

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TREVICTA 175 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
TREVICTA 263 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
TREVICTA 350 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
TREVICTA 525 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

175 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 273 mg палиперионов палмитат в 0,88 ml, еквивалентен на 175 mg палиперидон (paliperidone).

263 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 410 mg палиперионов палмитат в 1,32 ml, еквивалентен на 263 mg палиперидон (paliperidone).

350 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 546 mg палиперионов палмитат в 1,75 ml, еквивалентен на 350 mg палиперидон (paliperidone).

525 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа 819 mg палиперионов палмитат в 2,63 ml, еквивалентен на 525 mg палиперидон (paliperidone).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване

Бяла до почти бяла суспензия. Суспензията е с неутрално pH (приблизително 7,0).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

TREVICTA е инжекция, която се прилага веднъж на 3 месеца, показана за поддържащо лечение на шизофрения при възрастни пациенти, които са клинично стабилизирани при лечение с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно (вж. точка 5.1).

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Пациенти, които са адекватно лекувани веднъж месечно с палиперионов палмитат за инжекционно приложение (за предпочитане четири месеца или повече) и при които не се изисква коригиране на дозата, могат да бъдат превключени на лечение с палиперионов палмитат за инжекционно приложение, който се прилага веднъж на 3 месеца.

TREVICTA трябва да се приложи вместо следващата планирана доза палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно (± 7 дни). Дозата TREVICTA трябва да се базира на предишната използвана доза палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно и да бъде 3,5 пъти по-висока, както е показано в таблицата по-долу:

Дози TREVICTA при пациенти, адекватно лекувани с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно

Ако последната доза палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно е:	Приложете TREVICTA в съответната доза
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

Не е проучена такава доза TREVICTA, която да е еквивалентна на 25 mg доза палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно.

След първоначалната доза TREVICTA, TREVICTA трябва да се прилага като интрамускулна инжекция веднъж на всеки 3 месеца (± 2 седмици, вж. също точка Пропуснати дози).

Коригиране на дозата TREVICTA може да се направи поетапно, ако е необходимо, на всеки 3 месеца в диапазона от 175 mg до 525 mg на базата на индивидуалната поносимост на пациента и/или ефикасността на продукта. Отговорът на пациента спрямо коригираната доза може да не се прояви в продължение на няколко месеца (вж. точка 5.2), поради характеристиките на удълженото освобождаване на TREVICTA. Ако симптомите при пациента персистират, той трябва да се лекува в съответствие с клиничната практика.

Превключване от други антипсихотични лекарствени продукти

Пациентите не трябва да бъдат превключвани директно от други антипсихотици, тъй като палиперионов палмитат за инжекционно приложение, който се прилага веднъж на 3 месеца, трябва да се започне само след стабилизиране на пациента с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно.

Превключване от TREVICTA към други антипсихотични лекарствени продукти

При прекратяване приложението на TREVICTA, трябва да се вземат предвид характеристиките на удълженото освобождаване на продукта.

Превключване от TREVICTA към палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно

При превключване от TREVICTA към палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, дозата палиперионов палмитат трябва да се базира на следващата планирана доза TREVICTA и трябва да бъде 3,5 пъти по-ниска доза, както е показано в таблицата по-долу. Не се изисква прилагане на начална доза, както е описано в информацията за предписване на палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно. Той трябва да продължи да се дозира на месечни интервали, както е описано в информацията за предписване.

Дози при пациенти, превключени от TREVICTA към палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно

Ако последната доза TREVICTA е:	Приложете палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно 3 месеца по-късно в съответната доза:
175 mg	50 mg
263 mg	75 mg
350 mg	100 mg
525 mg	150 mg

Превключване от TREVICTA към перорален палиперидон таблетки с удължено освобождаване веднъж дневно

При превключване от TREVICTA към палиперидон таблетки с удължено освобождаване веднъж дневно, приложението им трябва да започне 3 месеца след последната доза TREVICTA и лечението с перорален палиперидон таблетки с удължено освобождаване веднъж дневно трябва да продължи, както е описано в таблицата по-долу. В таблицата е показана препоръчителната схема на преобразуване на дозата, за да се даде възможност на пациентите, стабилизирани преди това с различни дози TREVICTA да достигнат подобна експозиция на палиперидон с палиперидон таблетки с удължено освобождаване.

Дози при пациенти, превключени от TREVICTA* към перорален палиперидон таблетки с удължено освобождаване веднъж дневно

Последна доза TREVICTA(седмица 0)	Брой седмици след последната доза TREVICTA		
	Седмица 12 до седмица 18, включително	Седмица 19 до седмица 24, включително	От седмица 25 нататък
	Дневна доза палиперидон таблетки с удължено освобождаване		
175 mg	3 mg	3 mg	3 mg
263 mg	3 mg	3 mg	6 mg
350 mg	3 mg	6 mg	9 mg
525 mg	6 mg	9 mg	12 mg

* Всички дози палиперидон таблетки с удължено освобождаване веднъж дневно, трябва да се индивидуализират за конкретния пациент, като се вземат предвид променливи, такива като причини за превключване, резултат от предишното лечение с палиперидон, тежестта на психотичните симптоми, и/или склонност към странични ефекти.

Пропуснати дози

Дозов прозорец

TREVICTA трябва да се инжектира веднъж на всеки 3 месеца. За да се избегне пропускане на доза TREVICTA, на пациентите може да се приложи инжекция до 2 седмици преди или след 3-ия месец.

Пропуснати дози

Ако дозата по схема е пропусната и времето от последното инжектиране е:	Действие
> 3½ месеца до 4 месеца	Инжекцията трябва да се приложи възможно най-скоро и след това да се възобнови 3 месечната схема за инжектиране.
4 месеца до 9 месеца	Използвайте препоръчителната схема за възстановяване на лечението, показана в таблицата по-долу.
> 9 месеца	Възстановете лечението с палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, както е описано в информацията за предписване на този продукт. Лечението с TREVICTA може да бъде възобновено, след като пациентът е адекватно лекуван с палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, за предпочитане четири месеца или повече.

**Препоръчителната схема за възстановяване на лечението след пропусната TREVICTA
от 4 до 9 месеца**

Ако последната доза TREVICTA е била	Приложете с разстояние от една седмица две дози палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно (в делтоидния мускул)		След това приложете TREVICTA (в делтоидния ^a или седалищния мускул)
	Ден 1	Ден 8	1 месец след ден 8
175 mg	50 mg	50 mg	175 mg
263 mg	75 mg	75 mg	263 mg
350 mg	100 mg	100 mg	350 mg
525 mg	100 mg	100 mg	525 mg

^a Вижте също *Информация, предназначена за медицински или здравни специалисти* за препоръчителния размер на инжекционната игла за приложение в делтоидния мускул, съобразен с телесното тегло.

Специални популации

Старческа възраст

Ефикасността и безопасността при пациенти в старческа възраст > 65 години не са установени.

По принцип препоръчителната доза TREVICTA при пациенти в старческа възраст с нормална бъбречна функция е същата като при по-млади възрастни пациенти с нормална бъбречна функция. Тъй като при пациентите в старческа възраст бъбречната функция може да е намалена, вж. „Бъбречно увреждане“ по-долу относно препоръките за прилагане при пациенти с бъбречно увреждане.

Бъбречно увреждане

TREVICTA не е проучван при пациенти с бъбречно увреждане (вж. точка 5.2). При пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≥ 50 до < 80 ml/min), дозата трябва да се коригира и пациентът да се стабилизира с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно и след това да премине към TREVICTA.

TREVICTA не се препоръчва при пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 50 ml/min).

Чернодробно увреждане

TREVICTA не е проучван при пациенти с чернодробно увреждане. Не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко или умерено чернодробно увреждане, въз основа на опита с перорален палиперидон. Тъй като не са провеждани проучвания на палиперидон при пациенти с тежко чернодробно увреждане, при тези пациенти се препоръчва повишено внимание. (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на TREVICTA при деца и юноши < 18 години не са установени. Липсват данни.

Начин на приложение

TREVICTA е предназначен само за интрамускулно приложение. Не трябва да се прилага по никакъв друг начин. Всяка инжекция трябва да се поставя само от медицински специалист, като цялата доза се прилага с една инжекция. Трябва да се инжектира бавно, дълбоко в делтоидния или седалищния мускул. Преминването от седалищния към делтоидния мускул (и обратното) трябва да се обсъди при следващото инжектиране в случай на дискомфорт на мястото на инжектиране (вж. точка 4.8).

TREVICTA трябва да се прилага като се използват само тънкостенните игли, които са предоставени в опаковката на TREVICTA. Игли от опаковката на палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно или други налични в търговската мрежа игли, не трябва да се използват за приложение на TREVICTA (вж. *Информация, предназначена за медицински или здравни специалисти*).

Съдържанието на предварително напълнената спринцовка трябва да се провери визуално за чужди частици и промяна на цвета преди приложение. **Важно е да разклатите енергично спринцовката с върха нагоре, без да напрягате китката, най-малко 15 секунди, за да се гарантира хомогенност на суспензията. TREVICTA трябва да се приложи в рамките на 5 минути след разклащане.** Ако са минали повече от 5 минути, разклатете отново енергично най-малко 15 секунди, за повторно суспендиране на лекарствения продукт. (вж. *Информация, предназначена за медицински или здравни специалисти*).

Приложение в делтоидния мускул

Препоръчителният размер игла за приложение на TREVICTA в делтоидния мускул се определя от теглото на пациента.

- При пациенти с тегло ≥ 90 kg, трябва да се използват тънкостенни игли с препоръчителен размер 1½ инча, 22 G (0,72 mm x 38,1 mm).
- При пациенти с тегло < 90 kg, трябва да се използват тънкостенни игли с препоръчителен размер 1 инч, 22 G (0,72 mm x 25,4 mm).

Трябва да се приложи в центъра на делтоидния мускул. Инжекциите в делтоидния мускул трябва да се редуват между двата делтоидни мускула.

Приложение в седалищния мускул

Препоръчителният размер тънкостенна игла за приложение на TREVICTA в седалищния мускул е 1½ инча, 22 G (0,72 mm x 38,1 mm), независимо от телесното тегло. Инжекцията трябва да се постави в горния външен квадрант на седалищната област. Инжекциите в седалищния мускул трябва да се редуват между двата седалищни мускула.

Непълно приложение

За да се избегне непълно приложение на TREVICTA, предварително напълнената спринцовка трябва да се разклати енергично най-малко 15 секунди в рамките на 5 минути преди приложение, за да се гарантира хомогенност на суспензията (вж. *Информация, предназначена за медицински или здравни специалисти*).

Въпреки това, в случай на непълно инжектирана доза, дозата останала в спринцовката не трябва да се инжектира повторно и не трябва да се прилага още една доза, тъй като е трудно да се определи количеството на реално приложената доза. Пациентът трябва да се наблюдава внимателно и да се лекува подходящо до следващата насрочена инжекция TREVICTA за приложение веднъж на 3 месеца.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество, към рисперидон или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Употреба при пациенти в остро ажитирано или тежко психотично състояние

TREVICTA не трябва да се използва за лечение на остри състояния на ажитация или тежки психотични състояния, когато се налага незабавен контрол на симптомите.

QT интервал

Трябва да се внимава, когато палиперидон се предписва на пациенти с известно сърдечносъдово заболяване или с фамилна анамнеза за удължен QT интервал, както и при едновременна употреба с други лекарствени продукти, за които се смята, че водят до удължаване на QT интервала.

Невролептичен малигнен синдром

Съобщавани са случаи на невролептичен малигнен синдром (НМС), който се характеризира с хипертермия, мускулна ригидност, нестабилност на автономната нервна система, промени в съзнанието и повишени нива на серумната креатинфосфокиназа, при прием на палиперидон. Допълнителните клинични признаци може да включват миоглобинурия (рабдомиолиза) и остра бъбречна недостатъчност. Ако някой пациент развие признаци или симптоми, които са показателни за НМС, палиперидон трябва да бъде спрял. Трябва да се има предвид удълженото освобождаване на TREVICTA.

Тардивна дискинезия/екстрапирамидни симптоми

Лекарствените продукти, които са антагонисти на допаминовите рецептори, се свързват с индуциране на тардивна дискинезия, характеризираща се с ритмични, неволеви движения, предимно на езика и/или на лицето. Ако се появят признаци и симптоми на тардивна дискинезия, трябва да се обсъди спирането на всички антипсихотици, включително на палиперидон. Трябва да се има предвид удълженото освобождаване на TREVICTA.

Необходимо е повишено внимание при пациенти, получаващи едновременно психостимуланти (напр. метилфенидат) и палиперидон, тъй като могат да възникнат екстрапирамидни симптоми при коригиране на дозата на единия или и на двата лекарствени продукта. Препоръчва се постепенно спиране на лечението със стимуланти (вж. точка 4.5).

