspecto de Abilify Maintena y contenido del envase

Abilify Maintena es un polvo y disolvente para la preparación de una suspensión inyectable de liberación prolongada.

Abilify Maintena es un polvo blanco o blanquecino que se presenta en un vial de vidrio transparente. Su médico o enfermero/a preparará una suspensión de Abilify Maintena que se le administrará en una inyección. Para ello utilizará el vial de disolvente que viene en el estuche, solución transparente en un vial de vidrio transparente.

Envase individual

Cada envase individual contiene un vial con polvo, un vial de 2 ml con disolvente, una jeringa de 3 ml con luer-lock con una aguja hipodérmica de seguridad ya colocada, de 38 mm, calibre 21, con un dispositivo de protección de la aguja, una jeringa desechable de 3 ml con punta luer-lock, un adaptador de vial, y tres agujas hipodérmicas de seguridad: una de 25 mm y calibre 23, una de 38 mm y calibre 22, y una de 51 mm y calibre 21.

Envase múltiple

Lote de 3 envases individuales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 (0)535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

INSTRUCCIONES PARA PROFESIONALES SANITARIOS

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada
Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada
Aripiprazol

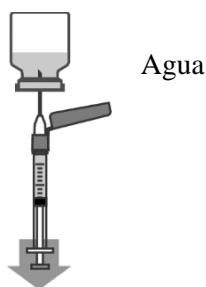
Paso 1: Preparación antes de reconstituir el polvo

Saque todos los componentes del envase y confirme que están todos los que se indican en la siguiente lista:

- Prospecto de Abilify Maintena e instrucciones para profesionales sanitarios
- Vial con polvo.
- Vial con 2 ml de disolvente.
- **Importante:** el vial con el disolvente contiene una cantidad adicional de disolvente.
- Una jeringa luer-lock de 3 ml con aguja hipodérmica de seguridad de 38 mm calibre 21, ya colocada, con un dispositivo de protección para la aguja.
- Una jeringa desechable con punta luer-lock de 3 ml.
- Un adaptador del vial.
- Una aguja hipodérmica de seguridad de 25 mm calibre 23 con dispositivo de protección para la aguja.
- Una aguja hipodérmica de seguridad de 38 mm calibre 22 con dispositivo de protección para la aguja.
- Una aguja hipodérmica de seguridad de 51 mm calibre 21 con dispositivo de protección para la aguja.
- Instrucciones para la aguja y la jeringa

Paso 2: Reconstitución del polvo

- a) Quite la tapa del vial con polvo y la del vial con disolvente y limpie el tapón de ambos viales con un hisopo estéril impregnado en alcohol.
- b) Utilizando la jeringa con la aguja ya colocada, extraiga el volumen de disolvente predeterminado del vial correspondiente, volcando el disolvente hacia la jeringa.
Vial de 300 mg:
Añada 1,5 ml de disolvente para reconstituir el polvo.
Vial de 400 mg:
Añada 1,9 ml de disolvente para reconstituir el polvo.
Quedará una pequeña cantidad de disolvente residual en el vial después de la extracción.
Cualquier exceso debe ser eliminado.



- c) Inyecte lentamente el disolvente en el vial que contiene el polvo.

- d) Saque el aire para igualar la presión en el vial tirando del émbolo levemente hacia atrás.



- e) Posteriormente, saque la jeringa del vial. Proceda a encajar el dispositivo de seguridad de la aguja utilizando la técnica de una mano. Presione suavemente la funda contra una superficie plana hasta que la aguja quede encajada firmemente en la funda de protección de la aguja. Compruebe visualmente que la aguja ha encajado perfectamente en la funda de protección de la jeringa y deseche la jeringa.

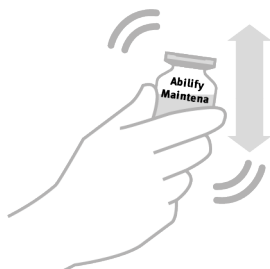


Cubrir



Eliminar

- f) Agite el vial vigorosamente durante al menos 30 segundos como mínimo, hasta que la suspensión se vea uniforme.

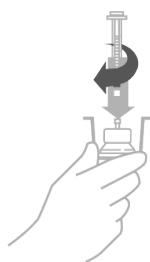


- g) Inspeccione visualmente la suspensión reconstituida por si hubiera partículas y decoloración antes de la administración. El medicamento reconstituido es una suspensión líquida de color blanco o blanquecino. No utilice la suspensión reconstituida si contiene partículas o presenta decoloración.
- h) Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, puede mantener el vial hasta 4 horas a una temperatura inferior a 25 °C y agitarlo vigorosamente, durante al menos 60 segundos, para garantizar la resuspensión antes de inyectarla.
- i) No conserve la suspensión reconstituida en la jeringa.

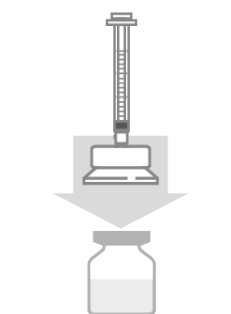
Paso 3: Preparación antes de la inyección

- a) Retire la cubierta del envase protector del adaptador del vial, pero no extraiga el adaptador del vial del envase protector.

- b) Sujete el envase protector del adaptador del vial, y fije la jeringa luer-lock insertándola en el adaptador del vial y girándola a continuación.



- c) Emplee la jeringa luer-lock para extraer el adaptador del vial del envase protector y deseche el envase protector del adaptador del vial. No toque la punta del adaptador del vial en ningún momento.



Abilify Maintena

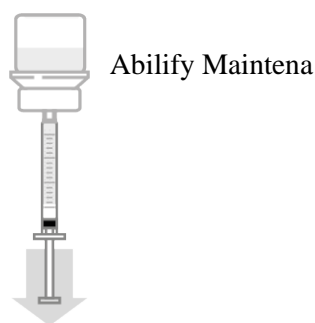
- d) Determine el volumen recomendado para la inyección.

Abilify Maintena vial de 300 mg	
Dosis	Volumen a inyectar
---	---
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

Abilify Maintena vial de 400 mg	
Dosis	Volumen a inyectar
400 mg	2,0 ml
300 mg	1,5 ml
200 mg	1,0 ml
160 mg	0,8 ml

- e) Limpie la tapa del vial con la suspensión reconstituida con un hisopo estéril impregnado en alcohol.
- f) Coloque y sujete el vial con la suspensión reconstituida sobre una superficie dura. Encaje el adaptador del vial sujetando la parte externa del adaptador del vial y empujando la punta del adaptador del vial firmemente, a través del tapón de caucho, hasta que encaje en su lugar.

- g) Extraiga lentamente el volumen recomendado del vial con la jeringa luer-lock para poder inyectarlo. En el vial quedará una pequeña cantidad, un exceso de la suspensión.

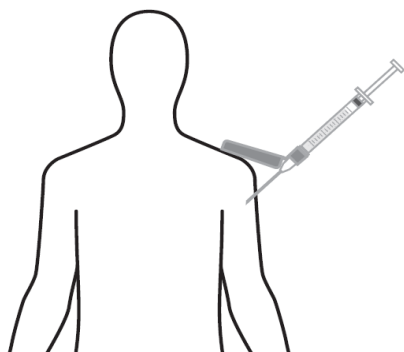


Paso 4: Procedimiento de inyección

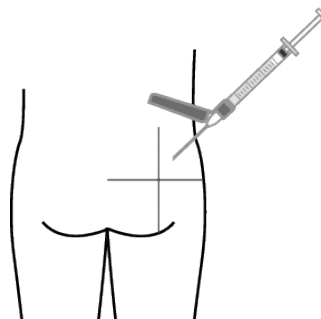
- a) Saque la jeringa luer-lock que contiene el volumen recomendado de la suspensión reconstituida de Abilify Maintena del vial.
- b) Seleccione una de las agujas hipodérmicas de seguridad descritas a continuación, en función del lugar de inyección y del peso del paciente, y una la aguja hipodérmica a la jeringa luer-lock que contiene la suspensión para inyectar. Asegúrese de que la aguja hipodérmica está firmemente unida al dispositivo protector de la aguja, presionando y girando en el sentido de las agujas del reloj, luego retire la cubierta de la aguja inmediatamente.

Tipo morfológico	Lugar de la inyección	Tamaño de la aguja
No obesos	Deltoides Glúteo	25 mm calibre 23 38 mm calibre 22
Obesos	Deltoides Glúteo	38 mm calibre 22 51 mm calibre 21

- c) Inyecte lentamente el volumen recomendado mediante una inyección intramuscular de una única dosis en el glúteo o en el deltoides. No masajee el sitio de la inyección. Se debe tener cuidado y evitar inyectarla por error en un vaso sanguíneo. No inyecte en zonas con signos de inflamación, piel dañada, hinchazón y/o hematomas. Sólo para inyección intramuscular profunda en el glúteo o en el deltoides.



