

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

ABILIFY 5 mg compresse

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ciascuna compressa contiene 5 mg di aripiprazolo.

Per gli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa

Le compresse sono rettangolari e blu con impresso A-007 e 5 su un lato.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

ABILIFY è indicato per il trattamento della schizofrenia.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Uso orale.

La dose di partenza e di mantenimento raccomandata per ABILIFY è di 15 mg/die, somministrata una volta al giorno, indipendentemente dai pasti.

ABILIFY è efficace ad un dosaggio compreso tra 15 e 30 mg/die. L'aumento dell'efficacia a dosi maggiori della dose giornaliera raccomandata di 15 mg non è stato dimostrato, sebbene alcuni pazienti possono trarre beneficio da una dose maggiore. La dose massima giornaliera non deve superare i 30 mg.

Bambini ed adolescenti: ABILIFY non è stato studiato in soggetti sotto i 18 anni di età.

Pazienti con disfunzione epatica: non viene richiesto alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti con disfunzione epatica da lieve a moderata. In pazienti con disfunzione epatica grave, i dati disponibili non sono sufficienti per stabilire delle raccomandazioni. In tali pazienti, il dosaggio dovrà essere gestito con cautela. Comunque, la dose massima giornaliera di 30 mg deve essere usata con cautela in pazienti con disfunzione epatica grave (vedere paragrafo 5.2).

Pazienti con disfunzione renale: non viene richiesto alcun aggiustamento del dosaggio nei pazienti con disfunzione renale.

Anziani: l'efficacia di ABILIFY nel trattamento della schizofrenia in pazienti di 65 anni ed oltre non è stata stabilita. Data la maggiore sensibilità di questa popolazione, quando le condizioni cliniche lo permettono, si deve considerare un dosaggio di partenza più basso.

Sesso: non viene richiesto alcun aggiustamento del dosaggio per pazienti di sesso femminile, in confronto a quelli di sesso maschile (vedere paragrafo 5.2).

Stato di fumatore: in accordo alla via metabolica di ABILIFY non viene richiesto alcun aggiustamento del dosaggio per i fumatori (vedere paragrafo 4.5).

3

Quando aripiprazolo viene somministrato contemporaneamente a potenti inibitori del CYP3A4 o CYP2D6, il dosaggio di aripiprazolo deve essere ridotto. Quando l'inibitore del CYP3A4 o CYP2D6 viene eliminato dalla terapia di combinazione, allora il dosaggio di aripiprazolo deve essere aumentato (vedere paragrafo 4.5).

Quando aripiprazolo viene somministrato contemporaneamente ad un potente induttore del CYP3A4, il dosaggio di aripiprazolo deve essere aumentato. Quando lo stimolatore del CYP3A4 viene eliminato dalla terapia di combinazione, allora il dosaggio di aripiprazolo deve essere ridotto a quello raccomandato (vedere paragrafo 4.5).

4.3 Controindicazioni

ABILIFY è controindicato nei pazienti con ipersensibilità all'aripiprazolo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego

Durante il trattamento antipsicotico, il miglioramento delle condizioni cliniche del paziente può richiedere da molti giorni ad alcune settimane. I pazienti devono essere strettamente controllati per

l'intero periodo.

Discinesia tardiva: in studi pre-marketing della durata di un anno o meno, durante la terapia con aripiprazolo, ci sono state segnalazioni non comuni di discinesia correlata al trattamento. In caso di comparsa di segni e sintomi di discinesia tardiva in pazienti in trattamento con ABILIFY, si deve considerare la riduzione del dosaggio o l'interruzione della terapia. Questi sintomi possono peggiorare nel tempo o possono anche manifestarsi dopo la sospensione del trattamento.

Sindrome Neurolettica Maligna (SNM): la SNM è un complesso di sintomi potenzialmente fatale associato ai medicinali antipsicotici. Negli studi pre-marketing, sono stati riportati rari casi di SNM durante il trattamento con aripiprazolo. Manifestazioni cliniche della SNM sono iperpiressia, rigidità muscolare, alterazione dello stato mentale ed evidenze di instabilità autonoma (polso o pressione arteriosa irregolari, tachicardia, diaforesi o disritmia cardiaca). Ulteriori segni possono includere elevata creatin fosfochinasi, mioglobulinuria (rabdomiolisi) e insufficienza renale acuta. Se un paziente sviluppa segni e sintomi indicativi di SNM, o presenta febbre alta di origine sconosciuta senza ulteriori manifestazioni cliniche di SNM, tutti i farmaci antipsicotici, compreso ABILIFY, devono essere interrotti.