Левкопения, неутропения и агранулоцитоза

При лечение с палиперидон, се съобщават случаи на левкопения, неутропения и агранулоцитоза. Пациенти с анамнеза за клинично значим нисък брой на белите кръвни клетки или левкопения/неутропения, индуцирана от лекарства, трябва да се проследяват през първите няколко месеца от терапията и трябва да се обмисли преустановяване на лечението с TREVICTA при първия признак на клинично значимо понижаване на броя на белите кръвни клетки при отсъствието на други причинно-следствени фактори. Пациенти с клинично значима неутропения трябва внимателно да се проследяват за треска или други симптоми или признаци на инфекция и да се лекуват своевременно при появата на подобни симптоми или признаци. Пациенти с тежка неутропения (абсолютен брой на неутрофилите $<1 \times 10^9/l$) трябва да преустановят лечението с TREVICTA и броят на белите им кръвни клетки трябва да се проследява до тяхното възстановяване. Трябва да се има предвид удълженото освобождаване на TREVICTA.

Реакции на свръхчувствителност

Реакции на свръхчувствителност могат да се появят дори и при пациенти, които преди това са понасяли добре перорален рисперидон или перорален палиперидон (вж. точка 4.8).

Хипергликемия и захарен диабет

При лечение с палиперидон се съобщава за случаи на хипергликемия, захарен диабет и обостряне на вече съществуващ диабет, включително диабетна кома и кетоацидоза. Препоръчително е подходящо клинично мониториране в съответствие с приетите насоки за антипсихотично лечение. Пациенти, лекувани с TREVICTA, трябва да се проследяват за симптоми на хипергликемия (като полидипсия, полиурия, полифагия и отпадналост), а

пациенти със захарен диабет трябва редовно да се проследяват за влошаване на глюкозния контрол.

Повишаване на теглото

Съобщава се за значимо повишаване на теглото при употребата на TREVICTA. Теглото трябва да се измерва редовно.

Употреба при пациенти с пролактин-зависими тумори

Проучванията с тъканни култури показват, че растежът на клетките на тумори на гърдата при човека вероятно е стимулиран от пролактин. Независимо че при клинични и епидемиологични изпитвания до момента не е доказана ясна връзка с прилагането на антипсихотици, се препоръчва повишено внимание при пациентите със съответната анамнеза. Палиперидон трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти със съществуващи тумори, които могат да са пролактин-зависими.

Ортостатична хипотония

Палиперидон може да предизвика ортостатична хипотония при някои пациенти, поради блокиращото си действие върху на алфа-адренергичните рецептори. При клинични изпитвания с TREVICTA, при 0,3% от пациентите се съобщава за ортостатична хипотония като нежелана реакция. TREVICTA трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с известни сърдечносъдови заболявания (напр. сърдечна недостатъчност, инфаркт на миокарда или исхемия, проводни нарушения), мозъчносъдова болест или състояния, които предразполагат пациента към хипотония (напр. обезводняване и хиповолемия).

Гърчове

TREVICTA трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с анамнеза за гърчове или други състояния, които потенциално понижават гърчовия праг.

Бъбречно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане плазмените концентрации на палиперидон са повишени. При пациенти с леко бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≥ 50 до < 80 ml/min), дозата трябва да се коригира и пациентът да се стабилизира с палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно и след това да премине към TREVICTA. TREVICTA не се препоръчва при пациенти с умерено или тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 50 ml/min) (вж. точки 4.2 и 5.2).

Чернодробно увреждане

Липсват данни при пациенти с тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh клас C). Препоръчва се повишено внимание, ако палиперидон се използва при такива пациенти.

Пациенти в старческа възраст с деменция

Не са провеждани проучвания на TREVICTA при пациенти в старческа възраст с деменция. TREVICTA не се препоръчва за лечение при пациенти в старческа възраст с деменция, поради повишен риск от обща смъртност и мозъчносъдови нежелани реакции.

Опитът с рисперидон, цитиран по-долу, се смята за валиден и за палиперидон.

Обща смъртност

Метаанализът на 17 контролирани клинични изпитвания показва, че пациентите в старческа възраст с деменция, лекувани с други атипични антипсихотици, включително рисперидон,

арипипразол, оланзапин и кветиапин, са имали повишен риск от смъртност в сравнение с пациентите, приемали плацебо. Смъртността при пациентите, лекувани с рисперидон, е 4% спрямо 3,1% за плацебо.

Мозъчносъдови нежелани реакции

Наблюдава се приблизително 3-кратно повишение на риска от мозъчносъдови нежелани реакции при рандомизирани, плацебо-контролирани клинични проучвания при популацията на пациентите с деменция, лекувани с някои атипични антипсихотици, включително рисперидон, арипипразол и оланзапин. Механизмът за този повишен риск е неизвестен.

Болест на Паркинсон и деменция с телца на Lewy

Лекарите трябва внимателно да преценят риска спрямо ползата, когато предписват TREVICTA на пациенти с болест на Паркинсон или с деменция с телца на Lewy (ДТЛ), тъй като и при двете групи може да има повишен риск от развитие на невролептичен малигнен синдром, както и повишена чувствителност към антипсихотици. Проявите на тази повишена чувствителност може да включват обърканост, замъглено съзнание, постурална нестабилност с чести падания в допълнение към екстрапирамидна симптоматика.

Приапизъм

Съобщават се случаи на индуциране на приапизъм от антипсихотични лекарствени продукти (включително палиперидон), блокиращи алфа-адренергичните рецептори. Пациентите трябва да бъдат информирани незабавно да потърсят медицинска помощ, ако този приапизъм не отзвучи до 4 часа.

Регулиране на телесната температура

Антипсихотичните лекарствени продукти имат свойството да нарушават способността на организма да намалява телесната температура. Препоръчват се подходящи грижи, когато TREVICTA се предписва на пациенти, които ще бъдат изложени на условия, допринасящи за повишение на телесната температура, например усилен физически упражнения, излагане на прекомерна горещина, и които получават съпътстваща терапия с лекарствени продукти с антихолинергично действие, или са дехидратирани.

Венозен тромбоемболизъм

Съобщава се за случаи на венозен тромбоемболизъм (ВТЕ) при антипсихотичните лекарствени продукти. Тъй като пациентите, лекувани с антипсихотици, често са с придобити рискови фактори за ВТЕ, всички възможни рискови фактори за ВТЕ трябва да бъдат идентифицирани преди и по време на лечението с TREVICTA, както и да бъдат предприети превантивни мерки.

Антиеметичен ефект

При предклиничните изпитвания с палиперидон е наблюдаван антиеметичен ефект. Ако този ефект се появи при хора, той може да замаскира признаците и симптомите на предозиране на определени лекарствени продукти или на състояния, като чревна обструкция, синдром на Reye и мозъчен тумор.

Приложение

Трябва да се внимава, за да се избегне случайното инжектиране на TREVICTA в кръвоносен съд.

Интраоперативен флопи ирис синдром

Интраоперативен флопи ирис синдром (ИФИС) е наблюдаван по време на операция на катаракта при пациенти, лекувани с лекарствени продукти с ефект на алфа 1a-адренергичен антагонист, като TREVICTA (вж. точка 4.8).

ИФИС може да повиши риска от очни усложнения по време на и след операцията. Настоящата или предишна употреба на лекарствени продукти с алфа 1a-адренергичен антагонистичен ефект трябва да са известни на очния хирург преди операцията. Потенциалната полза от спирането на терапията с алфа 1 блокери преди операция на катаракта не е установена и трябва да бъде преценена спрямо риска от спиране на терапията с антипсихотици.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Препоръчва се повишено внимание, когато TREVICTA се предписва с лекарства, за които е известно, че удължават QT интервала, като клас IA антиаритмични средства (напр. хинидин, дизопирамид) и клас III антиаритмични средства (напр. амиодарон, соталол), някои антихистамини, някои антибиотици (напр. флуорохинолони), някои други антипсихотици, както и някои антималярийни средства (напр. мефлохин). Този списък е индикативен и не е изчерпателен.

Потенциал на TREVICTA да повлиява други лекарства

Не се очаква палиперидон да предизвиква клинично значими фармакокинетични взаимодействия с лекарства, които се метаболизират чрез цитохром P-450 изоензимите.

Като се има предвид основният ефект на палиперидон върху централната нервна система (ЦНС) (вж. точка 4.8), TREVICTA трябва да се използва с повишено внимание в комбинация с други лекарства, които действат върху ЦНС, като анксиолитици, повечето антипсихотици, сънотворни, опиати и т.н., или алкохол.

Палиперидон може да антагонизира ефекта на леводопа и други допаминови агонисти. Ако се смята, че тази комбинация е необходима, особено в крайния стадий на болестта на Паркинсон, трябва да се предписва най-ниската ефективна доза от всяко лекарство.

Поради потенциала на лекарствения продукт да предизвиква ортостатична хипотония (вж. точка 4.4), при прилагането на TREVICTA заедно с други лекарствени продукти, които също имат такъв потенциал, напр. други антипсихотици, трициклични антидепресанти, може да се наблюдава адитивен ефект.

Препоръчва се повишено внимание, в случай че палиперидон се комбинира с други лекарства, за които се знае, че понижават прага на гърчове (напр. фенотиазини или бутирофенони, трициклични антидепресанти или селективни инхибитори на обратното захващане на серотонина (SSRI), трамадол, мефлохин и др.).

Едновременното прилагане на перорален палиперидон таблетки с удължено освобождаване в стационарно състояние (12 mg веднъж дневно) с дивалпроекс натрий таблетки с удължено освобождаване (500 mg до 2 000 mg веднъж дневно) не оказва ефект върху фармакокинетиката в стационарно състояние на валпроата.

Не са провеждани проучвания за взаимодействията между TREVICTA и литий, въпреки това съществува малка вероятност от фармакокинетични взаимодействия.

Потенциал на други лекарства да повлияват TREVICTA

Проучвания *in vitro* показват, че CYP2D6 и CYP3A4 могат да имат минимално участие в метаболизма на палиперидон, но нито *in vitro*, нито *in vivo* има признаци, че тези изоензими играят значима роля в метаболизма на палиперидон. Едновременното прилагане на перорален палиперидон с пароксетин, мощен инхибитор на CYP2D6, не показва клинично значим ефект върху фармакокинетиката на палиперидон.

Едновременното прилагане на перорален палиперидон с удължено освобождаване веднъж дневно с карбамазепин 200 mg два пъти дневно води до намаляване с приблизително 37% на средната C_{max} и AUC на палиперидон в стационарно състояние. Това намаление в значителна степен се причинява от увеличаване с 35% на бъбречния клирънс на палиперидон вероятно в резултат на индуциране на P-gp в бъбреците от карбамазепин. От лекото намаляване на количеството на активното вещество, екскретирано непроменено в урината, може да се предположи, че е имало слаб ефект върху CYP метаболизма или бионаличността на палиперидон по време на едновременното прилагане на карбамазепин. При по-високи дози на карбамазепин могат да се получат по-големи намаления на плазмените концентрации на палиперидон. При започването на карбамазепин дозата на TREVICTA трябва да се преразгледа и увеличи, ако е необходимо. Съответно при спирането на карбамазепин дозата на TREVICTA трябва да се преразгледа и намали, ако е необходимо. Трябва да се има предвид удълженото освобождаване на TREVICTA.

Едновременното прилагане на единични дози перорален палиперидон таблетки с удължено освобождаване 12 mg с дивалпроекс натрий таблетки с удължено освобождаване (две таблетки от 500 mg веднъж дневно) води до увеличаване на C_{max} и AUC на палиперидон с приблизително 50%, което вероятно се дължи на увеличената перорална абсорбция. Тъй като не се наблюдава ефект върху системния клирънс, не се очаква клинично значимо взаимодействие между дивалпроекс натрий таблетки с удължено освобождаване и TREVICTA интрамускулна инжекция. Не са провеждани проучвания за това взаимодействие с TREVICTA.

Едновременна употреба на TREVICTA с рисперидон или перорален палиперидон

Тъй като палиперидон е основният активен метаболит на рисперидон, трябва да се внимава при едновременното приложение на TREVICTA с рисперидон или с перорален палиперидон за продължителен период от време. Данните за безопасност при употребата на TREVICTA с други антипсихотици са ограничени.

Едновременна употреба на TREVICTA с психостимуланти

Едновременната употреба на психостимуланти (напр. метилфенидат) с палиперидон може да доведе до екстрапирамидни симптоми при промяна на едната или и на двете терапии (вж. точка 4.4).