Deltoides



Glúteo

Recuerde rotar los sitios de inyección en ambos glúteos y deltoides. Si se inicia el tratamiento con dos inyecciones, administre las inyecciones en dos sitios diferentes en dos músculos diferentes. NO inyecte ambas inyecciones de forma conjunta en el mismo deltoides o músculo glúteo.

En el caso de los metabolizadores lentos de CYP2D6 conocidos administre en dos músculos deltoides separados o en un músculo deltoides y un músculo glúteo. NO inyecte en dos músculos glúteos.

Busque signos o síntomas de administración intravenosa involuntaria.

Paso 5: Procedimientos después de la inyección

Encaje el dispositivo de seguridad de la aguja como se describe en el Paso 2 e). Deseche los viales, adaptador, agujas y jeringa, de forma adecuada, después de la inyección. Los viales con polvo y disolvente son para un solo uso.



Cubrir



Eliminar

Prospecto: información para el usuario

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
aripiprazol

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Abilify Maintena y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre Abilify Maintena
3. Como se administra Abilify Maintena
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Abilify Maintena
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Abilify Maintena y para qué se utiliza

Abilify Maintena contiene el principio activo aripiprazol en una jeringa precargada. El aripiprazol pertenece a un grupo de medicamentos llamados antipsicóticos. Abilify Maintena se utiliza para tratar la esquizofrenia – una enfermedad con síntomas como escuchar, ver o sentir cosas que no existen, desconfianza, creencias equivocadas, lenguaje incoherente y monotonía emocional y del comportamiento. Las personas con esta enfermedad también pueden sentirse deprimidas, culpables, inquietas o tensas.

Abilify Maintena está indicado para pacientes adultos con esquizofrenia que están suficientemente estabilizados durante el tratamiento oral con aripiprazol.

2. Qué necesita saber antes de que se le administre Abilify Maintena

No use Abilify Maintena

- si es alérgico al aripiprazol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o enfermero antes de que le administren Abilify Maintena.

Se han comunicado casos de pacientes que experimentan pensamientos y comportamientos suicidas durante el tratamiento con este medicamento. Informe a su médico inmediatamente si tiene pensamientos o sentimientos de dañarse a sí mismo antes o después de recibir Abilify Maintena.

Antes del tratamiento con Abilify Maintena, dígame a su médico si sufre de

- un estado de agitación aguda o un estado intensamente psicótico.
- problemas cardíacos o antecedentes de accidente cerebrovascular, especialmente si sabe que en usted concurren otros factores de riesgo para el accidente cerebrovascular.
- niveles altos de azúcar en la sangre (caracterizado por síntomas como sed excesiva, aumento de

la cantidad de orina, aumento del apetito y sensación de debilidad) o antecedentes familiares de diabetes.

- convulsiones, ya que su médico puede querer controlarlo más de cerca.
- movimientos musculares involuntarios e irregulares, especialmente en la cara.
- presenta una combinación de fiebre, sudoración, respiración acelerada, rigidez muscular y somnolencia o adormecimiento (pueden ser signos de síndrome neuroléptico maligno).
- demencia (pérdida de memoria y de otras capacidades mentales) especialmente si es mayor.
- enfermedades cardiovasculares (enfermedades del corazón y la circulación), antecedentes familiares de enfermedad cardiovascular, ictus o mini ictus, presión sanguínea anormal.
- latidos cardíacos irregulares o si alguien más en su familia tiene antecedente de latidos cardíacos irregulares (incluida la denominada prolongación del intervalo QT observada con la monitorización por ECG).
- coágulos sanguíneos o antecedentes familiares de coágulos sanguíneos ya que los antipsicóticos han sido asociados con la formación de coágulos sanguíneos.
- tiene alguna dificultad para tragar.
- antecedentes de adicción al juego.
- problemas de hígado (hepáticos) graves.

Si nota que está ganando peso, desarrolla movimientos inusuales, siente somnolencia que interfiere en sus actividades diarias normales, cualquier dificultad para tragar o presenta síntomas de alergia, hable con su médico inmediatamente.

Informe a su médico si usted, su familia o cuidador notan que está desarrollando impulsos o ansias de comportarse de forma inusual en usted y que no se puede resistir al impulso, instinto o tentación de llevar a cabo ciertas actividades que pueden dañarle a usted o a otros. Esto se denomina trastorno del control de los impulsos y puede incluir comportamientos como adicción al juego, ingesta o gasto excesivo, apetito sexual anormalmente alto o preocupación por un aumento de los pensamientos y sentimientos sexuales.

Su médico puede considerar ajustar o interrumpir la dosis.

Este medicamento puede causar somnolencia, caída de la tensión arterial al levantarse, mareos y cambios en la capacidad para moverse y mantener el equilibrio, lo que podría provocar caídas. Se debe tener precaución, especialmente si usted es un paciente anciano o padece algo de debilidad.

Niños y adolescentes

No utilice este medicamento en niños y adolescentes menores de 18 años. Se desconoce si es seguro y efectivo en estos pacientes.

Uso de Abilify Maintena con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento.

Medicamentos para bajar la presión sanguínea: Abilify Maintena puede aumentar el efecto de medicamentos utilizados para bajar la presión sanguínea. Asegúrese de informar a su médico si usted toma medicamentos para controlar la presión sanguínea.

Si está usando Abilify Maintena con algún otro medicamento, puede significar que su médico deba cambiar su dosis de Abilify Maintena o la de los otros medicamentos. Es especialmente importante que mencione a su médico si está tomando:

- medicamentos para corregir el ritmo cardíaco (como quinidina, amiodarona, flecainida)
- antidepresivos o medicamentos a base de plantas utilizados para el tratamiento de la depresión y la ansiedad (como fluoxetina, paroxetina, hierba de San Juan)
- medicamentos para tratar infecciones por hongos (antifúngicos) (como itraconazol)
- ketoconazol (utilizado para tratar el síndrome de Cushing cuando el organismo produce un exceso de cortisol)

- ciertos medicamentos para tratar la infección por VIH (como efavirenz, nevirapina e inhibidores de la proteasa como, por ejemplo, indinavir, ritonavir)
- anticonvulsivantes utilizados para tratar la epilepsia (como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital)
- ciertos antibióticos utilizados para tratar la tuberculosis (rifabutina, rifampicina)
- medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT.

Estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de la aparición de efectos adversos o reducir el efecto de Abilify Maintena; si usted observa cualquier síntoma poco común al tomar cualquiera de estos medicamentos al mismo tiempo que Abilify Maintena, debe comunicárselo a su médico.

Los medicamentos que aumentan los niveles de serotonina se emplean generalmente en enfermedades que incluyen depresión, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y fobia social así como migraña y dolor:

- triptanos, tramadol y triptófano utilizados para enfermedades como la depresión, el trastorno de ansiedad generalizada, el trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y la fobia social así como la migraña y el dolor
- ISRS (como paroxetina y fluoxetina) utilizados para la depresión, el TOC, el pánico y la ansiedad
- otros antidepresivos (como venlafaxina y triptófano) utilizados en la depresión grave
- antidepresivos tricíclicos (como clomipramina y amitriptilina) utilizados en enfermedades depresivas
- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) utilizada en medicamentos a base de plantas para la depresión leve
- analgésicos (como tramadol y petidina) utilizados para aliviar el dolor
- triptanos (como sumatriptán y zolmitriptán) utilizados para tratar la migraña.

Estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos; si usted observa cualquier síntoma poco común al tomar cualquiera de estos medicamentos al mismo tiempo que Abilify Maintena, debe comunicárselo a su médico.

Uso de Abilify Maintena con alcohol

Se debe evitar el consumo de alcohol.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No debe usar Abilify Maintena si está embarazada a no ser que haya hablado esto con su médico. Asegúrese de informar a su médico inmediatamente si está embarazada, cree que puede estar embarazada o si está planeando quedarse embarazada.

Los siguientes síntomas pueden ocurrir en bebés recién nacidos, de madres que usan Abilify Maintena en los últimos tres meses del embarazo (último trimestre): temblor, rigidez y/o debilidad muscular, somnolencia, agitación, problemas respiratorios y dificultad en la alimentación.

Si su bebé desarrolla cualquiera de estos síntomas debe contactar con su médico.

Si está usando Abilify Maintena, su médico discutirá con usted sobre si debe dar el pecho a su bebé considerando el beneficio para usted de su tratamiento y el beneficio para su bebé de darle el pecho. Si está siendo tratada con Abilify Maintena no debe dar el pecho. Hable con su médico sobre el mejor modo de alimentar a su bebé si está usando Abilify Maintena.

Conducción y uso de máquinas

Durante el tratamiento con este medicamento pueden aparecer mareos y problemas de visión (ver sección 4). Esto debe tenerse en cuenta cuando se requiera una atención máxima, por ejemplo, cuando

conduzca o maneje maquinaria.

Abilify Maintena contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Como se administra Abilify Maintena

Abilify Maintena se presenta como una jeringa precargada.

Su médico decidirá cuál es la dosis de Abilify Maintena más adecuada para usted. La dosis inicial recomendada es de 400 mg, a no ser que su médico decida administrarle una dosis inicial más baja o de seguimiento.

