

ANEXO I

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

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

Cada vial contiene 300 mg de aripiprazol.

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

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 de liberación prolongada inyectable

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, administre una inyección de 400 mg de Abilify Maintena y continúe 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, administre dos inyecciones separadas de 400 mg de Abilify Maintena en lugares de inyección separados (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 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 (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 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 300 mg de Abilify Maintena y continuar el tratamiento con la dosis diaria prescrita de aripiprazol oral durante 14 días consecutivos.
- Inicio con dos inyecciones: la dosis inicial debe ser 2 inyecciones separadas de 300 mg de Abilify Maintena (ver método de administración) junto con una única dosis de la dosis prescrita anteriormente de aripiprazol oral.

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 continuar el tratamiento 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 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 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
Pacientes en tratamiento con 400 mg de Abilify Maintena	
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 300 mg de Abilify Maintena	
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 de liberación prolongada inyectable.

Población pediátrica

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

Forma de administración

Abilify Maintena 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 (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 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 cardiaca, 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, mioglobinuria (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 (ej. insuficiencia cardíaca, muerte súbita) o infecciosa (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.

Adicción patológica 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 ancianos 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 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 del 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 (ej. diltiazem) o de la CYP2D6 (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 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, 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 selectivos 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

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. Debido a la insuficiente información de seguridad en humanos y los problemas identificados en estudios de reproducción animal, este medicamento no debe utilizarse en el embarazo, a menos que el beneficio esperado justifique claramente el riesgo potencial para el feto.

Los prescriptores deben ser conscientes de las propiedades de la acción prolongada de Abilify Maintena.

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, hipertensión, hipotonía, temblor, somnolencia, dificultad respiratoria o trastornos alimentarios. Por lo tanto, los recién nacidos deben estar cuidadosamente controlados (ver sección 4.8).

Lactancia

Aripiprazol y sus metabolitos se excretan en la leche materna. Se debe tomar la decisión de interrumpir la lactancia o de interrumpir/abstenerse del tratamiento con aripiprazol, teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el bebé y el beneficio del tratamiento para la mujer.

Fertilidad

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

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 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 el sistema de clasificación de órganos 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.

La frecuencia de las reacciones adversas notificadas durante el uso después de la comercialización no puede ser determinada ya que se derivan de notificaciones espontáneas. Por lo tanto, la frecuencia de estos efectos adversos se califica como “no conocida”.

	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 (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 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 Juego patológico Trastorno del control de los impulsos Atracones Compra compulsiva Poriomanía Nerviosismo Agresividad

	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 Bradycardia 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 Torsades de pointes Arritmia ventricular Prolongación del intervalo QT
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

	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Trastornos hepatobiliares		Prueba anormal de función hepática Enzimas hepáticos 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)
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Disfunción eréctil	Galactorrea Ginecomastia Dolor mamario a la palpación Sequedad vulvovaginal	Priapismo

	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
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 (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 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 se inyecta en el glúteo, la reaparición del dolor en el lugar de la inyección fue más frecuente en el deltoides.

Leucopenia

Se ha notificado neutropenia en los ensayos clínicos con Abilify Maintena 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 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 benzodiazepinas (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, 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 doble ciego, con control activo del estudio a largo plazo de 38 semanas de duración, la incidencia de aumento de peso $\geq 7\%$ desde el inicio hasta la última visita fue del 9,5 % en el grupo de Abilify Maintena 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 $\geq 7\%$ desde el inicio hasta la última visita fue del 10,2 % en el grupo de Abilify Maintena 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, la incidencia de aumento de peso $\geq 7\%$ desde el inicio hasta la última visita fue del 6,4 % en el grupo de Abilify Maintena y del 5,2 % en el grupo placebo. La incidencia de pérdida de peso $\geq 7\%$ desde el inicio hasta la última visita fue del 6,4 % en el grupo de Abilify Maintena 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 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).

Juego patológico y otros trastornos del control de los impulsos

Los pacientes tratados con aripiprazol pueden presentar juego patológico, 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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9 Sobredosis

No se notificaron casos de reacciones adversas asociadas con sobredosis en estudios clínicos con Abilify Maintena. 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

Ver Ficha Técnica completa.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Polvo

Carmelosa sódica
Manitol
Fosfato deshidrogenado de sodio monohidrato
Hidróxido de sodio

Disolvente

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

Abilify Maintena polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable

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 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 de liberación prolongada inyectable

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

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 de liberación prolongada inyectable

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

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 de liberación prolongada inyectable

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

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 (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 de liberación prolongada inyectable

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

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

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

10/2021

11. CONDICIONES DE PRESCRIPCIÓN Y DISPENSACIÓN

Medicamento sujeto a prescripción médica.

12. CONDICIONES DE PRESTACIÓN DEL SISTEMA NACIONAL DE SALUD

Reembolsable por el Sistema Nacional de Salud. Medicamento de aportación reducida.

13. PRESENTACIÓN(ES) Y PRECIO

Abilify Maintena 300 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable,
1 vial de polvo + 1 vial de disolvente PVP: 303,36 € PVP IVA: 315,49 €

Abilify Maintena 400 mg polvo y disolvente para suspensión de liberación prolongada inyectable,
1 vial de polvo + 1 vial de disolvente PVP: 303,36 € PVP IVA: 315,49 €

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