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма достатъчно данни за употребата на палиперидон по време на бременност. Интрамускулно инжектираният палиперидонов палмитат и перорално приложеният палиперидон нямат тератогенен ефект в проучванията при животни, но се наблюдават други видове репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). При новородени, с експозиция на палиперидон през третия триместър на бременността има риск от нежелани лекарствени реакции, включващи екстрапирамидни симптоми и/или симптоми на отнемане, които могат да варират по тежест и продължителност след раждането. Докладвани са случаи на възбуда, хипертония, хипотония, тремор, сомнолентност, респираторен дистрес или хранителни разстройства. Затова

новородените трябва да бъдат внимателно мониторирани. TREVICTA не трябва да се използва при бременност, освен в случай на категорична необходимост.

Тъй като палиперидон се открива в плазмата до 18 месеца след единична доза TREVICTA, трябва да се има предвид удълженото освобождаване на TREVICTA, тъй като експозиция на TREVICTA при майката, преди и по време на бременност може да доведе до нежелани реакции при новороденото.

Кърмене

Приложен в терапевтични дози на жени, които кърмят, палиперидон се екскретира в кърмата до степен, при която има вероятност за поява на ефекти при кърмачето. Палиперидон се открива в плазмата до 18 месеца след единична доза TREVICTA, затова трябва да се има предвид удълженото му освобождаване, тъй като кърмачетата могат да бъдат изложени на риск от приложената много преди кърменето TREVICTA. TREVICTA не трябва да се използва по време на кърмене.

Фертилитет

Не са наблюдавани съответни ефекти при неклинични проучвания.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Палиперидон може да повлияе в малка или умерена степен способността за шофиране и работа с машини, поради потенциалните ефекти върху нервната система и зрението, като седация, сомнолентност, синкоп, замъглено зрение (вж. точка 4.8). Поради това, на пациентите трябва да се препоръча да не шофират и работят с машини, докато не стане известна тяхната индивидуална чувствителност към TREVICTA.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Обобщение на профила на безопасност

Най-често наблюдаваните нежелани реакции, съобщени при $\geq 5\%$ от пациентите в две двойнослепи контролирани клинични проучвания на TREVICTA, са увеличено тегло, инфекция на горните дихателни пътища, тревожност, главоболие, безсъние и реакция на мястото на инжектиране

Списък на нежеланите реакции в табличен вид

Следват всички нежелани реакции, които се съобщават за палиперидон по категории по честота, оценени в клинични проучвания с палиперидонов палмитат. Използват се следните термини за категориите по честота: *много често* ($\geq 1/10$); *често* ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); *нечесто* ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$); *редки* ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$); *много редки* ($< 1/10\,000$) и *с неизвестна честота* (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Нежелани реакции				
	Честота				
	Много чести	Чести	Нечести	Редки	С неизвестна честота ^a
Инфекции и инфестации		инфекция на горните дихателни пътища, инфекция на пикочните пътища, грип	пневмония, бронхит, инфекция на дихателните пътища, синусит, цистит, инфекция на ухото, тонзилит, онихомикоза, целулит, подкожен абсцес	инфекция на окото, акародерматит,	
Нарушения на кръвта и лимфната система			намален брой бели кръвни клетки, анемия	неутропения, тромбоцитопения, повишен брой еозинофили	агранулоцитоза
Нарушения на имунната система			свръхчувствителност		анафилактична реакция
Нарушения на ендокринната система		хиперпролактинемия ^b		нарушена секреция на антидиуретичен хормон, наличие на захар в урината	
Нарушения на метаболизма и храненето		хипергликемия, повишаване на телното, понижаване на телното, намален апетит	захарен диабет ^f , хиперинсулинемия, повишен апетит, анорексия, повишено ниво на триглицериди в кръвта, повишено ниво на холестерол в кръвта	диабетна кетоацидоза, хипогликемия, полидипсия	водна интоксикация
Психични нарушения	инсомния ^d	ажитация, депресия, безпокойство	нарушения на съня, мания, намалено либидо, нервност, кошмари	кататония, състояние на обърканост, сомнамбулизъм, притъпена чувствителност, аноргазмия	разстройство на храненето, свързано със съня
Нарушения на нервната система		паркинсонизъм ^b , акатизия ^a , седация/сомнолентност, дистония ^b , замайване, дискинезия ^b , тремор, главоболие	тардивна дискинезия, синкоп, психомоторна свръхактивност, постурална замаяност, нарушение на вниманието, дизартрия, дисгеузия, хипоестезия, парестезия	невролептичен малигнен синдром, исхемия на мозъка, липса на реакция на стимули, загуба на съзнание, понижено ниво на съзнание, конвулсии ^d , нарушения в равновесието, нарушена координация, титубация на главата	диабетна кома
Нарушения на очите			замъглено зрение, конюнктивит, сухота в очите	глаукома, нарушения на движенията на очите, въртене на очите, фотофобия, повишено сълзоотделяне, окуларна хиперемия	флопи ирис синдром (интраоперативен)

Нарушения на ухото и лабиринта			вертиго, шум в ушите, болка в ухото		
Сърдечни нарушения		тахикардия	атриовентрикуларен блок, нарушена проводимост, удължен QT-интервал на електрокардиограма, синдром на постурална ортостатична тахикардия, брадикардия, промени в електрокардиограма, палпитации	предсърдно мъждене, синусова аритмия	
Съдови нарушения		хипертония	хипотония, ортостатична хипотония	белодробна емболия, венозна тромбоза, зачервяване на лицето	исхемия
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения		кашлица, назална конгестия	диспнея, фаринголарингеална болка, епистаксис	синдром на сънна апнея, белодробна конгестия, конгестия на респираторния тракт, хрипове, хриптене	хипервентиляция, аспирационна пневмония, дисфония
Стомашно-чревни нарушения		коремна болка, повръщане, гадене, констипация, диария, диспепсия, зъбобол	коремна дискомфорт, гастроентерит, дисфагия, сухота в устата, флатуленция	панкреатит, чревна непроходимост, подуване на езика, фекална инконтиненция, фекалома, хейлит	илеус
Хепатобилиарни нарушения		повишени трансаминази	повишена гама-глутамилтрансфераза, повишени чернодробни ензими		жълтеница
Нарушения на кожата и подкожната тъкан			уртикария, пруритус, екзема, суха кожа, еритема, акне	лекарствен обрив, хиперкератоза, себореен дерматит, пърхот	синдром на Stevens-Johnson/токсична епидермална некролиза, ангиоедем, промяна в цвета на кожата,
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан		мускулно-скелетна болка, болка в гърба, артралгия	повишена креатин фосфокиназа в кръвта, мускулни спазми, скованост в ставите, мускулна слабост	рабдомиолиза, подуване на ставите	необичайна поза
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			незадържане на урина, полакиурия, дизурия	ретенция на урина	
Състояния, свързани с бременността, родовия и послеродовия период					синдром на отнемане след раждането (вж. точка 4.6)

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата		аменорея,	еректилна дисфункция, нарушение на еякулацията, нередовна менструация ^д , гинекомастия, галакторея, сексуална дисфункция, болка в гърдата	приапизъм, дискомфорт в гърдата, кръвонапълване на гърдата, уголемяване на гърдите, вагинално течение	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		пирексия, астения, умора, реакция на мястото на инжектиране	оток на лицето, оток ^д , повишена телесна температура, нарушена походка, болка в гърдите, дискомфорт в областта на гърдите, неразположение, индурация	хипотермия, втрисане, жажда, синдром на отнемане, абсцес на мястото на инжектиране, целулит на мястото на инжектиране, киста на мястото на инжектиране, хематом на мястото на инжектиране	понижена телесна температура, некроза на мястото на инжектиране, язва на мястото на инжектиране
Наранявания, отравяния и усложнения, възникнали в резултат на интервенции			падане		

^а Честотата на нежеланите реакции е определена като категория "с неизвестна честота", защото не са наблюдавани в клинични изпитвания с палиперионов палмитат. Те са получени или от спонтанни постмаркетингови съобщения и честотата им не може да се определи, или са получени от клинични изпитвания и/или постмаркетингови съобщения с рисперидон (всякаква лекарствена форма) или с перорален палиперион.

^б Вижте по-долу „Хиперпролактинемия“

^в Вижте по-долу „Екстрапирамидни симптоми“.

^г В плацебо-контролирани изпитвания случаи на захарен диабет се съобщават при 0,32% от участниците, лекувани веднъж месечно с инжекционен палиперионов палмитат в сравнение с честота от 0,39% в групата с плацебо. Общата честота от всички клинични изпитвания е 0,65% при всички участници, лекувани веднъж месечно с инжекционен палиперионов палмитат.

^д **Инсомния включва:** затруднено заспиване, повърхностен сън; **Конвулсия включва:** припадък „grand mal“; **Оток включва:** генерализиран оток, периферен оток, мек оток. **Менструално нарушение включва:** забавена менструация; нередовна менструация; олигоменорея.

Нежелани реакции, наблюдавани с лекарствени форми на рисперидон

Тъй като палиперион е активен метаболит на рисперидон, профилите на нежелани реакции на тези активни вещества (включително перорални и инжекционни форми) са съотносими.

Описание на избрани нежелани реакции

Анафилактична реакция

По време на постмаркетинговия опит рядко са съобщавани случаи на анафилактична реакция след инжекционно приложение на палиперионов палмитат веднъж месечно при пациенти, които преди това са имали поносимост към перорален рисперидон или перорален палиперион (вж. точка 4.4).

Реакции на мястото на инжектиране

В клиничните проучвания на TREVICTA, при 5,3% от участниците най-често съобщаваната нежелана реакция, е свързана с мястото на инжектиране. Нито един от тези случаи не е бил описан като сериозен и не се е стигнало до прекратяване на лечението. Въз основа на оценка на изследователите, в $\geq 95\%$ от случаите, индурация, зачервяване и подуване са отсъствали или са

оценени като леки. Оценките на участниците за болката на мястото на инжектиране на базата на визуална аналогова скала са ниски и с намаление по интензитет с течение на времето.

Екстрапирамидни симптоми (ЕПС)

В клиничните проучвания на TREVICTA, акатизия, дискинезия, дистония, паркинсонизъм и тремор са съобщени съответно при 3,9%, 0,8%, 0,9%, 3,6% и 1,4% от пациентите.

Екстрапирамидните симптоми (ЕПС) включват сборен анализ на следните термини: паркинсонизъм (включва екстрапирамидни нарушения, екстрапирамидни симптоми, on и off феномен, болест на Паркинсон, паркинсонова криза, хиперсаливация, мускулно-скелетна скованост, паркинсонизъм, изтичане на слюнка, ригидност тип „зъбчато колело“, брадикинезия, хипокинезия, масковидно лице, мускулна скованост, акинезия, вратна ригидност, мускулна ригидност, паркинсонова походка, патологичен рефлекс на глабелата, и паркинсонов тремор при покой), акатизия (включва акатизия, безпокойство, хиперкинезия и синдром на неспокойните крака); дискинезия (дискинезия, хорей, двигателно разстройство, мускулни потрепвания, хореоатетоза, атетоза и миоклонус); дистония (включва дистония, цервикален спазъм, емпростотонус, окулогирна криза, оромандибуларна дистония, сардоничен смях, тетания, хипертония, тортиколис, неволеви мускулни контракции, мускулна контрактура, блефароспазъм, окулогирация, парализа на езика, лицев спазъм, ларингоспазъм, миотония, опистотонус, орофарингеален спазъм, плевротонус, спазъм на езика и тризмус) и тремор.

Повишаване на теллото

В дългосрочно рандомизирано проучване за преустановяване на лечението, неестествено повишаване на теллото с $\geq 7\%$ от двойносляпо изходно ниво до двойносляпа крайна точка се наблюдава при 10% от участниците в групата на TREVICTA и при 1% от участниците в плацебо групата. От друга страна, неестествено намаляване на телесното тегло ($\geq 7\%$) от двойносляпо изходно ниво до двойносляпа крайна точка се наблюдава при 1% от пациентите в групата на TREVICTA и при 8% от участниците в плацебо групата.

Средните промени в телесното тегло от двойносляпо изходно ниво до двойносляпа крайна точка са съответно: +0,94 kg и -1,28 kg за групите на TREVICTA и плацебо.

Хиперпролактинемия

По време на двойносляпата фаза на дългосрочното рандомизирано проучване за преустановяване на лечението, се забелязва повишение на пролактина над референтните граници ($> 13,13$ ng/ml при мъже и $> 26,72$ ng/ml при жени) в по-висок процент за мъжете и жените в групата на TREVICTA, отколкото в плацебо групата (съответно 9% срещу 3% и 5% срещу 1%). В групата на TREVICTA, средната промяна от двойносляпо изходно ниво до двойносляпа крайна точка е +2,90 ng/ml за мъже (срещу -10,26 ng/ml в плацебо групата) и +7,48 ng/ml за жени (срещу -32,93 ng/ml в плацебо групата). Една жена (2,4%) в групата на TREVICTA е получила като нежелана реакция аменорея, докато нежелани реакции, потенциално свързани с нивото на пролактин не са наблюдавани при жените в плацебо групата. Не са наблюдавани нежелани реакции, потенциално свързани с нивото на пролактин при мъжете в двете групи.