Hay dos maneras de empezar el tratamiento con Abilify Maintena, su médico decidirá qué manera es la adecuada para usted.

- Si se le administra una inyección de Abilify Maintena en su primer día, el tratamiento con aripiprazol por vía oral se continúa durante 14 días después de la primera inyección.
- Si se le administran dos inyecciones de Abilify Maintena en su primer día, también tomará un comprimido de aripiprazol por vía oral en esta visita.

Después de eso, el tratamiento se administra con inyecciones de Abilify Maintena a menos que su médico le indique lo contrario.

Su médico se lo administrará como una inyección única en el glúteo o en el deltoides (nalga u hombro) cada mes. Puede que sienta un poco de dolor durante la inyección. Su médico alternará las inyecciones entre el lado derecho y el izquierdo. Las inyecciones no se administrarán por vía intravenosa.

Si se le administra más Abilify Maintena del que se debe

Este medicamento se le administrará bajo supervisión médica, por lo tanto, es poco probable que se le administre demasiado. Si es visto por más de un médico, asegúrese de decirles que está usando Abilify Maintena.

Los pacientes a los que se les ha administrado demasiada cantidad de este medicamento han experimentado los siguientes síntomas:

- latidos rápidos del corazón, agitación/agresividad, problemas con el lenguaje.
- movimientos inusuales (especialmente de la cara o la lengua) y nivel de conciencia disminuido.

Otros síntomas pueden incluir:

- confusión aguda, convulsiones (epilepsia), coma, una combinación de fiebre, respiración acelerada, sudoración,
- rigidez muscular y somnolencia, respiración más lenta, ahogo, presión sanguínea alta o baja, ritmos anómalos del corazón.

Contacte con su médico u hospital más cercano inmediatamente si experimenta cualquiera de los síntomas anteriores.

Si no recibió su dosis de Abilify Maintena

Es importante no olvidarse de su dosis programada. Debe recibir una inyección cada mes pero no antes de que hayan pasado 26 días desde la última inyección. Si olvida una inyección, debe contactar con su médico para programar la siguiente inyección lo más pronto posible.

Si se suspende la administración de Abilify Maintena

No interrumpa su tratamiento sólo porque se sienta mejor. Es importante que siga recibiendo Abilify

Maintena durante el tiempo que su médico le haya indicado.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Informe a su médico inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes efectos adversos graves:

- una combinación de cualquiera de estos síntomas: somnolencia excesiva, mareos, confusión, desorientación, dificultad para hablar, dificultad para caminar, rigidez muscular o temblor, fiebre, debilidad, irritabilidad, agresividad, ansiedad, elevación de la presión sanguínea o convulsiones que pueden conducir a pérdida del conocimiento.
- movimientos inusuales principalmente de la cara o la lengua, ya que su médico puede querer bajar la dosis.
- si tiene síntomas como hinchazón, dolor y enrojecimiento en la pierna puede ser que tenga un coágulo sanguíneo, que puede desplazarse por los vasos sanguíneos a los pulmones causando dolor en el pecho y dificultad para respirar. Si nota cualquiera de estos síntomas acuda inmediatamente a su médico.
- una combinación de fiebre, respiración más rápida, sudoración, rigidez muscular y somnolencia o letargo ya que esto puede ser un signo de una enfermedad llamada síndrome neuroléptico maligno (SNM).
- más sed de lo habitual, necesita orinar más de lo habitual, con mucho apetito, se siente débil o cansado, siente ganas de vomitar, se siente confundido o su aliento huele a frutas ya que esto puede ser un signo de diabetes.
- pensamientos suicidas, comportamientos o pensamientos y sentimientos de dañarse a sí mismo.

Los efectos adversos incluidos a continuación también pueden ocurrir después de la administración de Abilify Maintena.

Hable con su médico o enfermero si padece alguno de estos efectos adversos:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- aumento de peso
- diabetes *mellitus*
- pérdida de peso
- sentirse inquieto
- sentirse ansioso
- incapaz de quedarse quieto, dificultad para mantenerse sentado
- problemas para dormir (insomnio)
- resistencia espasmódica a movimientos pasivos como tensar y relajar los músculos, tono muscular aumentado en forma anómala, movimientos lentos del cuerpo
- acatisia (una sensación incómoda de inquietud interna y una necesidad imperiosa de moverse constantemente)
- crisis convulsivas o temblores
- tics incontrolables, sacudidas o movimientos de retorcimiento
- cambios en el nivel de lucidez, adormecimiento
- somnolencia
- mareo
- dolor de cabeza
- boca seca
- rigidez muscular
- incapacidad para tener o mantener una erección durante las relaciones sexuales

- dolor en el sitio de la inyección, endurecimiento de la piel en el sitio de la inyección
- debilidad, pérdida de fuerza o cansancio extremo
- durante los análisis de sangre, su médico puede encontrar cantidades elevadas de creatina fosfocinasa en la sangre (enzima importante para la función muscular)

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- niveles bajos de un cierto tipo de glóbulos blancos (neutropenia), hemoglobina baja o bajo recuento de glóbulos rojos, bajo recuento de plaquetas en la sangre
- reacción alérgica (hipersensibilidad)
- aumento o disminución de los niveles sanguíneos de la hormona prolactina
- aumento de azúcar en la sangre
- aumento de grasas sanguíneas como colesterol, triglicéridos elevados y también niveles bajos de colesterol y niveles bajos de triglicéridos
- aumento de los niveles de insulina, una hormona que regula los niveles del azúcar en la sangre
- aumento o disminución del apetito
- pensamientos de suicidio
- trastorno mental caracterizado por percepción defectuosa o pérdida de la realidad
- alucinaciones
- delirio
- interés sexual aumentado
- reacción de pánico
- depresión
- inestabilidad emocional
- estado de indiferencia con falta de emoción, sentimientos de malestar emocional y mental
- trastorno del sueño
- rechinar los dientes o apretar la mandíbula
- menor interés sexual (la libido disminuye)
- estado de ánimo alterado
- problemas musculares
- movimientos musculares que no puede controlar, como muecas, chasquear los labios o movimientos de la lengua. Generalmente afectan a la cara y la boca primero pero pueden afectar a otras partes del cuerpo. Estos pueden ser signos de un trastorno llamado “discinesia tardía”.
- parkinsonismo: afección con muchos y variados síntomas que incluyen movimientos lentos o disminuidos, lentitud de pensamiento, tirones al doblar las extremidades (rigidez en rueda dentada), arrastrar los pies, pasos apresurados, temblores, expresión facial escasa o ausente, rigidez muscular, babeo
- problemas de movimiento
- resistencia extrema y piernas inquietas
- distorsión de los sentidos del gusto y del olfato
- fijación de los globos oculares en una posición
- visión borrosa
- dolor de ojos
- visión doble
- fotosensibilidad ocular
- latido anómalo del corazón, velocidad del latido rápida o lenta, conducción eléctrica del corazón anómala, electrocardiograma anómalo (ECG)
- presión arterial alta
- mareo al ponerse de pie después de haber estado acostado o sentado debido a una bajada en la presión arterial
- tos
- hipo
- enfermedad por reflujo gastroesofágico. Cantidad excesiva de jugo gástrico que retrocede (reflujos) hacia el interior del esófago (garganta o el tubo que va de la boca al estómago a través del cual pasan los alimentos), causando acidez estomacal y posiblemente dañando el esófago
- acidez estomacal
- vómitos

- diarrea
- náuseas
- dolor de estómago
- malestar estomacal
- estreñimiento
- movimientos intestinales frecuentes
- babeo, más saliva en la boca de lo normal
- caída anormal del cabello
- acné, enfermedad de la piel donde la nariz y las mejillas están inusualmente enrojecidas, eczema, endurecimiento de la piel
- rigidez muscular, espasmos musculares, tics musculares, tensión muscular, dolor muscular (mialgia), dolor en las extremidades
- dolor de las articulaciones (artralgia), dolor de espalda, disminución de la movilidad de las articulaciones, cuello rígido, apertura de la boca limitada
- cálculos renales o azúcar (glucosa) en la orina
- secreción espontánea de leche por las mamas (galactorrea)
- aumento del tamaño de las mamas en los hombres, mamas dolorosas, sequedad vaginal
- fiebre
- pérdida de fuerza
- alteración de la marcha
- molestias en el pecho
- reacciones en el sitio de inyección como enrojecimiento, hinchazón, malestar y picor en el sitio de la inyección
- sed
- lentitud
- las pruebas de función hepática pueden mostrar resultados anómalos
- durante las pruebas su médico puede encontrar:
 - cantidades elevadas de enzimas hepáticas
 - cantidades elevadas de alanina aminotransferasa
 - cantidades elevadas de γ -glutamyl transferasa
 - cantidades elevadas de bilirrubina en su sangre
 - cantidades elevadas de aspartato aminotransferasa
 - cantidades elevadas o reducidas de glucosa en sangre
 - cantidades elevadas de hemoglobina glucosilada
 - cantidades reducidas de colesterol en la sangre
 - cantidades reducidas de triglicéridos en la sangre
 - un mayor perímetro de la cintura