Convulsioni: negli studi pre-marketing, sono stati riportati casi non comuni di convulsioni durante il trattamento con aripiprazolo. Quindi, l'aripiprazolo deve essere usato con cautela nei pazienti con storia di disturbi convulsivi o che mostrano condizioni associate a convulsioni.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

A causa del suo antagonismo sui recettori α_1 -adrenergici, l'aripiprazolo può potenzialmente aumentare l'effetto di alcuni antipertensivi.

Dato l'effetto primario dell'aripiprazolo sul sistema nervoso centrale, si deve esercitare cautela quando è assunto in combinazione con alcol o con altri farmaci ad azione centrale con effetti indesiderati sovrapponibili come la sedazione (vedi paragrafo 4.8).

Possibilità per altri medicinali di influenzare ABILIFY

L'H2 antagonista famotidina, un bloccante dell'acidità gastrica, riduce il tasso di assorbimento dell'aripiprazolo ma si ritiene che tale effetto non sia clinicamente rilevante.

4

L'aripiprazolo è metabolizzato attraverso diverse vie che coinvolgono gli enzimi CYP2D6 e CYP3A4 ma non gli enzimi CYP1A. Di conseguenza, non viene richiesto alcun aggiustamento del dosaggio per i fumatori.

In uno studio clinico in soggetti sani, un forte inibitore del CYP2D6 (chinidina) ha aumentato l'AUC dell'aripiprazolo del 107% mentre la C_{max} è rimasta invariata. L'AUC e la C_{max} del diidro-aripiprazolo, il metabolita attivo, sono diminuiti rispettivamente del 32% e del 47%. Nell'eventualità di somministrazione concomitante di ABILIFY e chinidina, il dosaggio di ABILIFY deve essere diminuito di circa la metà rispetto al dosaggio prescritto. Ci si aspetta che altri potenti inibitori del CYP2D6, come fluoxetina e paroxetina, abbiano effetti simili e per questo si dovranno applicare analoghe riduzioni del dosaggio.

In uno studio clinico con soggetti sani, un forte inibitore del CYP3A4 (ketoconazolo) ha aumentato l'AUC e la C_{max} rispettivamente del 63% e del 37%. L'AUC e la C_{max} del diidro-aripiprazolo sono aumentate rispettivamente del 77% e del 43%. Nei metabolizzatori lenti del CYP2D6, l'uso concomitante di potenti inibitori del CYP3A4 può causare maggiori concentrazioni plasmatiche di aripiprazolo rispetto a quelle dei metabolizzatori veloci del CYP2D6. Quando si prende in considerazione la somministrazione concomitante di ketoconazolo o di altri potenti inibitori di CYP3A4 con ABILIFY, i potenziali benefici per il paziente devono superare i rischi potenziali.

Nell'eventualità di somministrazione concomitante di ketoconazolo e ABILIFY, il dosaggio di ABILIFY deve essere diminuito di circa la metà rispetto al dosaggio prescritto. Ci si aspetta che altri potenti inibitori del CYP3A4, come itraconazolo e gli HIV inibitori della proteasi, abbiano effetti simili e per questo si devono applicare analoghe riduzioni del dosaggio.

A seguito della interruzione della somministrazione dell'inibitore del CYP2D6 e 3A4, il dosaggio di ABILIFY deve essere aumentato fino a raggiungere il livello precedente l'inizio della terapia di combinazione.

A seguito di somministrazione concomitante di carbamazepina, un potente induttore del CYP3A4, le medie geometriche della C_{max} e dell'AUC dell'aripirazolo sono risultate rispettivamente più basse del 68% e del 73%, rispetto a quando l'aripirazolo (30 mg) è stato somministrato da solo.

Analogamente, per quanto riguarda diidro-aripirazolo, le medie geometriche della C_{max} e dell'AUC dopo somministrazione concomitante di carbamazepina sono risultate rispettivamente più basse del 69% e del 71%, rispetto a quelle rilevate a seguito di trattamento con aripirazolo da solo.