Ефекти на терапевтичния клас

При антипсихотиците може да възникнат удължаване на QT интервала, вентрикуларни аритмии (вентрикуларна фибрилация, вентрикуларна тахикардия), внезапна необяснима смърт, сърдечен арест и Torsade de pointes.

Съобщават се случаи на венозна тромбоемболия, включително случаи на белодробен емболизъм и дълбока венозна тромбоза при антипсихотичните лекарствени продукти (с неизвестна честота).

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

Симптоми

По принцип, очакваните признаци и симптоми на предозиране се изразяват в усилване на известните фармакологични ефекти на палиперидон, т.е. сънливост и седация, тахикардия и хипотония, удължаване на QT интервала и екстрапирамидни симптоми. Torsade de pointes и камерна фибрилация се съобщават при пациент в случай на предозиране на перорален палиперидон. В случай на остро предозиране трябва да се има предвид възможността да са приети различни лекарства.

Лечение

Когато се преценяват терапевтичните нужди и периода на възстановяване, трябва да се има предвид естеството на лекарствения продукт с удължено освобождаване и дългия полуживот на елиминиране на палиперидон. Палиперидон няма специфичен антидот. Трябва да се приложат общи поддържащи мерки. Трябва да се осигурят и поддържат свободни дихателни пътища, насищане с кислород и вентилиране.

Трябва да започне незабавно наблюдение на сърдечносъдовата система, което да включва продължително електрокардиографско мониториране за евентуални аритмии. Хипотонията и циркулаторният колапс трябва да бъдат лекувани със съответните мерки, като интравенозни вливания на течности и/или симпатикомиметици. В случай на тежки екстрапирамидни симптоми трябва да бъдат приложени антихолинергични средства. Непосредственото наблюдение и проследяване трябва да продължат, докато пациентът се възстанови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психолептици, други антипсихотици, АТС код: N05AX13

TREVICTA съдържа рацемична смес от (+)- и (-)-палиперидон.

Механизъм на действие

Палиперидон е селективен блокер на ефектите на моноамина, чиито фармакологични свойства са различни от тези на традиционните невролептици. Палиперидон се свързва здраво със серотонинергичните 5-HT₂- и допаминергичните D₂-рецептори. Палиперидон блокира също алфа 1-адренергичните рецептори и в по-слаба степен H₁-хистаминергичните и алфа 2-адренергичните рецептори. Фармакологичната активност на (+)- и (-)- енантиомерите на палиперидон са количествено и качествено сходни.

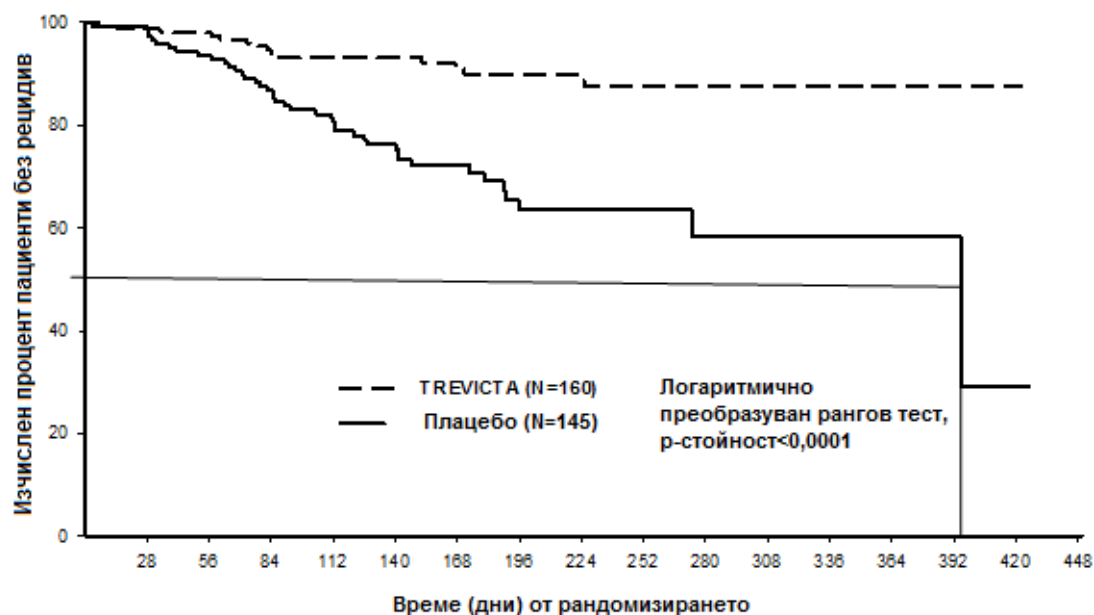
Палиперидон не се свързва с холинергичните рецептори. Въпреки че палиперидон е мощен D₂-антагонист, поради което се смята, че той овладява позитивните симптоми на шизофрения, той предизвиква по-слаба каталепсия и по-слабо намалява моторните функции в сравнение с традиционните невролептици. Преобладаващият централен антагонизъм спрямо серотонин може да намали потенциала на палиперидон да причинява екстрапирамидни нежелани реакции.

Клинична ефикасност

Ефикасността на TREVICTA за поддържащо лечение на шизофрения при пациенти, адекватно лекувани поне четири месеца с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, като последните две дози са с едно и също количество на активното вещество, е установена в едно дългосрочно, рандомизирано, двойносляпо, плацебо-контролирано проучване за преустановяване на лечението и друго дългосрочно двойносляпо, активно контролирано неинфериорно проучване. Първичният резултат и за двете проучвания се основава на рецидив.

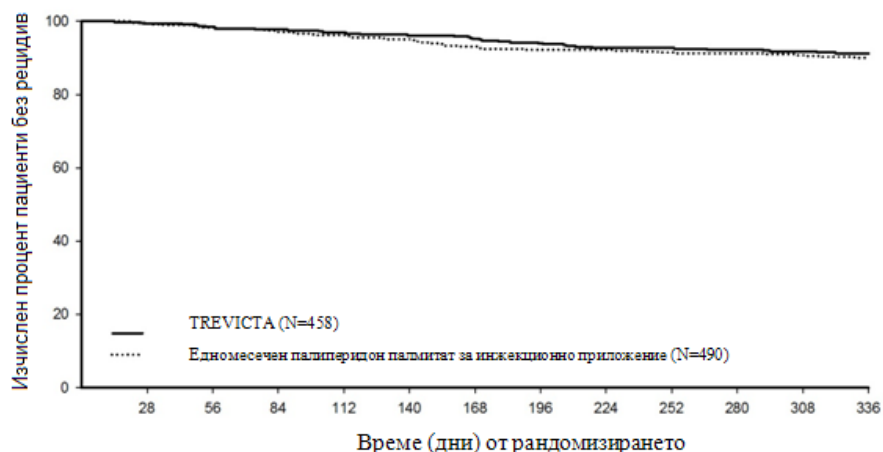
В дългосрочно рандомизирано проучване за преустановяване на лечението 506 възрастни пациенти, които отговарят на критериите за шизофрения по DSM-IV са включени в отворената преходна фаза и са лекувани с променливи дози палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно в делтоидния или седалищния мускул (50-150 mg) в продължение на 17 седмици (корекции на дозата е имало на седмици 5 и 9). Общо 379 пациенти след това, са получили единична фиксирана доза TREVICTA (дозата е 3,5 пъти по-висока от последната доза на палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно), приложена в делтоидния или седалищния мускул. Участниците, които се считат за клинично стабилизирани в края на 12 седмичната фаза на стабилизиране, след това са рандомизирани 1:1 към TREVICTA или плацебо в двойносляпа фаза с променлива продължителност (дозата TREVICTA е същата, като последната доза, получена по време на фазата на стабилизиране; тази доза остава фиксирана през цялата двойносляпа фаза). В този период 305 симптоматично стабилизирани пациенти са рандомизирани да продължат лечението с TREVICTA (n = 160) или плацебо (n = 145) до поява на рецидив, ранно оттегляне, или до края на проучването. Първичната крайна точка за ефикасност е времето до поява на първия рецидив. Проучването е прекратено въз основа на предварително планиран междинен анализ, проведен при рандомизиране на 283 пациенти и наблюдавани 42 събития на рецидив.

Въз основа на окончателния анализ (N = 305), 42 пациенти (29,0%) в плацебо групата и 14 пациенти (8,8%) в групата на TREVICTA, са имали събитие на рецидив по време на двойносляпата фаза. Коефициентът на риск е 3,81 (95% CI: 2,08; 6,99), което показва намаление със 74% на риска за рецидив при TREVICTA в сравнение с плацебо. Кривата на Kaplan Meier за времето до поява на рецидив в зависимост от лечението е показана на фигура 1. Има значителна разлика ($p < 0,0001$) между двете лекувани групи за времето до поява на рецидив в полза на групата на TREVICTA. Времето до появата на рецидив в плацебо групата (средно 395 дни) е значително по-кратко, отколкото в групата на TREVICTA (медианата не може да се оцени поради ниския процент на пациенти с рецидив [8,8%]).



Фигура 1: Крива на Kaplan-Meier за време до поява на рецидив – окончателен анализ

В отворената фаза на неинфериорното проучване са включени 1 429 пациенти с остра форма на шизофрения, отговарящи на критериите за шизофрения по DSM-IV (среден общ сбор на изходното ниво по PANSS: 85,7), лекувани с палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, в продължение на 17 седмици. Възможност за корекция на дозата (т.е. 50 mg, 75 mg, 100 mg или 150 mg) е имало на седмици 5 и 9 и мястото за инжектиране делтоидния или седалищния мускул. 1016 участници, от тези които отговарят на критериите за рандомизиране на седмица 14 и 17, са рандомизирани в съотношение 1:1 да продължат палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно или да бъдат превключени на TREVICTA с доза 3,5 пъти по-висока от дозата на палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, прилагана на седмица 9 и 13, за 48 седмици. Участниците са получавали TREVICTA веднъж на всеки 3 месеца, а през останалите месеци са получавали плацебо инжекционно, за да се поддържа заслепяването. Първичната крайна точка за ефикасност на проучването е процентът на пациентите, които не са имали рецидив в края на 48 седмичната двойнослеп фаза на база 48-седмичната оценка по Kaplan Meier (TREVICTA: 91,2%, палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно: 90,0%). Средното време до поява на рецидив и в двете групи не може да бъде оценено, поради ниския процент на пациентите с рецидив. Разликата (95% CI) между лекуваните групи е 1,2% (-2,7%, 5,1%), покриваща критерия за неинфериорност, базиран на разлика от -10%. Така групата на лечение с TREVICTA е неинфериорна спрямо палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно. Подобряване на функционирането, оценено с помощта на скалата за Лично и Социално Функциониране (Personal and Social Performance scale, PSP), е наблюдавано по време на отворената фаза на стабилизиране и поддържано по време на двойнослепата фаза за двете групи на лечение.



Фигура 2: Крива на Kaplan-Meier за време до поява на рецидив при сравняване на TREVICTA с палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно

Резултатите за ефикасност са сходни във всички популационни подгрупи (пол, възраст и раса) и за двете проучвания.

Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата освобождава от задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с TREVICTA във всички подгрупи на педиатричната популация при шизофрения. Вижте точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция и разпределение

Поради изключително слабата разтворимост във вода, палиперидонов палмитат в този вид лекарствена форма, за приложение веднъж на 3 месеца, се разтваря бавно след интрамускулна инжекция, преди да бъде хидролизиран до палиперидон и абсорбиран в системното кръвообращение. Освобождаването на активното вещество започва още на ден 1-ви и продължава най-малко 18 месеца.

Данните, представени в настоящия раздел, се основават на популационен фармакокинетичен анализ. След единична интрамускулна доза TREVICTA, плазмената концентрация на палиперидон постепенно нараства до достигане на максимална плазмена концентрация при медиана на T_{max} от 30-33 дни. След интрамускулно приложение на единични дози TREVICTA 175-525 mg в делтоидния мускул се наблюдава средно 11-12% по-висока стойност на C_{max} в сравнение с инжекция в седалищния мускул. Профилът на освобождаване и схемата на прилагане на TREVICTA водят до постоянна терапевтична концентрация. Общата експозиция на палиперидон след прилагане на TREVICTA е пропорционална на дозата в дозовия диапазон 175-525 mg и приблизително пропорционална на дозата за C_{max} . Средното съотношение пикова/най-ниска концентрация в стационарно състояние на доза TREVICTA е 1,6 след прилагане в седалищния мускул и 1,7 след прилагане в делтоидния мускул.