Se han notificado los siguientes efectos adversos desde la comercialización de medicamentos que contienen el mismo principio activo y que se toman por vía oral, pero se desconoce la frecuencia con que se producen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- niveles bajos de glóbulos blancos
- reacción alérgica (por ejemplo, hinchazón de la boca, lengua, rostro y garganta, picor, urticaria), sarpullido
- latido cardíaco inusual, muerte súbita inexplicada, ataque al corazón
- cetoacidosis diabética (cetonas en la sangre y la orina) o coma
- pérdida del apetito (anorexia), dificultad para tragar
- bajo nivel de sodio en la sangre
- intento de suicidio y suicidio consumado
- incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:
 - fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares
 - interés sexual alterado o aumentado y comportamiento preocupante para usted o para otros, por ejemplo, aumento del apetito sexual
 - compra excesiva incontrolable

- atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)
- tendencia a deambular

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

- nerviosismo
- agresividad
- síndrome neuroléptico maligno (un síndrome con síntomas como fiebre, rigidez muscular, respiración acelerada, sudoración, disminución de la conciencia y cambios repentinos en la presión arterial y la frecuencia cardíaca)
- convulsiones (ataques)
- síndrome serotoninérgico (una reacción que puede causar sensación de intensa felicidad, somnolencia, torpeza, inquietud, sensación de estar bebido, fiebre, sudoración, rigidez muscular)
- trastornos del habla
- problemas cardíacos, incluyendo taquicardia ventricular polimorfa en entorchado, paro cardíaco, irregularidades en el ritmo cardíaco que pueden deberse a impulsos nerviosos anormales en el corazón, lecturas anormales durante el examen cardíaco (ECG), prolongación del intervalo QT
- desmayo
- síntomas relacionados con coágulos de sangre en las venas, especialmente en las piernas (los síntomas incluyen hinchazón, dolor y enrojecimiento en la pierna), que pueden viajar a través de los vasos sanguíneos hasta los pulmones, causando dolor en el tórax y dificultad para respirar
- espasmo de los músculos alrededor de la glotis
- aspiración accidental de alimento con riesgo de neumonía (infección de los pulmones)
- inflamación del páncreas
- dificultad para tragar
- insuficiencia hepática
- ictericia (color amarillo de la piel y la parte blanca de los ojos)
- inflamación del hígado
- sarpullido
- fotosensibilidad cutánea
- sudoración excesiva
- reacciones alérgicas graves, como la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS). El síndrome DRESS aparece inicialmente como síntomas pseudogripales con erupción cutánea en el rostro y, más adelante, con erupción cutánea prolongada, temperatura alta, ganglios linfáticos agrandados, aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas observado en los análisis de sangre y aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia)
- debilidad muscular, sensibilidad o dolor y particularmente, si al mismo tiempo se siente mal, tiene temperatura alta o presenta orina oscura. Pueden ser causados por un metabolismo muscular anormal que es potencialmente mortal y provocar problemas renales (una afección llamada rabdomiolisis)
- dificultad para orinar
- pérdida involuntaria de orina (incontinencia)
- síntomas de abstinencia en recién nacidos
- erección prolongada y/o dolorosa
- dificultad para controlar la temperatura corporal central o sobrecalentamiento
- dolor en el pecho
- hinchazón de las manos, tobillos o pies
- durante las pruebas su médico puede hallar:
 - cantidades elevadas de fosfatasa alcalina
 - resultados fluctuantes durante las pruebas para medir la glucosa en la sangre

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del

sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Abilify Maintena

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la jeringa precargada. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No congelar.

Mantener la jeringa precargada en el embalaje exterior para protegerla de la luz.

Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, puede conservarse la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C durante 2 horas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Abilify Maintena

- El principio activo es aripiprazol.
Cada jeringa precargada contiene 300 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.
Cada jeringa precargada contiene 400 mg de aripiprazol.
Después de la reconstitución, cada ml de suspensión contiene 200 mg de aripiprazol.
- Los demás componentes son
Polvo
Carmelosa sódica, manitol (E421), fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato (E339),
hidróxido de sodio (E524)
Disolvente
Agua para preparaciones inyectables

Aspecto de Abilify Maintena y contenido del envase

Abilify Maintena se presenta en una jeringa precargada que contiene un polvo blanco a blanquecino en la cámara delantera y un disolvente transparente en la cámara trasera. El médico preparará una suspensión que le administrará mediante una inyección.

Envase individual

Cada envase individual contiene una jeringa precargada y tres agujas hipodérmicas de seguridad: una de 25 mm y calibre 23, una de 38 mm y calibre 22, y una de 51 mm y calibre 21.

Envase múltiple

Lote de 3 envases individuales.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Países Bajos

Responsable de la fabricación

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

Elaiapharm

2881 Route des Crêtes Z.I Les Bouillides Sophia Antipolis

06560 Valbonne

Francia

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 (0)535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Fecha de la última revisión de este prospecto: {MM/AAAA}.

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

INSTRUCCIONES PARA PROFESIONALES SANITARIOS

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada

Aripiprazol

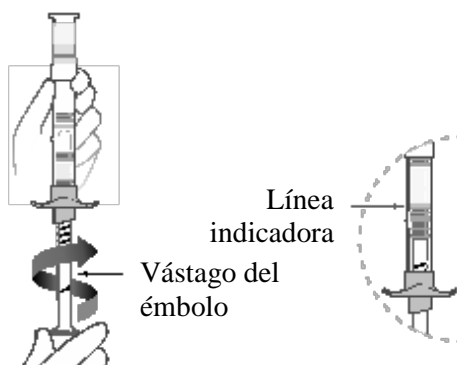
Paso 1: Preparación antes de reconstituir el polvo

Saque todos los componentes del envase y confirme que están todos los que se indican en la siguiente lista:

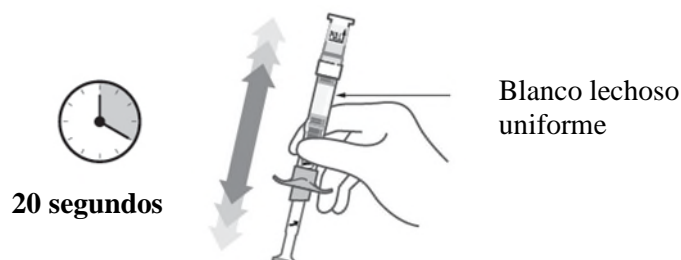
- Prospecto de Abilify Maintena e instrucciones para profesionales sanitarios.
- Una jeringa precargada de Abilify Maintena.
- Una aguja hipodérmica de seguridad de 25 mm calibre 23 con dispositivo de protección para la aguja.
- Una aguja hipodérmica de seguridad de 38 mm calibre 22 con dispositivo de protección para la aguja.
- Una aguja hipodérmica de seguridad de 51 mm calibre 21 con dispositivo de protección para la aguja.
- Instrucciones para la aguja y la jeringa.

Paso 2: Reconstitución del polvo

- a) Empuje ligeramente el vástago del émbolo para acoplar las roscas. A continuación, gire el vástago del émbolo hasta que ya no gire más para liberar el diluyente. Una vez que el vástago del émbolo se haya fijado por completo, la junta de estanqueidad central se localizará en la línea indicadora.



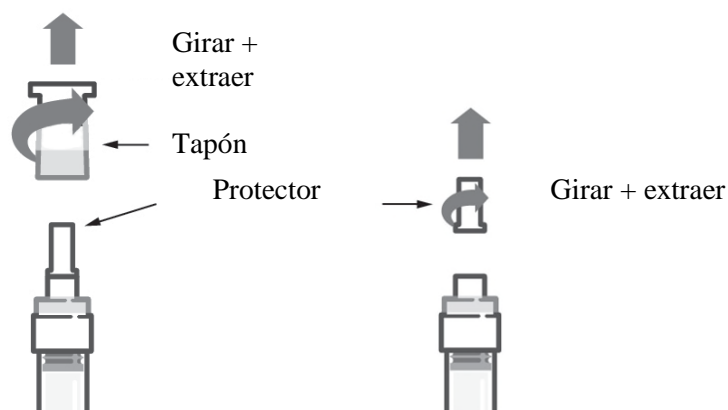
- b) Sujetando la jeringa en posición vertical, agítela vigorosamente durante 20 segundos hasta que la suspensión reconstituida tenga un aspecto uniforme. Inyecte la suspensión inmediatamente después de la reconstitución.



- c) Inspeccione visualmente la jeringa por si hubiera partículas y decoloración antes de la administración. La suspensión del medicamento reconstituido debe parecer una suspensión homogénea, uniforme, opaca y de color blanco lechoso.
- d) Si no se administra la inyección inmediatamente después de la reconstitución, puede conservarse la jeringa a una temperatura inferior a 25 °C durante 2 horas. Agite la jeringa vigorosamente durante 20 segundos como mínimo para garantizar la resuspensión antes de inyectarla si la jeringa no se ha utilizado durante más de 15 minutos.