Il dosaggio di ABILIFY deve essere raddoppiato in caso di somministrazione concomitante di ABILIFY e carbamazepina. Ci si può aspettare che altri potenti induttori del CYP3A4 (come rifampicina, rifabutina, fenitoina, fenobarbital, primidone, efavirenz, nevirapina ed ipericum perforatum) abbiano gli stessi effetti, quindi, devono essere effettuati analoghi aumenti del dosaggio. A seguito dell'interruzione dell'uso dei potenti induttori del CYP3A4, il dosaggio di ABILIFY deve essere ridotto al dosaggio raccomandato.

Quando litio e valproato sono stati somministrati contemporaneamente ad aripirazolo non si sono avute variazioni clinicamente significative delle concentrazioni di aripirazolo.

Possibilità per ABILIFY di influenzare altri medicinali:

In studi clinici, dosaggi di 10-30 mg/die di aripirazolo non hanno mostrato di avere effetti significativi sul metabolismo dei substrati del CYP2D6 (rapporto destrometorfano/3-metossimorfina), 2C9 (warfarin), 2C19 (omeprazolo) e 3A4 (destrometorfano). Inoltre, aripirazolo e diidroaripirazolo non hanno mostrato di potere potenzialmente alterare l'attività metabolica *in vitro* mediata dal CYP1A2. Perciò, si ritiene improbabile che l'aripirazolo possa causare interazioni farmacologiche di rilevanza clinica mediate da questi enzimi.

5

4.6 Gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Non ci sono studi specifici e adeguatamente controllati con aripirazolo in donne gravide. Studi condotti sugli animali non possono escludere potenziale tossicità sullo sviluppo (vedere paragrafo 5.3).

Le pazienti devono essere informate di riportare al proprio medico se sono in gravidanza o intendano esserlo durante il trattamento con aripirazolo. Date le insufficienti informazioni sulla sicurezza nell'uomo ed i quesiti emersi dagli studi sulla riproduzione animale, questo medicinale non deve essere usato in gravidanza a meno che il beneficio atteso non giustifichi chiaramente il potenziale rischio per il feto.

Allattamento

L'aripirazolo è risultato essere escreto nel latte di ratti trattati durante l'allattamento. Non si sa se l'aripirazolo sia escreto nel latte materno. Le pazienti devono essere informate di non allattare al seno qualora stessero assumendo aripirazolo.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Come con altri antipsicotici, i pazienti devono essere avvertiti circa l'uso di macchinari pericolosi, compresi i veicoli a motore fino a che non siano ragionevolmente certi che l'aripirazolo non li influenzi negativamente.

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati si sono manifestati più spesso ($\geq 1/100$) rispetto al placebo, o sono stati identificati come reazioni avverse da farmaco con possibile rilevanza medica (*):

Alterazioni del Sistema Nervoso

Comuni ($> 1/100$, $< 1/10$): sensazione di testa leggera, insonnia, acatisia, sonnolenza, tremore

Disturbi oculari

Comuni ($> 1/100$, $< 1/10$): visione sfocata

Alterazioni cardiache

Non comuni ($> 1/1.000$, $< 1/100$): tachicardia*

Alterazioni del sistema vascolare

Non comuni ($> 1/1.000$, $< 1/100$): ipotensione ortostatica*

Alterazioni dell'apparato gastrointestinale

Comuni ($> 1/100$, $< 1/10$): nausea, vomito, dispepsia, costipazione

Disordini generali e alterazioni del sito di somministrazione

Comuni (> 1/100, < 1/10): cefalea, astenia

Altri risultati

Effetti indesiderati noti essere associati alla terapia antipsicotica e riportati anche durante il trattamento con aripiprazolo hanno compreso sindrome neurolettica maligna, discinesia tardiva e convulsioni (vedere paragrafo 4.4).