Свързването с плазмени протеини на рацемичен палиперидон е 74%.

След прилагането на TREVICTA, (+) и (-) енантиомерите на палиперидон се взаимопревръщат, достигайки съотношение на AUC (+) към (-) от приблизително 1,7-1,8.

Биотрансформация и елиминиране

В проучване с перорален ^{14}C -палиперидон с незабавно освобождаване, една седмица след прилагането на единична перорална доза 1 mg ^{14}C -палиперидон с незабавно освобождаване, 59% от дозата се екскретира непроменена с урината, което показва, че палиперидон не се метаболизира екстензивно в черния дроб. Приблизително 80% от приложената радиоактивност се открива в урината и 11% във фекалиите. Идентифицирани са четири метаболитни пътя *in vivo*, като нито един не е отговорен за повече от 10% от дозата: деалкилиране, хидроксилране, дехидрогениране и отделяне на бензисоксазол. Въпреки че *in vitro* проучванията предполагат роля на CYP2D6 и CYP3A4 в метаболизма на палиперидон, *in vivo* няма данни, че тези изоензими играят значима роля в метаболизма на палиперидон. Популационните фармакокинетични анализи не показват забележима разлика в привидния клирънс на палиперидон след прилагане на перорален палиперидон между екстензивни и слаби метаболитатори на CYP2D6 субстрати. Проучванията *in vitro* с човешки чернодробни микrozомии показват, че палиперидон не инхибира в значителна степен метаболизма на лекарствата, метаболизиращи чрез цитохром P450 изоензимите, включително CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 и CYP3A5.

Проучванията *in vitro* показват, че палиперидон е субстрат на P-гр и слаб инхибитор на P-гр при високи концентрации. Липсват данни *in vivo* и клиничната значимост е неизвестна.

Въз основа на популационен фармакокинетичен анализ, медианата на привидния полуживот на палиперидон след прилагане на TREVICTA в дозовия диапазон от 175-525 mg, варира от 84-95 дни след прилагане в делтоидния мускул и 118-139 дни след прилагане в седалищния мускул.

Дългодействащ палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж на 3 месеца спрямо перорален палиперидон с удължено освобождаване

TREVICTA е предназначен да доставя палиперидон над 3 месеца, докато палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно се прилага на месечна база. Когато TREVICTA се прилага в дози, които са 3,5 пъти по-високи от съответната доза на палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно (вж. точка 4.2), експозицията на палиперидон е подобна на тези, получени със съответните месечни дози от палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно и съответстваща еднократна дневна доза на палиперидон таблетки с удължено освобождаване. Диапазонът на експозиция на TREVICTA е в рамките на диапазона на експозиция на одобрените видове таблетки с различно количество палиперидон, с удължено освобождаване.

Чернодробно увреждане

Палиперидон не се метаболизира екстензивно в черния дроб. Въпреки че не са провеждани проучвания на TREVICTA при пациенти с чернодробно увреждане, не се налага коригиране на дозата при пациенти с леко до умерено чернодробно увреждане. При едно проучване с перорален палиперидон при хора с умерено чернодробно увреждане (Child-Pugh клас B), плазмените концентрации на свободния палиперидон са подобни на тези при здрави пациенти. Не са провеждани проучвания на палиперидон при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Бъбречно увреждане

TREVICTA не е систематично проучван при пациенти с бъбречно увреждане. Разпределението на единична перорална доза палиперидон таблетки 3 mg с удължено освобождаване е проучено при участници с различна степен на бъбречна функция. Елиминирането на палиперидон намалява с намаляването на изчисления креатининов клирънс. Общият клирънс на палиперидон е намален при хора с увредена бъбречна функция средно с 32% при леко ($\text{CrCl} = 50$ до < 80 ml/min), 64% при умерено ($\text{CrCl} = 30$ до < 50 ml/min) и 71% при тежко

(CrCl = 10 до < 30 ml/min) бъбречно увреждане, съответно на средно увеличение на експозицията (AUC_{inf}) с 1,5, 2,6 и 4,8 пъти в сравнение със здрави участници.

Старческа възраст

Популационният фармакокинетичен анализ не показва данни за разлики във фармакокинетиката, свързани с възрастта.

Индекс на телесна маса (ИТМ)/телесно тегло

При пациенти с наднормено тегло и затлъстяване се наблюдава по-ниска C_{max}. При привидно стационарно състояние при лечение с TREVICTA, най-ниските концентрации са сходни между пациенти с нормално тегло, с наднормено тегло и със затлъстяване.

Раса

Популационният фармакокинетичен анализ не показва данни за различия във фармакокинетиката, свързани с расата.

Пол

Фармакокинетичният популационен анализ не показва данни за различия във фармакокинетиката, свързани с пола.

Тютюнопушене

Въз основа на проучвания *in vitro* с използване на човешки чернодробни ензими е установено, че палиперидон не е субстрат на CYP1A2, следователно тютюнопушенето не би трябвало да има ефект върху фармакокинетиката на палиперидон. Влиянието на тютюнопушенето върху фармакокинетиката на палиперидон не е проучено с TREVICTA. Популационният фармакокинетичен анализ въз основа на данни с перорален палиперидон таблетки с удължено освобождаване показва малко по-малка експозиция на палиперидон при пушачите в сравнение с непушачите. Малко вероятно е тази разлика да е от клинична значимост.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Изпитванията за токсичност при многократно интрамускулно приложение на палиперидонов палмитат и перорално приложение на палиперидон при плъхове и кучета показват главно фармакологични ефекти, като седация и пролактин-медирирани ефекти върху млечните жлези и гениталиите. При животни, третирани с палиперидонов палмитат, се наблюдава възпалителна реакция на мястото на интрамускулната инжекция. Понякога се образува абсцес.

В проучвания за репродукцията при плъхове с перорален рисперидон, който екстензивно се превръща в палиперидон при плъхове и хора, се наблюдават нежелани ефекти върху теглото при раждане и върху преживяемостта на потомството. Не се наблюдава ембриотоксичност или малформации след интрамускулно прилагане на палиперидонов палмитат на бременни плъхове до най-високите дози (160 mg/kg/ден), съответстващо на 2,2 пъти нивото на експозиция при хора на максималната препоръчителна доза от 525 mg. Други допаминови антагонисти, приложени на бременни животни, причиняват негативни ефекти върху способността за учене и двигателното развитие при потомството.

Палиперидонов палмитат и палиперидон не са генотоксични. При изпитвания за карциногенност на перорален рисперидон при плъхове и мишки са наблюдавани увеличен брой аденоми на хипофизната жлеза (при мишки), аденоми на панкреаса (при плъхове) и аденоми на млечната жлеза (и при двата вида). Карциногенният потенциал на интрамускулно инжектиран палиперидонов палмитат е оценен при плъхове. При женски плъхове се наблюдава статистически значимо увеличение на аденокарциноми на млечната жлеза при 10, 30 и

60 mg/kg/месец. При мъжките плъхове се наблюдава статистически значимо увеличение на аденоми и карциноми на млечната жлеза при 30 и 60 mg/kg/месец, което е 6,0 и 1,2 пъти ниво на експозиция при максимално препоръчителната при хора доза 525 mg. Тези тумори могат да се свържат с продължителния допамин D2 антагонизъм и с хиперпролактинемията. Значението на тези находки при гризачи по отношение на риска при хора е неизвестно.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Полисорбат 20
Полиетиленгликол 4 000
Лимонена киселина монохидрат
Натриев дихидрогенфосфат монохидрат
Натриев хидроксид (за корекция на рН)
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

2 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

175 mg

0,88 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (циклоолефинов съполимер) с глава на бутало, заден ограничител и предпазно капаче (бромобутилова гума) с тънкостенна 22G, 1½ инча обезопасена игла (0,72 mm x 38,1 mm) и 22G, 1 инч обезопасена игла (0,72 mm x 25,4 mm).

263 mg

1,32 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (циклоолефинов съполимер) с глава на бутало, заден ограничител и предпазно капаче (бромобутилова гума) с тънкостенна 22G, 1½ инча обезопасена игла (0,72 mm x 38,1 mm) и 22G, 1 инч обезопасена игла (0,72 mm x 25,4 mm).

350 mg

1,75 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (циклоолефинов съполимер) с глава на бутало, заден ограничител и предпазно капаче (бромобутилова гума) с тънкостенна 22G, 1½ инча обезопасена игла (0,72 mm x 38,1 mm) и 22G, 1 инч обезопасена игла (0,72 mm x 25,4 mm).

525 mg

2,63 ml суспензия в предварително напълнена спринцовка (циклоолефинов съполимер) с глава на бутало, заден ограничител и предпазно капаче (бромобутилова гума) с тънкостенна 22G, 1½ инча обезопасена игла (0,72 mm x 38,1 mm) и 22G, 1 инч обезопасена игла (0,72 mm x 25,4 mm).

Видове опаковки:

Опаковката съдържа 1 предварително напълнена спринцовка и 2 игли.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

Пълните указания за употреба и работа с TREVICTA са предоставени в листовката за пациента (вж. Информация, предназначена за медицински и здравни специалисти).

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/971/007
EU/1/14/971/008
EU/1/14/971/009
EU/1/14/971/010

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 05 декември 2014 г.
Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ, ОТГОВОРЕН ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя, отговорен за освобождаване на партидите

Janssen Pharmaceutica N.V.
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да изпълнява изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в модул 1.8.2 на Разрешението за употреба, както и при всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум).

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

A. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TREVISTA 175 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
палиперидон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа палиперидонов палмитат, еквивалентен на 175 mg палиперидон.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: полисорбат 20, полиетиленгликол 4 000, лимонена киселина монохидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване
1 предварително напълнена спринцовка 0,88 ml
2 игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение



Да се прилага на всеки 3 месеца



Разклатете енергично спринцовката най-малко 15 секунди

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/971/007

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

trevicta 175 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

TREVICTA 175 mg инжекция
палиперидон
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ



Разклатете енергично

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

175 mg

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TREVISTA 263 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
палиперидон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа палиперидонов палмитат, еквивалентен на 263 mg палиперидон

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: полисорбат 20, полиетиленгликол 4 000, лимонена киселина монохидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване
1 предварително напълнена спринцовка 1,32 ml
2 игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение



Да се прилага на всеки 3 месеца



Разклатете енергично спринцовката най-малко 15 секунди

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/971/008

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

trevicta 263 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

TREVISTA 263 mg инжекция
палиперидон
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ



Разклатете енергично

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

263 mg

6. ДРУГО

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TREVISTA 350 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
палиперидон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа палиперидонов палмитат, еквивалентен на 350 mg палиперидон

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: полисорбат 20, полиетиленгликол 4 000, лимонена киселина монохидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване
1 предварително напълнена спринцовка 1,75 ml
2 игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение



Да се прилага на всеки 3 месеца



Разклатете енергично спринцовката най-малко 15 секунди

6. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/971/009

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

trevicta 350 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

TREVISTA 350 mg инжекция
палиперидон
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ



Разклатете енергично

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

350 mg

6. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

TREVISTA 525 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
палиперидон

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО ВЕЩЕСТВО/АКТИВНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа палиперидонов палмитат, еквивалентен на 525 mg палиперидон

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Помощни вещества: полисорбат 20, полиетиленгликол 4 000, лимонена киселина монохидрат, натриев дихидрогенфосфат монохидрат, натриев хидроксид, вода за инжекции

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Инжекционна суспензия с удължено освобождаване
1 предварително напълнена спринцовка 2,63 ml
2 игли

5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Преди употреба прочетете листовката.
Интрамускулно приложение



Да се прилага на всеки 3 месеца



Разклатете енергично спринцовката най-малко 15 секунди

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Белгия

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/14/971/010

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Партида:

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

trevicta 525 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC
SN
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ
ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ/ПЪТИЩА НА ВЪВЕЖДАНЕ

TREVICTA 525 mg инжекция
палиперидон
i.m.

2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ



Разклатете енергично

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

EXP

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Lot

5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ

525 mg

6. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за потребителя

TREVICTA 175 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
TREVICTA 263 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
TREVICTA 350 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
TREVICTA 525 mg инжекционна суспензия с удължено освобождаване
палиперидон (paliperidone)

Прочетете внимателно цялата листовка, преди да започнете да използвате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка:

1. Какво представлява TREVICTA и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да използвате TREVICTA
3. Как да използвате TREVICTA
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате TREVICTA
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява TREVICTA и за какво се използва

TREVICTA съдържа активното вещество палиперидон, което принадлежи към групата на антипсихотичните лекарства и се използва като поддържащо лечение за симптомите на шизофрения при възрастни пациенти.