Paso 3: Preparación antes de la inyección

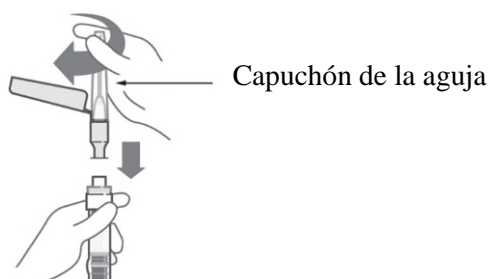
- a) Gire y extraiga el tapón y el protector.



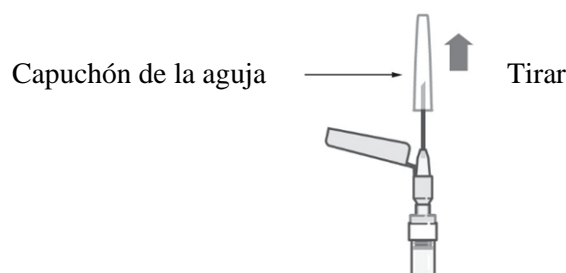
- b) Seleccione una de las agujas hipodérmicas de seguridad descritas a continuación, en función del lugar de inyección y del peso del paciente:

Tipo morfológico	Lugar de la inyección	Tamaño de la aguja
No obesos	Deltoides Glúteo	25 mm calibre 23 38 mm calibre 22
Obesos	Deltoides Glúteo	38 mm calibre 22 51 mm calibre 21

- c) Mientras sujeta el capuchón de la aguja, presione la aguja para asegurarse de que está firmemente acoplada al dispositivo de seguridad y gire hacia la derecha hasta que esté perfectamente ajustada.

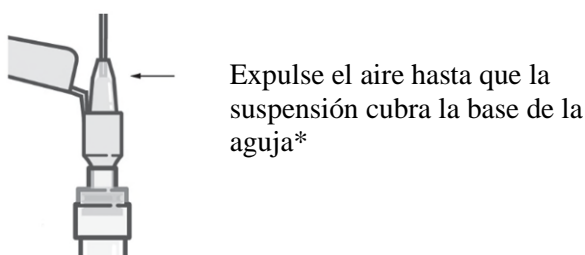


- d) A continuación **tire** de la aguja hacia arriba.



- e) Sujete la jeringa en posición vertical y **presione lentamente el vástago del émbolo para expulsar el aire**. Si no es posible presionar el vástago del émbolo para expulsar el aire, compruebe que el vástago del émbolo está girado hasta su tope máximo. La resuspensión no es posible una vez que se ha expulsado el aire de la jeringa.

***Si nota algún problema o resistencia para expulsar el aire,** compruebe que el vástago del émbolo está girado hasta su tope máximo.



- f) Inyecte lentamente en el glúteo o en el deltoides. No masajee el sitio de la inyección. Se debe tener cuidado y evitar inyectarla por error en un vaso sanguíneo. No inyecte en zonas con signos de inflamación, piel dañada, hinchazón y/o hematomas. Sólo para inyección intramuscular profunda en el glúteo o en el deltoides.



Deltoides

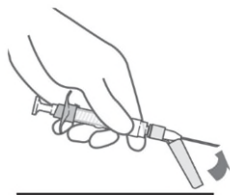


Glúteo

Recuerde rotar los sitios de inyección en ambos glúteos y deltoides. Si se inicia el tratamiento con dos inyecciones, administre las inyecciones en dos sitios diferentes en dos músculos diferentes. **NO** inyecte ambas inyecciones de forma conjunta en el mismo deltoides o músculo glúteo. En el caso de los metabolizadores lentos de CYP2D6 conocidos administre en dos músculos deltoides separados o en un músculo deltoides y un músculo glúteo. **NO** inyecte en dos músculos glúteos. Busque signos o síntomas de administración intravenosa involuntaria.

Paso 4: Procedimientos después de la inyección

Encaje el dispositivo de seguridad de la aguja. Deseche la aguja y la jeringa precargada de forma adecuada después de la inyección.



Cubrir



Eliminar

Prospecto: información para el usuario

Abilify Maintena 720 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
Abilify Maintena 960 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
aripiprazol (aripiprazole)

Lea todo el prospecto detenidamente antes de recibir este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

1. Qué es Abilify Maintena y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que se le administre Abilify Maintena
3. Como se administra Abilify Maintena
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Abilify Maintena
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Abilify Maintena y para qué se utiliza

Abilify Maintena contiene el principio activo aripiprazol en una jeringa precargada. El aripiprazol pertenece a un grupo de medicamentos llamados antipsicóticos. Abilify Maintena se utiliza para tratar la esquizofrenia – una enfermedad con síntomas como escuchar, ver o sentir cosas que no existen, desconfianza, creencias equivocadas, lenguaje incoherente y monotonía emocional y del comportamiento. Las personas con esta enfermedad también pueden sentirse deprimidas, culpables, inquietas o tensas.

Abilify Maintena está indicado para pacientes adultos con esquizofrenia que están suficientemente estabilizados durante el tratamiento con aripiprazol .

Si ha respondido bien al tratamiento con aripiprazol por vía oral o al medicamento Abilify Maintena, puede que su médico inicie el tratamiento con Abilify Maintena. Puede ayudar a aliviar los síntomas de su enfermedad y reducir el riesgo de que reaparezcan.

2. Qué necesita saber antes de que se le administre Abilify Maintena

No use Abilify Maintena

- si es alérgico al aripiprazol o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o enfermero antes de que le administren Abilify Maintena.

Se han comunicado casos de pacientes que experimentan pensamientos y comportamientos suicidas durante el tratamiento con este medicamento. Informe a su médico inmediatamente si tiene pensamientos o sentimientos de dañarse a sí mismo antes o después de recibir Abilify Maintena.

Antes del tratamiento con este medicamento, díglele a su médico si sufre de:

- un estado de agitación aguda o un estado intensamente psicótico.
- enfermedades cardiovasculares (enfermedades del corazón y la circulación), antecedentes

- familiares de enfermedad cardiovascular, ictus o mini ictus, presión sanguínea anormal.
- problemas cardíacos o antecedentes de accidente cerebrovascular, especialmente si sabe que en usted concurren otros factores de riesgo para el accidente cerebrovascular.
- coágulos sanguíneos o antecedentes familiares de coágulos sanguíneos ya que los antipsicóticos han sido asociados con la formación de coágulos sanguíneos.
- latidos cardíacos irregulares o si alguien más en su familia tiene antecedente de latidos cardíacos irregulares (incluida la denominada prolongación del intervalo QT observada con la monitorización por ECG).
- movimientos musculares involuntarios e irregulares, especialmente en la cara (discinesia tardía).
- presenta una combinación de fiebre, sudoración, respiración acelerada, rigidez muscular y somnolencia o adormecimiento (pueden ser signos de síndrome neuroléptico maligno).
- convulsiones, ya que su médico puede querer controlarlo más de cerca.
- demencia (pérdida de memoria y de otras capacidades mentales) especialmente si es mayor.
- niveles altos de azúcar en la sangre (caracterizado por síntomas como sed excesiva, aumento de la cantidad de orina, aumento del apetito y sensación de debilidad) o antecedentes familiares de diabetes.
- tiene alguna dificultad para tragar.
- antecedentes de adicción al juego.

Si nota que está ganando peso, desarrolla movimientos inusuales, siente somnolencia que interfiere en sus actividades diarias normales, cualquier dificultad para tragar o presenta síntomas de alergia, hable con su médico inmediatamente.

Informe a su médico si usted, su familia o cuidador notan que está desarrollando impulsos o ansias de comportarse de forma inusual en usted y que no se puede resistir al impulso, instinto o tentación de llevar a cabo ciertas actividades que pueden dañarle a usted o a otros. Esto se denomina trastorno del control de los impulsos y puede incluir comportamientos como adicción al juego, ingesta o gasto excesivo, apetito sexual anormalmente alto o preocupación por un aumento de los pensamientos y sentimientos sexuales.

Su médico puede considerar ajustar o interrumpir la dosis.

Este medicamento puede causar somnolencia, caída de la tensión arterial al levantarse, mareos y cambios en la capacidad para moverse y mantener el equilibrio, lo que podría provocar caídas. Se debe tener precaución, especialmente si usted es un paciente anciano o padece algo de debilidad.

Niños y adolescentes

No utilice este medicamento en niños y adolescentes menores de 18 años. Se desconoce si es seguro y efectivo en estos pacientes.

Uso de Abilify Maintena con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento.

Medicamentos para bajar la presión sanguínea: Abilify Maintena puede aumentar el efecto de medicamentos utilizados para bajar la presión sanguínea. Asegúrese de informar a su médico si usted toma medicamentos para controlar la presión sanguínea.