Sintomi extrapiramidali: in uno studio a lungo termine controllato di 52 settimane, i pazienti trattati con aripiprazolo hanno avuto un'incidenza globalmente inferiore (27,1%) di sintomi extrapiramidali incluso parkinsonismo, acatisia, e distonia rispetto a quelli trattati con aloperidolo (59,2%). In uno studio a lungo termine controllato verso placebo di 26 settimane, l'incidenza di sintomi extrapiramidali è stata del 20,3% per i pazienti trattati con aripiprazolo e del 13,1% per i pazienti trattati con placebo. In un altro studio a lungo termine controllato di 26 settimane, l'incidenza di sintomi extrapiramidali è stata del 16,8% per i pazienti trattati con aripiprazolo e del 15,7% per i pazienti trattati con olanzapina. Il confronto tra aripiprazolo e placebo circa la proporzione di pazienti che hanno mostrato alterazioni dei parametri routinari di laboratorio di potenziale significato clinico non ha mostrato differenze importanti dal punto di vista medico. Innalzamenti del CPK (creatin fosfochinasi), generalmente

transitori ed asintomatici, sono stati osservati nel 3,9% dei pazienti trattati con aripiprazolo in confronto al 3,6% dei pazienti ai quali era stato somministrato placebo.

4.9 Sovradosaggio

L'esperienza in un limitato numero di adulti esposti a dosi di aripiprazolo fino a 140 mg per 1 giorno non ha rivelato eventi avversi inattesi. Uno studio clinico con dosi di aripiprazolo fino a 90 mg/die per 15 giorni non ha rivelato alcun evento avverso inatteso.

Il trattamento del sovradosaggio deve concentrarsi sulla terapia di supporto, mantenendo adeguatamente pervie le vie respiratorie, un'adeguata ossigenazione e ventilazione, e sul controllo dei sintomi. Si deve prendere in considerazione la possibilità di un coinvolgimento di più farmaci. Quindi, si deve iniziare immediatamente un monitoraggio cardiovascolare che includa un monitoraggio elettrocardiografico continuo per rilevare possibili aritmie. A seguito di un sovradosaggio da aripiprazolo confermato o sospettato, è necessario un continuo controllo medico fino a guarigione del paziente.

Carbone attivo (50 g), somministrato un'ora dopo l'aripiprazolo, ne ha diminuito la C_{max} di circa il 41% e l'AUC di circa il 51%, suggerendo che il carbone può essere efficace per il trattamento del sovradosaggio.

Sebbene non siano disponibili informazioni sull'effetto dell'emodialisi nel trattamento del sovradosaggio da aripiprazolo, è improbabile che questa sia utile nel trattamento del sovradosaggio a causa dell'elevato legame dell'aripiprazolo alle proteine plasmatiche.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: antipsicotici, codice ATC: N05 AX12

È stato proposto che l'efficacia dell'aripiprazolo nella schizofrenia è mediata da una combinazione di una attività di parziale agonista sui recettori dopaminergici D2 e su quelli serotoninergici 5HT1a e un'azione antagonista sui recettori serotoninergici 5HT2. In modelli animali di iperattività dopaminergica l'aripiprazolo ha mostrato proprietà antagoniste e quelle agoniste in modelli animali di ipoattività dopaminergica. *In vitro*, l'aripiprazolo mostra un'elevata affinità di legame per i recettori dopaminergici D2 e D3, per quelli serotoninergici 5HT1a e 5HT2a e una moderata affinità per quelli dopaminergici D4, per quelli serotoninergici 5HT2c e 5HT7, quelli alfa1-adrenergici e quelli istaminici H1. L'aripiprazolo ha mostrato inoltre una moderata affinità di legame per il sito della ricaptazione della serotonina e un'affinità non apprezzabile per i recettori muscarinici. L'interazione con sottotipi dei recettori diversi da quelli dopaminergici e serotoninergici può spiegare alcuni degli altri effetti clinici dell'aripiprazolo. Dosaggi di aripiprazolo compresi tra 0,5 e 30 mg somministrati una volta al giorno a soggetti sani per 2 settimane hanno prodotto una riduzione dose-dipendente del legame del ¹¹C-raclopride, un ligando specifico per i recettori D2, al caudato e al putamen, rilevato

mediante tomografia a emissione di positroni.

Ulteriori informazioni sugli studi clinici

Schizofrenia: in tre studi clinici a breve termine (da 4 a 6 settimane) controllati con placebo che hanno coinvolto 1.228 pazienti schizofrenici che presentavano sintomi positivi o negativi, l'aripiprazolo è stato associato a miglioramenti più ampi, statisticamente significativi nei sintomi psicotici rispetto al placebo.