Ако сте се повлияли добре от лечение с палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, Вашият лекар може да започне лечение с TREVICTA.

Шизофренията е заболяване с „позитивни“ и „негативни“ симптоми. „Позитивни“ означава проява на симптоми, които нормално не се наблюдават. Например човек с шизофрения може да чува гласове или да вижда неща, които не съществуват (наречени халюцинации), да вярва в неща, които не са верни (изопачено възприемане на действителността) или да се чувства необичайно подозрителен към другите. „Негативни“ означава липса на поведение или чувства, които нормално съществуват. Например човек с шизофрения може да изглежда отчужден и изобщо да не реагира емоционално или да има затруднения да говори по ясен и логичен начин. Хората с това заболяване може да се чувстват депресирани, да изпитват тревожност, чувство за вина или да са напрегнати.

TREVICTA може да помогне за облекчаване симптомите на Вашето заболяване и да предотврати тяхното възобновяване.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете TREVICTA

Не използвайте TREVICTA

- ако сте алергични към палиперидон или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).
- ако сте алергични към друго антипсихотично лекарство, включително веществото рisperidon.

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да приемете TREVICTA. Това лекарство не е проучено при пациенти в старческа възраст с деменция. Обаче, при пациенти в старческа възраст с деменция, които са лекувани с други подобни видове лекарства, може да има повишен риск от инсулт или смърт (вижте точка 4).

Всички лекарства имат нежелани реакции, а някои от нежеланите реакции на това лекарство могат да влошат симптомите на други заболявания. Поради тази причина е особено важно да обсъдите с Вашия лекар всяко от посочените по-долу състояния, което потенциално може да се влоши по време на лечението с това лекарство:

- ако имате паркинсонова болест
- ако някога Ви е била поставена диагноза за заболяване, чиито симптоми включват висока температура и скованост на мускулите (познато още като злокачествен невролептичен синдром).
- ако някога сте изпитвали потрепващи или резки движения, които не можете да контролирате, на лицето, езика или други части на тялото си (тардивна дискинезия),
- ако Ви е известно, че в миналото сте имали ниски нива на белите кръвни клетки (което може да е било или да не е било следствие от други лекарства)
- ако имате диабет или сте предразположени към диабет
- ако сте имали рак на гърдата или тумор на хипофизната жлеза в мозъка
- ако имате сърдечно заболяване или лечение на сърдечно заболяване, което води до предразположение към ниско кръвно налягане
- ако имате ниско кръвно налягане при внезапно преминаване от легнало в седнало или изправено положение
- ако имате епилепсия
- ако имате проблеми с бъбреците
- ако имате проблеми с черния дроб
- ако имате продължителна и/или болезнена ерекция
- ако имате проблеми с контролирането на телесната температура или прегряване
- ако имате необичайно високи нива на хормона пролактин в кръвта или ако вероятно имате пролактин-зависим тумор
- ако Вие или някой друг във Вашето семейство има анамнеза за кръвни съсиреци, тъй като антипсихотичните лекарства се свързват с образуването на кръвни съсиреци.

Ако имате някое от тези заболявания, моля, информирайте Вашия лекар, тъй като той/тя може да коригира дозата Ви или да Ви наблюдава за известно време.

В много редки случаи при пациентите, приемащи това лекарство, се наблюдава опасно нисък брой на определен вид бели кръвни клетки в кръвта, необходими за борба с инфекциите и затова Вашият лекар може да провери броя на белите Ви кръвни клетки.

Рядко могат да възникнат алергични реакции след получаване на инжекции TREVICTA, дори и ако преди това сте понасяли добре перорален палиперидон или перорален рисперидон. Потърсете медицинска помощ веднага, ако получите обрив, подуване на гърлото, сърбеж или проблеми с дишането, тъй като това може да са признаци на сериозна алергична реакция.

Това лекарство може да доведе до повишаване на Вашето тегло. Значителното увеличение на теглото може да има неблагоприятен ефект върху здравето Ви. Вашият лекар трябва редовно да измерва телесното Ви тегло.

При пациенти, приемащи това лекарство, се наблюдава поява на захарен диабет или влошаване на съществуващ захарен диабет и затова Вашият лекар трябва да Ви прегледа за признаци на висока кръвна захар. При пациенти с установен захарен диабет трябва редовно да се следи нивото на глюкозата в кръвта.

Тъй като това лекарство може да потисне позивите за повръщане, има вероятност то да маскира нормалния отговор на организма към поглъщането на токсични вещества или други медицински състояния.

По време на операция на окото за помътняване на лещата (катаракта или перде), зеницата (черният кръг в средата на окото Ви), може да не се увеличи до необходимия размер. Също така, по време на операция ирисът (оцветената част на окото) може да загуби тонус, което може да доведе до увреждане на очите. Ако планирате операция на окото, не забравяйте да информирате Вашия очен лекар, че приемате това лекарство.

Деца и юноши

Не използвайте това лекарство при деца и юноши на възраст под 18 години. Безопасността и ефикасността при тези пациенти не са установени.

Други лекарства и TREVICTA

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства.

Започване или спиране на лечение с карбамазепин (antiepileptично лекарство и стабилизатор на настроението) може да наложи да промените дозата на това лекарство.

Тъй като това лекарство действа основно в мозъка, използването на други лекарства, които също действат в мозъка, може да доведе до усилване на нежелани реакции като сънливост или други реакции на мозъка, например други лекарства за психични разстройства, опиоиди, антихистамини и лекарства за сън.

Тъй като това лекарство може да понижи кръвното налягане, трябва да се обърне особено внимание, когато това лекарство се използва с други лекарства, които понижават кръвното налягане.

Това лекарство може да намали ефекта на лекарства против паркинсонова болест и синдрома на неспокойните крака (например леводопа).

Това лекарство може да предизвика патологични промени в електрокардиограмата (ЕКГ), проявяващи се като дълъг период за преминаване на импулс през определена част от сърцето (известно като „удължаване на QT интервала“). Други лекарства, които имат този ефект, включват някои лекарства, използвани за лечение на ритъмни нарушения на сърцето или за лечение на инфекции, както и други антипсихотици.

Ако сте склонни към развиване на гърчове, това лекарство може да увеличи вероятността да ги получите. Други лекарства, които имат този ефект, включват някои лекарства, използвани за лечение на депресия или на инфекции, както и други антипсихотици.

TREVICTA трябва да се използва с повишено внимание с лекарства, които повишават активността на централната нервна система (психостимуланти като метилфенидат).

TREVICTA с алкохол

Алкохолът трябва да се избягва.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство. Не трябва да използвате това лекарство по време на бременност, освен ако не сте обсъдили това с Вашия лекар. Следните симптоми могат да се появят при новородени, чиито майки са използвали палиперидон през последния триместър (последните три месеца от бременността): треперене, скованост на мускулите и/или слабост, сънливост, възбуда, проблеми с дишането и затруднения

в храненето. Ако при Вашето бебе се прояви някой от тези симптоми потърсете медицинска помощ за Вашето бебе.

Това лекарство може да преминава от майката към бебето посредством кърмата и може да навреди на бебето. Поради това не трябва да кърмите, когато използвате това лекарство.

Шофиране и работа с машини

По време на лечението с това лекарство може да възникнат замайване, силна умора и проблеми със зрението (вижте точка 4). Това следва да се има предвид в случаите, когато се изисква пълно внимание, например при шофиране или работа с машини.

TREVICTA съдържа натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да използвате TREVICTA

Това лекарство се прилага от Вашия лекар или друг медицински специалист. Вашият лекар ще Ви каже кога е нужно да Ви бъде поставена следващата инжекция. Важно е да не пропускате Вашата планирана доза. Ако не можете да спазите уговорения Ви час при лекаря, уверете се, че сте му позвънили своевременно, за да се уговори друг час възможно най-скоро.

Инжекциите TREVICTA ще Ви се поставят в горната част на ръката или в седалищния мускул веднъж на всеки 3 месеца.

В зависимост от симптомите Вашият лекар може да увеличи или намали количеството на лекарството, което получавате по време на следващата Ви планирана инжекция.

Пациенти с бъбречни проблеми

Ако имате леки бъбречни проблеми, Вашият лекар ще определи препоръчителната доза TREVICTA, съобразно дозата палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно, която сте получавали. Ако имате умерени или тежки бъбречни проблеми, това лекарство не трябва да се използва.

Старческа възраст

Вашият лекар ще определи дозата на това лекарство, ако бъбречната Ви функция е намалена.

Ако Ви е приложена повече от необходимата доза TREVICTA

Това лекарство ще Ви бъде приложено под медицинско наблюдение и затова е малко вероятно да Ви бъде приложено повече от необходимото.

Пациенти, на които е бил приложен твърде много палиперидон, може да получат следните симптоми: сънливост или седация, ускорен сърдечен ритъм, ниско кръвно налягане, абнормна електрокардиограма (проследяване на електрическата активност на сърцето) или забавени, или необичайни движения на лицето, тялото, ръцете или краката.

Ако сте спрели използването на TREVICTA

Ако спрете приложението на лекарството, симптомите на шизофрения може да се влошат. Не трябва да спирате това лекарство, освен ако не Ви е казано от Вашия лекар.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, моля, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Незабавно съобщете на Вашия лекар, ако:

- имате кръвни съсиреци във вените и по-специално в краката (симптомите включват подуване, болка и зачервяване на крака), които може да се придвижат по кръвоносните съдове към белите дробове и да причинят болка в гърдите и затруднено дишане. Ако забележите някои от тези симптоми, незабавно потърсете лекарски съвет.
- имате деменция и получите внезапна промяна в психичното състояние или внезапна слабост, или скованост на лицето, ръцете или краката, особено от едната страна, или неясен говор, дори и за кратък период от време. Това може да са симптоми на инсулт.
- имате треска, скованост на мускулите, потене или понижено ниво на съзнанието (нарушение, наричано „злокачествен невролептичен синдром“). Може да е необходимо незабавно медицинско лечение.
- сте мъж и получите продължителна и болезнена ерекция. Това се нарича приапизъм. Може да е необходимо незабавно медицинско лечение.
- получите неволеви ритмични движения на езика, устата и лицето. Може да се наложи спиране на лечението с палиперидон.
- получите тежка алергична реакция, характеризираща се с треска, подуване на устата, лицето, устните или езика, недостиг на въздух, сърбеж, кожен обрив, а понякога и спадане на кръвното налягане (симптоми на „анафилактична реакция“). Рядко могат да възникнат алергични реакции след получаване на инжекции палиперидон, дори и ако преди това сте понасяли добре перорален рисперидон или перорален палиперидон.
- ако планирате операция на окото, не забравяйте да информирате Вашия очен лекар, че приемате това лекарство. По време на операция на окото за помътняване на лещата (катаракта), ирисът (оцветената част на окото), може загуби тонус по време на операцията, (известен като "флопи ирис синдром"), което може да доведе до увреждане на очите.
- ако имате опасно нисък брой определен вид бели кръвни клетки, необходими за борба с инфекциите в кръвта Ви.

Могат да се появят следните нежелани реакции:

Много чести нежелани реакции: може да засегнат повече от 1 на 10 души

- трудно заспиване или поддържане на съня.

Чести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 10 души

- симптоми на настинка, инфекция на пикочните пътища, грипоподобно заболяване
- TREVICTA може да повиши нивата на хормон, наречен "пролактин", което се открива при изследване на кръвта (може да предизвиква или да не предизвиква симптоми). Когато се появят симптоми на повишен пролактин, те може да включват: (при мъжете) подуване на гърдите, затруднено постигане или поддържане на ерекции или друга сексуална дисфункция; (при жените) дискомфорт в гърдите, отделяне на кърма от гърдите, пропуснати менструални цикли или други проблеми с месечния цикъл.
- висока кръвна захар, повишаване на телото, загуба на тегло, намален апетит
- раздразнителност, депресия, тревожност
- чувство на безпокойство
- паркинсонизъм: това състояние може да включва забавено или нарушено движение, усещане за скованост или напрежение в мускулите (което прави движенията Ви резки), а понякога дори усещане за "застиване" и после възстановяване на движението. Други признаци на паркинсонизъм включват бавна походка с провлачени крачки, тремор в покой, повишено слюноотделяне и/или лигавене и загуба на изражение на лицето.
- безпокойство, сънливост или намалено внимание

- дистония: това е състояние, включващо забавени или продължителни неволеви контракции на мускулите. Макар че може да засегне всяка част от тялото (и може да доведе до необичайна стойка), дистонията често засяга мускулите на лицето, включително необичайни движения на очите, устата, езика или челюстта.
- замаяност
- дискинезия: това е състояние, включващо неволеви движения на мускулите и може да включва повтарящи се, спастични или гърчещи се движения или потрепвания
- тремор (треперене)
- главоболие
- ускорен сърдечен ритъм
- високо кръвно налягане
- кашлица, запушен нос
- коремни болки, повръщане, гадене, запек, диария, лошо храносмилане, зъбобол
- повишени стойности на чернодробните трансаминази в кръвта
- болка в костите или мускулите, болки в гърба, болки в ставите
- спиране на менструалния цикъл
- висока температура, слабост, отпадналост (умора)
- реакция на мястото на инжектиране, включваща сърбеж, болка или подуване.