Si está usando Abilify Maintena con algún otro medicamento, puede significar que su médico deba cambiar su dosis de Abilify Maintena o la de los otros medicamentos. Es especialmente importante que mencione a su médico si está tomando:

- medicamentos para corregir el ritmo cardíaco (como quinidina, amiodarona, flecainida, diltiazem)
- antidepresivos o medicamentos a base de plantas utilizados para el tratamiento de la depresión y la ansiedad (como fluoxetina, paroxetina, *escitalopram*, hierba de San Juan)
- medicamentos para tratar infecciones por hongos (antifúngicos) (como itraconazol)

- ketoconazol (utilizado para tratar el síndrome de Cushing cuando el organismo produce un exceso de cortisol)
- ciertos medicamentos para tratar la infección por VIH (como efavirenz, nevirapina e inhibidores de la proteasa como, por ejemplo, indinavir, ritonavir)
- anticonvulsivantes utilizados para tratar la epilepsia (como carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, *primidona*)
- ciertos antibióticos utilizados para tratar la tuberculosis (rifabutina, rifampicina)
- medicamentos que se sabe que prolongan el intervalo QT.

Estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de la aparición de efectos adversos o reducir el efecto de Abilify Maintena; si usted observa cualquier síntoma poco común al tomar cualquiera de estos medicamentos al mismo tiempo que Abilify Maintena, debe comunicárselo a su médico.

Los medicamentos que aumentan los niveles de serotonina se emplean generalmente en enfermedades que incluyen depresión, trastorno de ansiedad generalizada, trastorno obsesivo compulsivo (TOC) y fobia social así como migraña y dolor:

- triptanos, tramadol y triptófano utilizados para enfermedades como la depresión, el trastorno de ansiedad generalizada, el TOC y la fobia social así como la migraña y el dolor
- inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina/inhibidores de la recaptación de serotonina-noradrenalina (ISRS/ISRN) (como paroxetina y fluoxetina) utilizados para la depresión, el TOC, el pánico y la ansiedad
- otros antidepresivos (como venlafaxina y triptófano) utilizados en la depresión grave
- antidepresivos tricíclicos (como clomipramina y amitriptilina) utilizados en enfermedades depresivas
- hierba de San Juan (*Hypericum perforatum*) utilizada en medicamentos a base de plantas para la depresión leve
- analgésicos (como tramadol y petidina) utilizados para aliviar el dolor
- triptanos (como sumatriptán y zolmitriptán) utilizados para tratar la migraña.

Estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de aparición de efectos adversos; si usted observa cualquier síntoma poco común al tomar cualquiera de estos medicamentos al mismo tiempo que Abilify Maintena, debe comunicárselo a su médico.

Uso de Abilify Maintena con alcohol

Se debe evitar el consumo de alcohol.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No debe usar Abilify Maintena si está embarazada a no ser que haya hablado esto con su médico. Asegúrese de informar a su médico inmediatamente si está embarazada, cree que puede estar embarazada o si está planeando quedarse embarazada.

Los siguientes síntomas pueden ocurrir en bebés recién nacidos, de madres que usan este medicamento en los últimos tres meses del embarazo (último trimestre): temblor, rigidez y/o debilidad muscular, somnolencia, agitación, problemas respiratorios y dificultad en la alimentación.

Si su bebé desarrolla cualquiera de estos síntomas debe contactar con su médico.

Si está usando Abilify Maintena, su médico discutirá con usted sobre si debe dar el pecho a su bebé considerando el beneficio para usted de su tratamiento y el beneficio para su bebé de darle el pecho. Si está siendo tratada con Abilify Maintena no debe dar el pecho. Hable con su médico sobre el mejor modo de alimentar a su bebé si está usando este medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Durante el tratamiento con este medicamento pueden aparecer mareos y problemas de visión (ver

sección 4). Esto debe tenerse en cuenta cuando se requiera una atención máxima, por ejemplo, cuando conduzca o maneje maquinaria.

Abilify Maintena contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

3. Como se administra Abilify Maintena

Abilify Maintena se presenta como una suspensión en una jeringa precargada que le administrará su médico o enfermero.

Su médico decidirá cuál es la dosis más adecuada para usted. La dosis inicial recomendada es de 960 mg inyectada una vez cada 2 meses (56 días después de la inyección anterior), a no ser que su médico decida administrarle una dosis inicial más baja o de seguimiento (720 mg) inyectada una vez cada 2 meses (56 días después de la inyección anterior).

Hay tres maneras de empezar el tratamiento con Abilify Maintena 960 mg, su médico decidirá qué manera es la adecuada para usted.

- Si recibió Abilify Maintena 400 mg 1 o más meses antes de que su médico iniciara el tratamiento con Abilify Maintena 960 mg, su siguiente dosis puede sustituirse por una inyección de Abilify Maintena 960 mg.
- Si le administran una inyección de Abilify Maintena 960 mg en su primer día sin administración de Abilify Maintena 400 mg 1 mes antes, el tratamiento con aripiprazol por vía oral se continúa durante 14 días después de la primera inyección.
- Si se le administran dos inyecciones (una de Abilify Maintena 960 mg y una de Abilify Maintena 400 mg) en su primer día, también tomará un comprimido de aripiprazol por vía oral en esta visita. Su médico le administrará las inyecciones en dos sitios diferentes (brazo y nalga).

Después de eso, el tratamiento se administra con inyecciones de Abilify Maintena 960 mg o 720 mg a menos que su médico le indique lo contrario.

Su médico se lo administrará como una inyección única en el glúteo (nalga) una vez cada dos meses. Puede que sienta un poco de dolor durante la inyección. Su médico alternará las inyecciones entre el lado derecho y el izquierdo. Las inyecciones no se administrarán por vía intravenosa.

Si se le administra más Abilify Maintena del que se debe

Este medicamento se le administrará bajo supervisión médica, por lo tanto, es poco probable que se le administre demasiado. Si es visto por más de un médico, asegúrese de decirles que está usando este medicamento.

Los pacientes a los que se les ha administrado demasiada cantidad de este medicamento han experimentado los siguientes síntomas:

- latidos rápidos del corazón, agitación/agresividad, problemas con el lenguaje.
- movimientos inusuales (especialmente de la cara o la lengua) y nivel de conciencia disminuido.

Otros síntomas pueden incluir:

- confusión aguda, convulsiones (epilepsia), coma, una combinación de fiebre, respiración acelerada, sudoración,
- rigidez muscular y somnolencia, respiración más lenta, ahogo, presión sanguínea alta o baja, ritmos anómalos del corazón.

Contacte con su médico u hospital más cercano inmediatamente si experimenta cualquiera de los

síntomas anteriores.

Si no recibió su dosis de Abilify Maintena

Es importante no olvidarse de su dosis programada. Debe recibir una inyección una vez cada 2 meses. Si olvida una inyección, debe contactar con su médico para programar la siguiente inyección lo más pronto posible.

Si se suspende la administración de Abilify Maintena

No interrumpa su tratamiento solo porque se sienta mejor. Es importante que siga recibiendo este medicamento durante el tiempo que su médico le haya indicado.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o enfermero.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Efectos adversos graves

Informe a su médico inmediatamente si presenta cualquiera de los siguientes efectos adversos graves:

- una combinación de cualquiera de estos síntomas: somnolencia excesiva, mareos, confusión, desorientación, dificultad para hablar, dificultad para caminar, rigidez muscular o temblor, fiebre, debilidad, irritabilidad, agresividad, ansiedad, elevación de la presión sanguínea o convulsiones que pueden conducir a pérdida del conocimiento.
- movimientos inusuales principalmente de la cara o la lengua, ya que su médico puede querer bajar la dosis.
- si tiene síntomas como hinchazón, dolor y enrojecimiento en la pierna puede ser que tenga un coágulo sanguíneo, que puede desplazarse por los vasos sanguíneos a los pulmones causando dolor en el pecho y dificultad para respirar. Si nota cualquiera de estos síntomas acuda inmediatamente a su médico.
- una combinación de fiebre, respiración más rápida, sudoración, rigidez muscular y somnolencia o letargo ya que esto puede ser un signo de una enfermedad llamada síndrome neuroléptico maligno (SNM).
- más sed de lo habitual, necesita orinar más de lo habitual, con mucho apetito, se siente débil o cansado, siente ganas de vomitar, se siente confundido o su aliento huele a frutas ya que esto puede ser un signo de diabetes.
- pensamientos suicidas, comportamientos o pensamientos y sentimientos de dañarse a sí mismo.

Los efectos adversos incluidos a continuación también pueden ocurrir después de la administración de Abilify Maintena.