ABILIFY è efficace nel mantenere il miglioramento clinico durante la continuazione della terapia in pazienti che hanno mostrato una risposta al trattamento iniziale. In uno studio controllato con aloperidolo, la proporzione dei pazienti responder che mantengono una risposta al trattamento a 52 settimane è stata simile in ambedue i gruppi (aripiprazolo 77% e aloperidolo 73%). L'indice totale di

completamento dello studio è stato significativamente più alto per i pazienti in trattamento con aripiprazolo (43%) che per quelli in trattamento con aloperidolo (30%). Gli attuali punteggi nelle scale di valutazione usate come obiettivi secondari, inclusi PANSS e la scala di valutazione della depressione Montgomery-Asberg, hanno mostrato un miglioramento significativo rispetto all'alooperidolo.

In uno studio di 26 settimane controllato con placebo in pazienti con schizofrenia cronica stabilizzata, il gruppo aripiprazolo ha avuto una riduzione significativamente maggiore nella percentuale di ricadute, 34% nel gruppo aripiprazolo e 57% nel gruppo placebo.

Aumento di peso: negli studi clinici l'aripiprazolo non ha mostrato di indurre un aumento di peso clinicamente rilevante. In uno studio sulla schizofrenia in doppio cieco di 26 settimane, multinazionale, controllato con olanzapina, che ha coinvolto 314 pazienti e nel quale l'end-point primario era l'aumento di peso, un numero significativamente inferiore di pazienti ha avuto un aumento di peso di almeno il 7% rispetto al basale (cioè un aumento di almeno 5,6 chili per un peso medio al basale di ~ 80,5 kg) nei pazienti in trattamento con aripiprazolo (N= 18, o 13% dei pazienti valutabili) in confronto ai pazienti trattati con olanzapina (N= 45, o 33% dei pazienti valutabili).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

L'aripiprazolo è ben assorbito, con concentrazioni plasmatiche di picco raggiunte entro 3-5 ore dopo la somministrazione. L'aripiprazolo va incontro ad un minimo metabolismo pre-sistemico. La biodisponibilità orale assoluta della formulazione in compresse è 87%. Un pasto ad alto contenuto di grassi non ha alcun effetto sulla farmacocinetica dell'aripiprazolo.

Distribuzione

L'aripiprazolo è ampiamente distribuito in tutto il corpo con un volume di distribuzione apparente di 4,9 l/kg, che indica una estesa distribuzione extra-vascolare. Alle concentrazioni terapeutiche aripiprazolo e diidro-aripiprazolo sono legati alle proteine plasmatiche in misura superiore al 99%, principalmente all'albumina.

Metabolismo

L'aripiprazolo è ampiamente metabolizzato dal fegato, principalmente attraverso tre percorsi di biotrasformazione: deidrogenazione, idrossilazione e n-dealchilazione. Sulla base degli studi *in vitro*, gli enzimi CYP3A4 e CYP2D6 sono responsabili per la deidrogenazione e per l'idrossilazione dell'aripiprazolo, e la n-dealchilazione è catalizzata dal CYP3A4. L'aripiprazolo è la molecola predominante nella circolazione sistemica. Allo steady state, diidro-aripiprazolo, il metabolita attivo, rappresenta circa il 40% dell'AUC dell'aripiprazolo nel plasma.

Eliminazione

Le emivite medie di eliminazione per l'aripiprazolo sono approssimativamente di 75 ore nei forti metabolizzatori del CYP2D6 e approssimativamente di 146 ore nei metabolizzatori deboli del CYP2D6.

La clearance totale corporea dell'aripiprazolo è di 0,7 ml/min/kg, primariamente per via epatica.

Dopo una singola dose orale di ¹⁴C-aripiprazolo marcato, approssimativamente il 27% della radioattività somministrata è stata ritrovata nelle urine e approssimativamente il 60% nelle feci. Meno dell'1% dell'aripiprazolo immodificato è risultato escreto nelle urine e approssimativamente il 18% è

stato ritrovato immodificato nelle feci.

Farmacocinetica in gruppi speciali di pazienti

Anziani

Non ci sono differenze nella farmacocinetica dell'aripiprazolo tra soggetti sani anziani e giovani adulti né c'è stato alcun effetto rilevabile dell'età nell'analisi della farmacocinetica su una popolazione di pazienti schizofrenici.