Нечести нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 100 души

- пневмония, гръдна инфекция (бронхит), инфекция на дихателните пътища, инфекция на синусите, инфекция на пикочния мехур, инфекция на ухото, тонзилит, гъбични инфекции по ноктите, инфекция на кожата, абсцес под кожата
- намален брой бели кръвни клетки, намален брой на вид бели кръвни клетки, които спомагат за защита срещу инфекция, анемия
- алергична реакция
- поява или влошаване на диабет, повишено ниво на инсулин (хормон, контролиращ нивото на кръвната захар) в кръвта
- повишен апетит
- загуба на апетит, водеща до недोхранване и ниско телесно тегло
- повишено ниво на триглицериди (масти) в кръвта, повишено ниво на холестерол в кръвта
- нарушение на съня, повишено настроение (мания), намалено сексуално желание, нервност, кошмари
- късна дискинезия (потрепващи или резки движения на лицето, езика или други части на тялото, които не можете да контролирате). Кажете незабавно на Вашия лекар, ако получите неволеви ритмични движения на езика, устата и лицето. Може да се наложи спиране на лечението с това лекарство
- припадъци, непреодолимо желание за движение на части на тялото, замаяност при изправяне, нарушение на вниманието, проблеми с речта, загуба на вкуса или променен вкус, намалена чувствителност на кожата към болка и допир, усещане за мравучкане, боцкане или изтръпване на кожата
- замъглено зрение, инфекция на окото или конюнктивит, сухота в очите
- чувство за световъртеж (вертиго), шум в ушите, болка в ушите
- прекъсване на проводимостта между горните и долните отдели на сърцето, необичайни електрически импулси на сърцето, удължаване на QT интервала, ускорен сърдечен ритъм при изправяне, забавен сърдечен ритъм, промени в записа на електрическите сигнали на сърцето (електрокардиограма или ЕКГ), усещане за трептене или сърцебиене в гърдите (палпитации)
- ниско кръвно налягане, ниско кръвно налягане при изправяне (затова някои хора, приемащи това лекарство, може да се почувстват зле, замаяни или да припаднат при внезапно преминаване от легнало в седнало или изправено положение)
- задух, възпалено гърло, кръвотечение от носа
- коремен дискомфорт, инфекция на стомаха или червата, затруднено преглъщане, сухота в устата, засилено отделяне на газове

- повишени стойности на ГГТ (чернодробен ензим, наречен гама-глутамил трансфераза) в кръвта, повишени стойности на чернодробните ензими в кръвта
- уртикария (или „копривна треска“), сърбеж, обрив, косопад, екзема, суха кожа, зачервяване на кожата, акне
- повишени нива на СРК (креатин фосфокиназа) в кръвта, ензим, който понякога се отделя при мускулна травма
- мускулни спазми, скованост на ставите, мускулна слабост
- инконтиненция (изпускане) на урина, често уриниране, болка при уриниране
- еректилна дисфункция, нарушена еякулация, пропуснати менструални цикли или други проблеми с месечния цикъл (жени), развиване на гърди при мъжете, сексуална дисфункция, болка в областта на гърдите, отделяне на кърма от гърдите
- подуване на лицето, устата, очите или устните, подуване на тялото, ръцете или краката
- повишена телесна температура
- промяна в походката
- болка в гърдите, гръден дискомфорт, призяване
- втвърдяване на кожата
- падане.

Редки нежелани реакции: може да засегнат до 1 на 1 000 души

- очна инфекция
- кожно възпаление, причинено от акари, сърбеж и люспи по скалпа или кожата
- повишен брой еозинофили (вид бели кръвни клетки) в кръвта
- намален брой тромбоцити (кървни клетки, които спомагат за спиране на кръвенето)
- неадекватна секреция на хормона, който контролира обема на урината
- захар в урината
- животозастрашаващи усложнения на неконтролиран диабет
- ниска кръвна захар
- прекомерен прием на вода
- объркване
- треперене на главата
- липса на движение или отговор в будно състояние (кататония)
- ходене на сън
- липса на емоции
- невъзможност за достигане на оргазъм
- злокачествен невролептичен синдром (объркване, понижено ниво или загуба на съзнание, висока температура и силно изразена мускулна скованост), проблеми с кръвоносните съдове в мозъка, включително внезапно спиране на кръвоснабдяването на мозъка (инсулт или "миниинсулт"), не се реагира на стимули, загуба на съзнание, понижено ниво на съзнание, конвулсии (пристъпи), нарушено равновесие
- нарушена координация
- глаукома (повишено налягане в очните ябълки)
- проблеми с движението на очите, въртене на очите, свръхчувствителност на очите към светлина, прекомерно сълзене, зачервяване на очите
- предсърдно мъждене (необичаен сърдечен ритъм), неравномерен сърдечен ритъм
- кръвни съсиреци във вените, особено на краката (симптомите включват подуване, болка и зачервяване на крака). Ако забележите някои от тези симптоми, незабавно потърсете лекарски съвет
- кръвен съсирек в белите дробове, който предизвиква болка в гърдите и затруднено дишане. Ако забележите някои от тези симптоми, незабавно потърсете лекарски съвет.
- зачервяване
- затруднено дишане по време на сън (сънна апнея)
- белодробен застой, запушване на дихателните пътища, свиркащи хрипове
- свиркащи хрипове в белите дробове
- възпаление на панкреаса, подуване на езика, незадържане на изпражнения, много твърди изпражнения

- запушване на червата
- напукани устни
- обрив свързан с лекарството, удебеляване на кожата, пърхот
- подуване на ставите
- невъзможност за уриниране
- дискомфорт в гърдите, уголемяване на млечните жлези, уголемяване на гърдите
- вагинално течение
- приапизъм (продължителна ерекция на пениса, при която може да се наложи оперативно лечение)
- много ниска телесна температура, втрисане, жажда
- симптоми на синдром на отнемане
- събиране на гной в резултат на инфекция на мястото на инжектиране, дълбока инфекция на кожата, киста на мястото на инжектиране, посиняване на мястото на инжектиране.

С неизвестна честота: от наличните данни не може да бъде направена оценка

- опасно нисък брой на определен вид бели кръвни клетки, необходими за борба с инфекциите в кръвта
- тежка алергична реакция, която се характеризира с висока температура, подуване на устата, лицето, устната или езика, задух, сърбеж, кожен обрив и понякога понижаване на кръвното налягане
- прекомерен прием на вода, който може да бъде опасен
- разстройство на храненето, свързано със съня
- кома в резултат на неконтролиран диабет
- ускорено, плитко дишане, пневмония в резултат на вдишана храна, нарушение на гласа
- понижено ниво на кислород в някои части на тялото (поради намален кръвоток)
- липса на движение на червата, което причинява запушване
- пожълтяване на кожата и очите (жълтеница)
- тежък или животозастрашаващ обрив с мехури и белене на кожата, който може да започне във и около устата, носа, очите и половите органи и да се разпространи по други части на тялото (синдром на Стивънс-Джонсън или токсична епидермална некролиза)
- сериозна алергична реакция с подуване, която може да засегне гърлото и да доведе до затруднено дишане
- промяна на цвета на кожата
- необичайна стойка
- новородени бебета, родени от майки, които са приемали TREVICTA по време на бременността, могат да получат нежелани реакции от лекарството и/или симптоми на отнемане, като раздразнителност, бавни или продължителни мускулни контракции, треперене, сънливост, проблеми с дишането или храненето
- намаляване на телесната температура
- мъртви кожни клетки на мястото на инжектиране и язви на мястото на инжектиране.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно **чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате TREVICTA

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа TREVICTA

Активното вещество е палиперидон.

Всяка TREVICTA 175 mg предварително напълнена спринцовка съдържа 273 mg палиперидонов палмитат в 0,88 ml.

Всяка TREVICTA 263 mg предварително напълнена спринцовка съдържа 410 mg палиперидонов палмитат в 1,32 ml.

Всяка TREVICTA 350 mg предварително напълнена спринцовка съдържа 546 mg палиперидонов палмитат в 1,75 ml.

Всяка TREVICTA 525 mg предварително напълнена спринцовка съдържа 819 mg палиперидонов палмитат в 2,63 ml.

Другите съставки са:

Полисорбат 20

Полиетиленгликол 4 000

Лимонена киселина монохидрат

Натриев дихидрогенфосфат монохидрат

Натриев хидроксид (за корекция на pH)

Вода за инжекции

Как изглежда TREVICTA и какво съдържа опаковката

TREVICTA е бяла до почти бяла инжекционна суспензия с удължено освобождаване в предварително напълнена спринцовка, която Вашият лекар или медицинска сестра ще разклатят енергично, за да ресуспендират суспензията, преди инжектиране.

Всяка опаковка съдържа 1 предварително напълнена спринцовка и 2 игли.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

Притежател на разрешението за употреба

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Белгия

Производител

Janssen Pharmaceutica N.V.

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Белгия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

Janssen-Cilag NV
Tel/Tél: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

България

„Джонсън & Джонсън България” ЕООД
Тел.: +359 2 489 94 00
jjsafety@its.jnj.com

Česká republika

Janssen-Cilag s.r.o.
Tel: +420 227 012 227

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf.: +45 4594 8282
jacdk@its.jnj.com

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: 0800 086 9247 / +49 2137 955 6955
jancil@its.jnj.com

Eesti

UAB "JOHNSON & JOHNSON" Eesti filiaal
Tel: +372 617 7410
ee@its.jnj.com

Ελλάδα

Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη
Α.Ε.Β.Ε.
Τηλ: +30 210 80 90 000

España

Janssen-Cilag, S.A.
Tel: +34 91 722 81 00
contacto@its.jnj.com

France

Janssen-Cilag
Tél: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03
medisource@its.jnj.com

Hrvatska

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.
Tel: +385 1 6610 700
jjsafety@JNJCR.JNJ.com

Lietuva

UAB "JOHNSON & JOHNSON"
Tel: +370 5 278 68 88
lt@its.jnj.com

Luxembourg/Luxemburg

Janssen-Cilag NV
Tél/Tel: +32 14 64 94 11
janssen@jacbe.jnj.com

Magyarország

Janssen-Cilag Kft.
Tel.: +36 1 884 2858
janssenhu@its.jnj.com

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

Janssen-Cilag B.V.
Tel: +31 76 711 1111
janssen@jacnl.jnj.com

Norge

Janssen-Cilag AS
Tlf: +47 24 12 65 00
jacno@its.jnj.com

Österreich

Janssen-Cilag Pharma GmbH
Tel: +43 1 610 300

Polska

Janssen-Cilag Polska Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 237 60 00

Portugal

Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda.
Tel: +351 214 368 600

România

Johnson & Johnson România SRL
Tel: +40 21 207 1800

Ireland

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: 1 800 709 122
medinfo@its.jnj.com

Ísland

Janssen-Cilag AB
c/o Vistor hf.
Sími: +354 535 7000
janssen@vistor.is

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1
janssenita@its.jnj.com

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561
lv@its.jnj.com

Slovenija

Johnson & Johnson d.o.o.
Tel: +386 1 401 18 00
Janssen_safety_slo@its.jnj.com

Slovenská republika

Johnson & Johnson, s.r.o.
Tel: +421 232 408 400

Suomi/Finland

Janssen-Cilag Oy
Puh/Tel: +358 207 531 300
jacfi@its.jnj.com

Sverige

Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00
jacse@its.jnj.com

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Дата на последно преразглеждане на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <https://www.ema.europa.eu>.

Информация предназначена за медицинските специалисти

Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти и трябва да бъде прочетена от медицинските специалисти заедно с пълната информация за предписване (Кратка характеристика на продукта).



Да се прилага на всеки 3 месеца



Разклатете енергично спринцовката най-малко 15 секунди

Само за интрамускулно приложение. Не прилагайте по никакъв друг начин.

Важно

Прочетете пълните инструкции преди употреба. При употребата на TREVICTA е необходимо да се обръща специално внимание на тези „стъпка по стъпка“ Инструкции за употреба, за да се гарантира успешно приложение.

TREVICTA трябва да се прилага от медицински специалист като една инжекция. **НЕ** разделяйте дозата в няколко инжекции.

TREVICTA е предназначена само за интрамускулно приложение. Инжектирайте бавно, дълбоко в мускула, като внимавате да избегнете инжектиране в кръвоносен съд.