Hable con su médico o enfermero si padece alguno de estos efectos adversos:

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- diabetes *mellitus*
- sentirse inquieto
- sentirse ansioso
- incapaz de quedarse quieto, dificultad para mantenerse sentado
- problemas para dormir (insomnio)
- resistencia espasmódica a movimientos pasivos como tensar y relajar los músculos, tono muscular aumentado en forma anómala, movimientos lentos del cuerpo
- acatisia (una sensación incómoda de inquietud interna y una necesidad imperiosa de moverse constantemente)

- crisis convulsivas o temblores
- tics incontrolables, sacudidas o movimientos de retorcimiento
- cambios en el nivel de lucidez, adormecimiento
- somnolencia
- mareo
- dolor de cabeza
- boca seca
- rigidez muscular
- incapacidad para tener o mantener una erección durante las relaciones sexuales
- dolor en el sitio de la inyección, endurecimiento de la piel en el sitio de la inyección
- debilidad, pérdida de fuerza o cansancio extremo
- durante los análisis de sangre, su médico puede encontrar cantidades elevadas de creatina fosfoquinasa en la sangre (enzima importante para la función muscular)
- aumento de peso
- pérdida de peso

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- niveles bajos de un cierto tipo de glóbulos blancos (neutropenia), hemoglobina baja o bajo recuento de glóbulos rojos, bajo recuento de plaquetas en la sangre
- reacción alérgica (por ejemplo, hinchazón en la boca, lengua, cara y garganta, picor, urticaria)
- aumento de los niveles sanguíneos de la hormona prolactina
- aumento de azúcar en la sangre
- aumento de grasas sanguíneas como colesterol y triglicéridos elevados
- aumento de los niveles de insulina, una hormona que regula los niveles del azúcar en la sangre
- aumento o disminución del apetito
- pensamientos de suicidio
- trastorno mental caracterizado por percepción defectuosa o pérdida de la realidad
- alucinaciones (por ejemplo, ver y oír cosas que no son reales)
- delirio (por ejemplo, creer cosas que no son ciertas)
- interés sexual aumentado (puede dar lugar a un comportamiento que le preocupe significativamente a usted o a otras personas)
- reacción de pánico
- depresión
- inestabilidad emocional
- estado de indiferencia con falta de emoción, sentimientos de malestar emocional y mental
- trastorno del sueño
- rechinar los dientes o apretar la mandíbula
- menor interés sexual (la libido disminuye)
- estado de ánimo alterado
- problemas musculares
- movimientos musculares que no puede controlar, como muecas, chasquear los labios o movimientos de la lengua. Generalmente afectan a la cara y la boca primero pero pueden afectar a otras partes del cuerpo. Estos pueden ser signos de un trastorno llamado “discinesia tardía”.
- parkinsonismo: afección con muchos y variados síntomas que incluyen movimientos lentos o disminuidos, lentitud de pensamiento, tirones al doblar las extremidades (rigidez en rueda dentada), arrastrar los pies, pasos apresurados, temblores, expresión facial escasa o ausente, rigidez muscular, babeo
- problemas de movimiento
- resistencia extrema y piernas inquietas
- fijación de los globos oculares en una posición
- visión borrosa
- dolor de ojos
- visión doble
- fotosensibilidad ocular
- distorsión de los sentidos del gusto y del olfato
- latido anómalo del corazón, velocidad del latido rápida o lenta

- presión arterial alta
- mareo al ponerse de pie después de haber estado acostado o sentado debido a una bajada en la presión arterial
- tos
- hipo
- enfermedad por reflujo gastroesofágico. Cantidad excesiva de jugo gástrico que retrocede (reflujos) hacia el interior del esófago (garganta o el tubo que va de la boca al estómago a través del cual pasan los alimentos), causando acidez estomacal y posiblemente dañando el esófago
- acidez estomacal
- vómitos
- diarrea
- náuseas
- dolor de estómago
- malestar estomacal
- estreñimiento
- movimientos intestinales frecuentes
- babeo, más saliva en la boca de lo normal
- caída anormal del cabello
- acné, enfermedad de la piel donde la nariz y las mejillas están inusualmente enrojecidas, eczema, endurecimiento de la piel
- rigidez muscular, espasmos musculares, tics musculares, tensión muscular, dolor muscular (mialgia), dolor en las extremidades
- dolor de las articulaciones (artralgia), dolor de espalda, disminución de la movilidad de las articulaciones, cuello rígido, apertura de la boca limitada
- cálculos renales o azúcar (glucosa) en la orina
- secreción espontánea de leche por las mamas (galactorrea)
- aumento del tamaño de las mamas en los hombres, mamas dolorosas, sequedad vaginal
- fiebre
- pérdida de fuerza
- alteración de la marcha
- molestias en el pecho
- reacciones en el sitio de inyección como enrojecimiento, hinchazón, malestar y picor en el sitio de la inyección
- sed
- lentitud
- durante las pruebas su médico puede encontrar:
 - cantidades elevadas o reducidas de glucosa en sangre
 - cantidades elevadas de hemoglobina glucosilada
 - un mayor perímetro de la cintura
 - cantidades reducidas de colesterol en la sangre
 - cantidades reducidas de triglicéridos en la sangre
 - cantidades reducidas de glóbulos blancos y neutrófilos en la sangre
 - cantidades elevadas de enzimas hepáticas
 - cantidades reducidas de hormona prolactina en la sangre
 - lectura anormal (ECG) del corazón (por ejemplo, amplitud de la onda T disminuida o invertida)
 - cantidades elevadas de alanina aminotransferasa
 - cantidades elevadas de γ -glutamyl transferasa
 - cantidades elevadas de bilirrubina en su sangre
 - cantidades elevadas de aspartato aminotransferasa
- las pruebas de función hepática pueden mostrar resultados anómalos

Se han notificado los siguientes efectos adversos desde la comercialización de medicamentos que contienen el mismo principio activo y que se toman por vía oral, pero se desconoce la frecuencia con que se producen (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- niveles bajos de glóbulos blancos

- *disminución del apetito*
- bajo nivel de sodio en la sangre
- suicidio consumado e intento de suicidio
- incapacidad de resistir el impulso, instinto o tentación de realizar una acción que puede ser dañina para usted o para otros, pudiendo incluir:
 - fuerte impulso de jugar excesivamente a pesar de las serias consecuencias personales o familiares
 - compra excesiva incontrolable
 - atracón (ingesta de grandes cantidades de comida en un corto periodo de tiempo) o ingesta compulsiva (ingesta de más comida de lo normal y más de la necesaria para satisfacer el hambre)
 - tendencia a deambular

Informe a su médico si presenta alguno de estos comportamientos; él le explicará la manera de manejar o reducir los síntomas.

- nerviosismo
- agresividad
- síndrome neuroléptico maligno (un síndrome con síntomas como fiebre, rigidez muscular, respiración acelerada, sudoración, disminución de la conciencia y cambios repentinos en la presión arterial y la frecuencia cardíaca)
- convulsiones (ataques)
- síndrome serotoninérgico (una reacción que puede causar sensación de intensa felicidad, somnolencia, torpeza, inquietud, sensación de estar bebido, fiebre, sudoración, rigidez muscular)
- trastornos del habla
- cetoacidosis diabética (cetonas en la sangre y la orina) o coma
- desmayo
- problemas cardíacos, incluyendo taquicardia ventricular polimorfa en entorchado, paro cardíaco, irregularidades en el ritmo cardíaco que pueden deberse a impulsos nerviosos anormales en el corazón
- síntomas relacionados con coágulos de sangre en las venas, especialmente en las piernas (los síntomas incluyen hinchazón, dolor y enrojecimiento en la pierna), que pueden viajar a través de los vasos sanguíneos hasta los pulmones, causando dolor en el tórax y dificultad para respirar
- *espasmos en la garganta que pueden producir la sensación de tener un objeto grande atascado en la garganta*
- espasmo de los músculos alrededor de la glotis
- aspiración accidental de alimento con riesgo de neumonía (infección de los pulmones)
- inflamación del páncreas
- dificultad para tragar
- insuficiencia hepática
- ictericia (color amarillo de la piel y la parte blanca de los ojos)
- inflamación del hígado
- sarpullido
- fotosensibilidad cutánea
- sudoración excesiva
- reacciones alérgicas graves, como la reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (síndrome DRESS). El síndrome DRESS aparece inicialmente como síntomas pseudogripales con erupción cutánea en el rostro y, más adelante, con erupción cutánea prolongada, temperatura alta, ganglios linfáticos agrandados, aumento de las concentraciones de enzimas hepáticas observado en los análisis de sangre y aumento de un tipo de glóbulos blancos (eosinofilia)
- debilidad muscular, sensibilidad o dolor y particularmente, si al mismo tiempo se siente mal, tiene temperatura alta o presenta orina oscura. Pueden ser causados por un metabolismo muscular anormal que es potencialmente mortal y provocar problemas renales (una afección llamada rabdomiolisis)
- dificultad para orinar
- pérdida involuntaria de orina (incontinencia)
- síntomas de abstinencia en recién nacidos

- erección prolongada y/o dolorosa
- *muerte súbita inexplicable*
- dificultad para controlar la temperatura corporal central o sobrecalentamiento
- dolor en el pecho
- hinchazón de las manos, tobillos o pies
- durante las pruebas su médico puede hallar:
 - resultados fluctuantes durante las pruebas para medir la glucosa en la sangre
 - prolongación del QT (una lectura anormal durante el examen cardíaco [ECG])
 - cantidades elevadas de fosfatasa alcalina en la sangre

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Abilify Maintena

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en la jeringa precargada. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No congelar.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Abilify Maintena

- El principio activo es aripiprazol.

Abilify Maintena 720 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
Cada jeringa precargada contiene 720 mg de aripiprazol.