8

Sesso

Non ci sono differenze nella farmacocinetica dell'aripiprazolo tra uomini e donne sani né è stato rilevato alcun effetto del sesso nell'analisi della farmacocinetica in una popolazione di pazienti schizofrenici.

Fumo e Razza

Una valutazione farmacocinetica di popolazione non ha rivelato evidenza di differenze clinicamente significative correlate alla razza o effetti del fumo sulla farmacocinetica dell'aripiprazolo.

Malattia renale

Le caratteristiche farmacocinetiche dell'aripiprazolo e del diidro-aripiprazolo sono risultate simili nei pazienti con grave malattia renale rispetto a soggetti giovani sani.

Malattia epatica

In uno studio a dose singola in soggetti con vari gradi di cirrosi epatica (Classi Child-Pugh A, B e C) non è stato mostrato un effetto significativo della disfunzione epatica sulla farmacocinetica dell'aripiprazolo e del diidro-aripiprazolo, ma lo studio includeva solo 3 pazienti con cirrosi epatica di classe C, che non è sufficiente a trarre delle conclusioni sulla sua capacità metabolica.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

I dati di sicurezza preclinica non hanno rivelato pericoli specifici per l'uomo sulla base degli studi farmacologici convenzionali di sicurezza, di tossicità a dosi ripetute, di genotossicità, di cancerogenesi, e di tossicità riproduttiva.

Effetti significativi dal punto di vista della tossicità sono stati osservati solo a dosi o ad esposizioni ampiamente superiori a quelle massime umane indicando che questi effetti hanno una rilevanza clinica limitata o nulla. Queste hanno incluso: tossicità adrenocorticale dose-dipendente (accumulo di pigmento lipofuscino e/o perdita di parenchima cellulare) nei ratti dopo 104 settimane a dosi comprese tra 20 e 60 mg/kg/die (da 3 a 14 volte la media dell'AUC allo steady state alla dose massima raccomandata nell'uomo) e aumento di carcinomi della corteccia surrenale e carcinomi in combinazione con adenomi adrenocorticali in femmine di ratto a 60 mg/kg/die (14 volte la media dell'AUC allo steady state alla dose massima raccomandata nell'uomo).

Un reperto aggiuntivo è stata la litiasi biliare come risultato della precipitazione dei solfoconiugati degli idrossimetaboliti dell'aripiprazolo nella bile di scimmia dopo dosi orali ripetute comprese tra 25 e 125 mg/kg/die (da 1 a 3 volte la media allo steady state dell'AUC alla dose clinica massima raccomandata o da 16 a 81 volte la dose massima raccomandata nell'uomo in mg/m²). Tuttavia, le concentrazioni di solfoconiugati dell'idrossiaripiprazolo nella bile umana alle massime dosi proposte, 30 mg al giorno, non sono state superiori al 6% delle concentrazioni biliari rilevate nelle scimmie nello studio di 39 settimane e sono ben al di sotto (6%) dei loro limiti di solubilità *in vitro*.

Sulla base dei risultati di una serie completa di test standard di genotossicità, l'aripiprazolo è considerato non genotossico. L'aripiprazolo non ha influenzato la fertilità negli studi di tossicità riproduttiva. Sono stati osservati segni di tossicità sullo sviluppo, compresi una ritardata ossificazione fetale dose dipendente e possibili effetti teratogeni, nei ratti a dosi risultanti in esposizioni subterapeutiche (sulla base dell'AUC) e nei conigli a dosi risultanti in una esposizione da 3 a 11 volte l'AUC media allo steady state alla dose massima clinica raccomandata. Tossicità materna si è verificata a dosaggi simili a quelli scatenanti la tossicità dello sviluppo del feto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Lattosio monoidrato

9

Amido di mais

Cellulosa microcristallina
Idrossipropil cellulosa
Magnesio stearato
Indigotina E132 lacca d'alluminio

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

2 anni

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Conservare nella confezione originale per tenerlo al riparo dall'umidità.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

ABILIFY compresse è disponibile in astucci contenenti blister di alluminio fustellati in dosi singole da 14 x 1, 28 x 1, 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 compresse.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Istruzioni per l'impiego e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.

Commonwealth House, 2 Chalkhill Road

Hammersmith - London W6 8DW - Regno Unito

8. NUMERO(I) DELL' AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI)

ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/0/00/000/000

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL' AUTORIZZAZIONE

{mese anno}

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

{mese anno}