Abilify Maintena 960 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
Cada jeringa precargada contiene 960 mg de aripiprazol.

- Los demás componentes son:
Carmelosa sódica, macrogol, povidona (E1201), cloruro de sodio, dihidrogenofosfato sódico monohidratado (E339), hidróxido de sodio (E524) (*ver sección 2, Abilify Maintena contiene sodio*), agua para preparaciones inyectables.

Aspecto de Abilify Maintena y contenido del envase

Abilify Maintena es una suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada.

Abilify Maintena es una suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada de color blanco a blanquecino.

Tamaño del envase

Cada envase de 720 mg contiene una jeringa precargada y dos agujas de seguridad estériles: una de 38 mm de calibre 22 y una de 51 mm de calibre 21.

Cada envase de 960 mg contiene una jeringa precargada y dos agujas de seguridad estériles: una de 38 mm de calibre 22 y una de 51 mm de calibre 21.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 79 79

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Malta

H. Lundbeck A/S
Tel: +45 36301311

Deutschland

Otsuka Pharma GmbH
Tel: +49 69 1700860

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Ελλάδα

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

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

România

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

Ireland

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

Ísland

Vistor ehf.
Sími: +354 (0)535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Sverige

Otsuka Pharma Scandinavia AB
Tel: +46 8 54528660

Fecha de la última revisión de este prospecto:

Otras fuentes de información

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Esta información está destinada únicamente a profesionales médicos o sanitarios:

INSTRUCCIONES PARA PROFESIONALES SANITARIOS

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

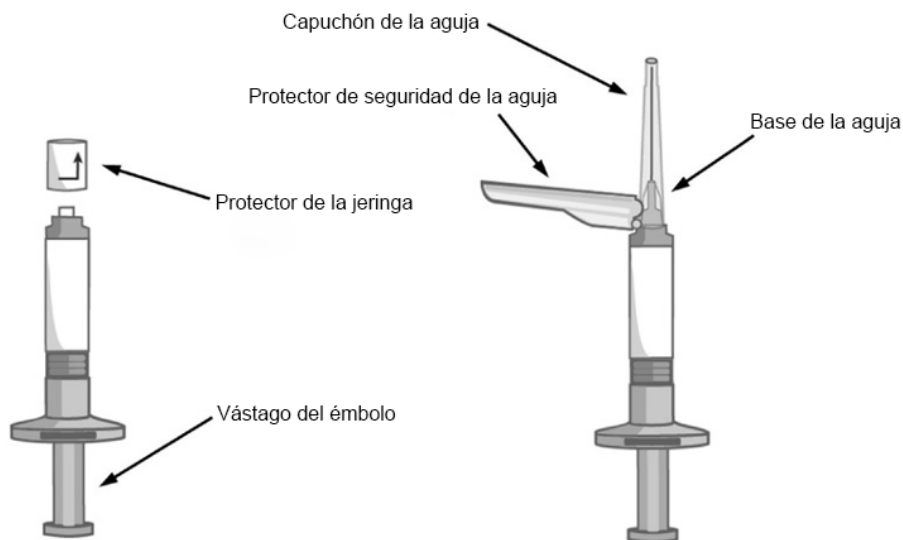
Abilify Maintena 720 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
Abilify Maintena 960 mg suspensión inyectable de liberación prolongada en jeringa precargada
aripiprazol

- Debe ser administrado por un profesional sanitario una vez cada 2 meses. Lea las instrucciones completas antes de utilizarlo.
- La suspensión inyectable es de un solo uso.
- **Para vía intramuscular. Sólo inyección en el glúteo. No administrar por ninguna otra vía.**
- Antes de la administración, inspeccione visualmente la jeringa en busca de partículas y decoloración.
- La suspensión debe ser uniforme y homogénea, opaca y de color blanco lechoso. No utilice Abilify Maintena si está descolorido o presenta partículas.

Contenido del kit

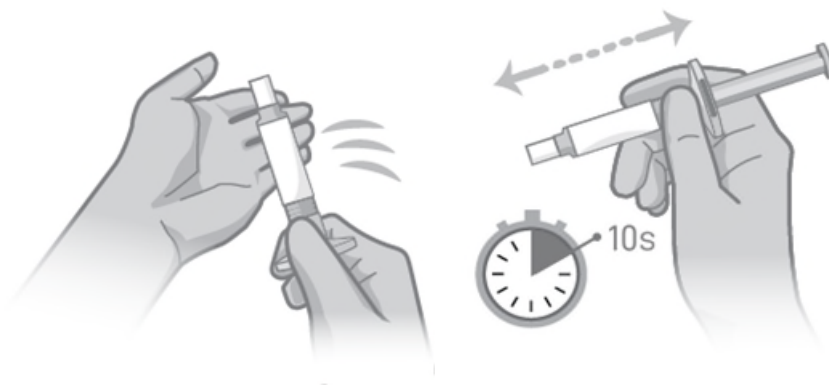
Confirme que se suministran los componentes enumerados a continuación:

- Una jeringa precargada que contiene Abilify Maintena 960 mg o 720 mg suspensión inyectable de liberación prolongada y dos agujas de seguridad.
- Una aguja estéril de calibre 22 de 38 mm con el cono de la aguja negro.
- Una aguja estéril de calibre 21 de 51 mm con el cono de la aguja verde.



Preparación de la inyección

- Saque la jeringa del envase.
- Sujete la jeringa con una mano y golpéela suavemente al menos 10 veces.
- A continuación, agite enérgicamente la jeringa durante al menos 10 segundos.



Selección de la aguja adecuada

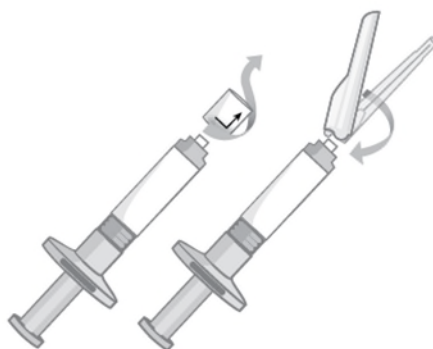
Solo para administración intramuscular en el glúteo.

La selección de la aguja viene determinada por el tipo corporal del paciente.

Tipo corporal	Tamaño de la aguja	Color del protector de la aguja
No obesos (IMC $<28 \text{ kg/m}^2$)	38 mm, calibre 22	Negro
Obesos (IMC $>28 \text{ kg/m}^2$)	51 mm, calibre 21	Verde

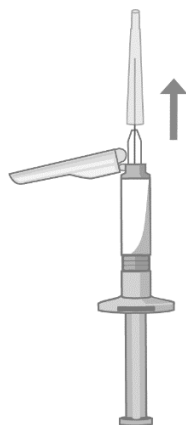
Colocación de la aguja

- Gire y retire el protector de la jeringa precargada.
- Mientras sujeta la base de la aguja, asegúrese de que la aguja esté firmemente acoplada al dispositivo de seguridad aplicando presión en este y gírelo suavemente en el sentido de las agujas del reloj hasta que quede FIRMEMENTE encajado.



Expulsión del aire

- Cuando esté listo para administrar la inyección, sostenga la jeringa en posición vertical y retire el capuchón de la aguja tirando hacia arriba. **No** gire el capuchón de la aguja, ya que podría aflojar la unión entre la aguja y la jeringa.



- Mueva lentamente el vástago del émbolo hacia arriba para expulsar el aire y hasta que la suspensión llene la base de la aguja.
- Inyecte inmediatamente tras expulsar el aire de la jeringa.



Inyección de la dosis

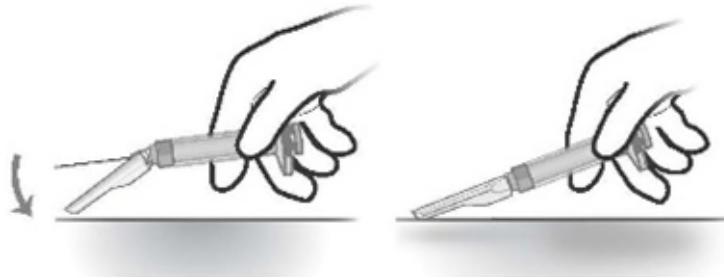
- Inyecte lentamente todo el contenido por vía intramuscular en el músculo glúteo del paciente. **No administrar** por ninguna otra vía.
- No masajee el lugar de la inyección.



- Recuerde alternar los lugares de las inyecciones entre los dos músculos glúteos.
- Si se inicia la administración con dos inyecciones, inyéctelas en dos músculos diferentes de los glúteos. NO inyecte conjuntamente ambas inyecciones en el mismo músculo glúteo.
- Busque signos o síntomas de administración intravenosa accidental.

Procedimiento de eliminación

- Después de la inyección, acople el dispositivo de seguridad de la aguja presionando el protector de seguridad sobre una superficie dura para cubrir y bloquear el protector sobre la aguja.



- Deseche inmediatamente la jeringa usada y cualquier aguja no utilizada en un contenedor homologado para objetos punzocortantes.
- Una aguja no utilizada no debe guardarse para un uso futuro.