Дозировка

TREVICTA трябва да се прилага **веднъж на всеки 3 месеца**.

Приготвяне

Отлепете етикета от спринцовката и го залепете в картоната на пациента.

TREVICTA изисква **по-дълго и много по-енергично разклащане** от палиперионов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно. Разклатете енергично спринцовката с върха нагоре, **най-малко 15 секунди в рамките на 5 минути преди приложение** (вж. Стъпка 2).

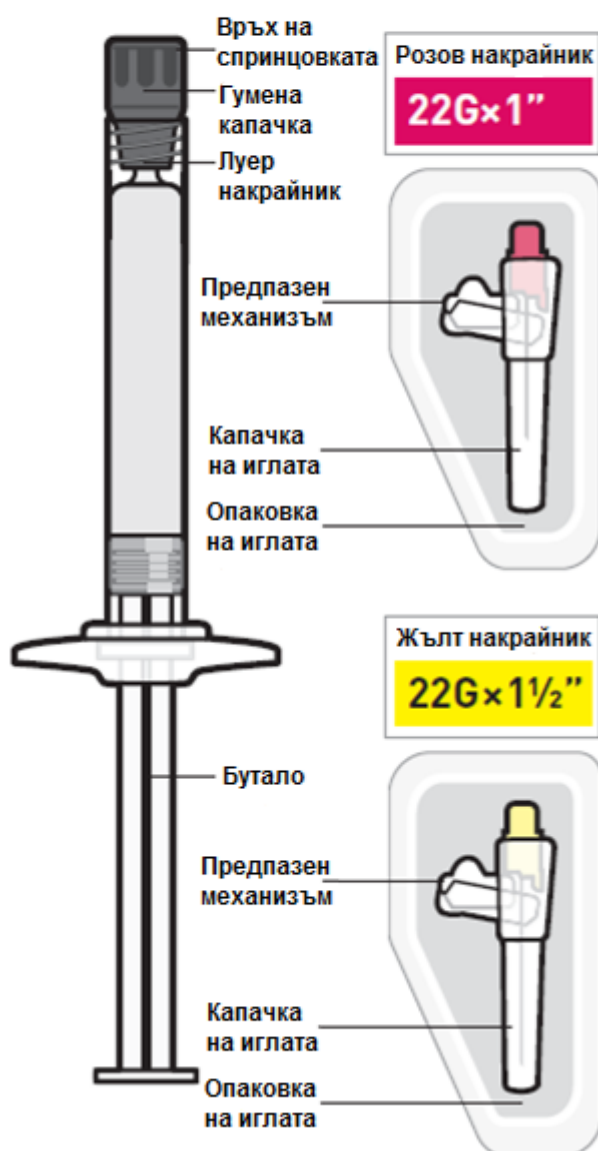
Избор на тънкостенна обезопасена игла

Тънкостенните (ТС) обезопасени игли са предназначени за използване с TREVICTA. Много е важно да използвате **само иглите от опаковката на TREVICTA**.

Съдържание на опаковката с единична доза

Предварително
напълнена
спринцовка

Тънкостенна
обезопасена
игла



1

Избор на игла

Изборът на игла се определя от мястото на инжектиране и теглото на пациента

Ако се прилага в **Делтоидния** мускул



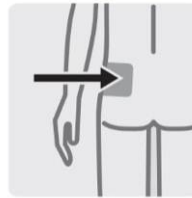
Ако теглото на пациента е:
по-малко от 90 kg
розов крайник

22G × 1"

90 kg или повече
жълт крайник

22G × 1½"

Ако се прилага в **Седалищния** мускул

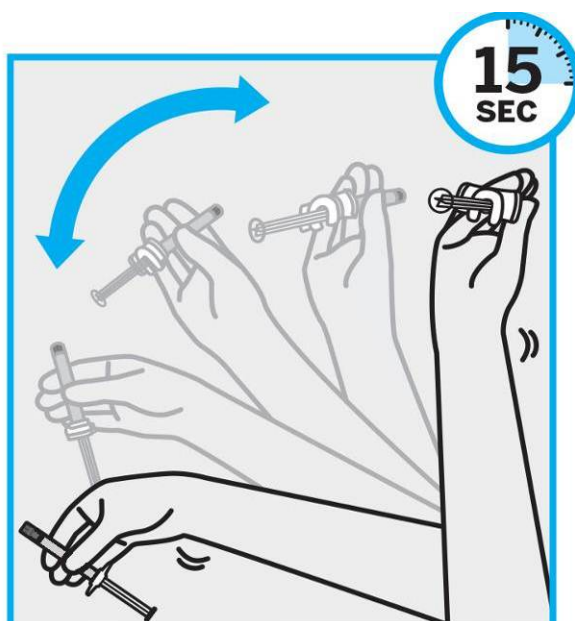


Независимо от теглото на пациента:
жълт крайник

22G × 1½"



Незабавно изхвърлете неизползваната игла в подходящ контейнер, предназначен за остри предмети. Не пазете за бъдеща употреба.

**РАЗКЛАТЕТЕ ЕНЕРГИЧНО****най-малко 15 секунди****РАЗКЛАТЕТЕ ЕНЕРГИЧНО****спринцовката с върха нагоре, без да напрягате китката, най-малко 15 секунди, за да се гарантира хомогенност на суспензията.****ВНИМАНИЕ:** Това лекарство е необходимо да се разклаща по-дълго и по-енергично от палиперидонов палмитат за инжекционно приложение веднъж месечно.

Преминете към следващата стъпка веднага след разклащане.

Ако са минали повече от 5 минути преди инжекцията, разклатете енергично спринцовката с върха нагоре отново най-малко за 15 секунди, за повторно суспендиране на лекарствения продукт.

Проверете суспензията

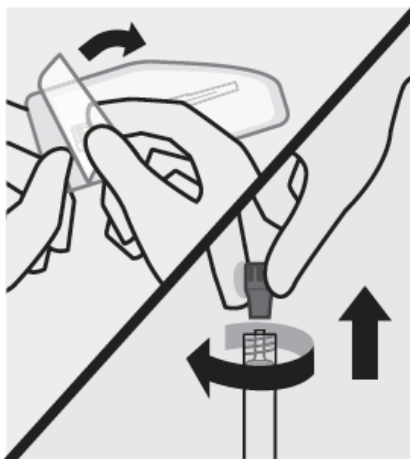


След разклащане на спринцовката в продължение на поне 15 секунди, проверете външния вид на суспензия в откритата част на спринцовката.

Суспензията трябва да има хомогенен млечно бял цвят.

Също така е нормално да видите малки мехурчета въздух.

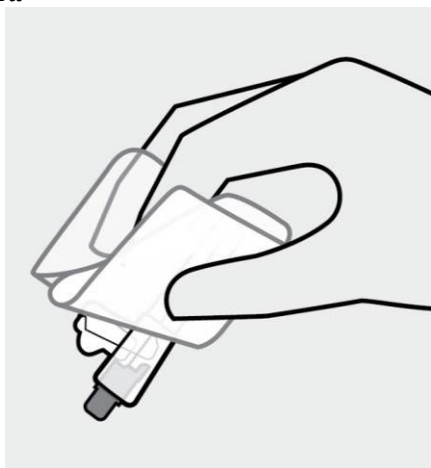
Отворете опаковката на иглата и отстранете капачката



Първо, отлепете до половината предпазното покритие на опаковката на иглата. Поставете на чиста повърхност.

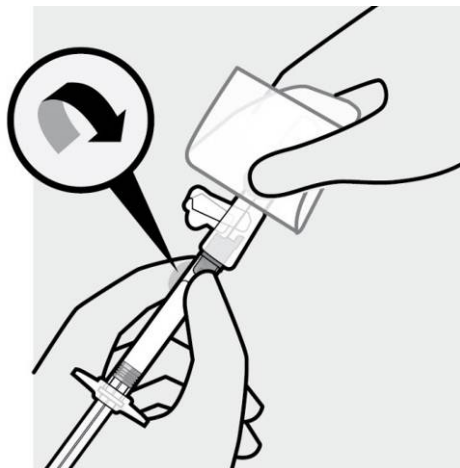
После, като държите спринцовката изправена, завъртете и дръпнете гумената капачка, за да я отстраните.

Хванете опаковката на иглата



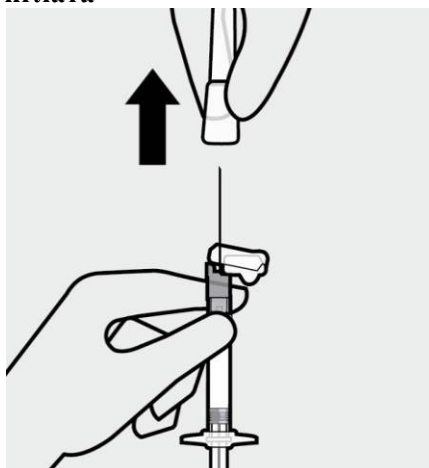
Прегънете назад предпазното покритие и пластмасовата опаковка на иглата. След това хванете здраво предпазителя на иглата през опаковката, както е показано.

Прикрепете иглата



Дръжте спринцовката насочена нагоре. Прикрепете обезопасената игла към спринцовката с леко въртеливо движение, за да избегнете образуване на пукнатини или повреда на накрайника на иглата. Винаги проверявайте за признаци на повреда или изтичане преди приложение.

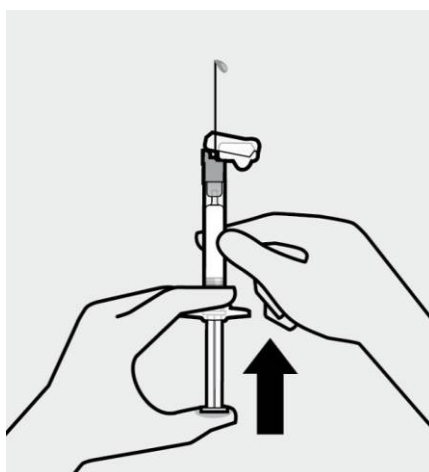
Отстранете предпазителя на иглата



Отстранете предпазителя от иглата, като го изтеглите право нагоре.

Не огъвайте предпазителя, тъй като иглата може да се разхлаби от спринцовката.

Отстранете въздуха



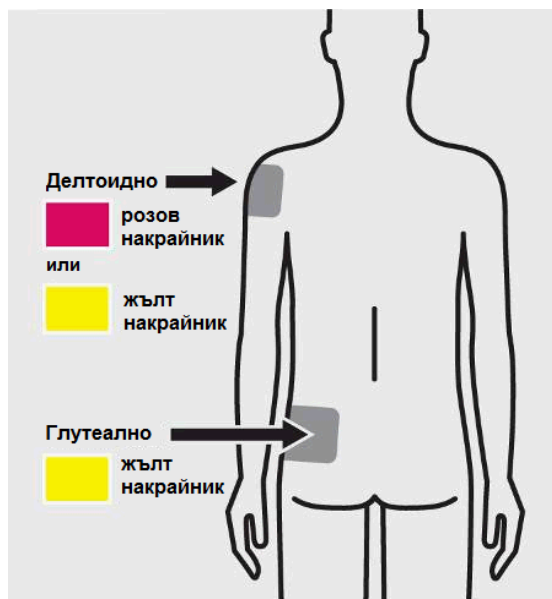
Дръжте спринцовката изправена и потупайте леко, за да може въздушните мехурчета да се издигнат до върха.

Натиснете внимателно буталото нагоре, за да отстраните въздуха.

3

Инжектиране

Инжектирайте дозата



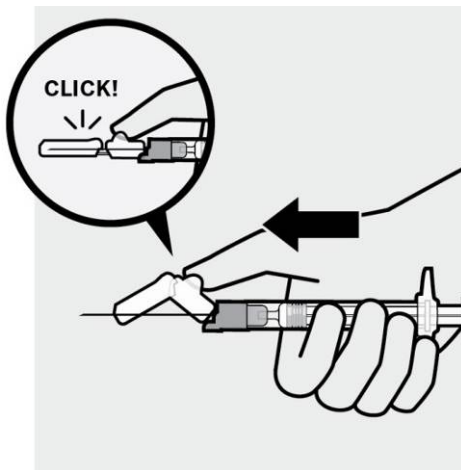
Бавно инжектирайте цялото съдържание на спринцовката интрамускулно, дълбоко в избрания делтоиден или седалищен мускул.

Не прилагайте по никакъв друг начин.

4

След инжектиране

Обезопасете иглата



След завършване на инжекцията използвайте или палеца си, или гладка повърхност, за да обезопасите иглата като активирате предпазния механизъм. Иглата е обезопасена, когато се чуе щракване.

Изхвърлете правилно



Изхвърлете спринцовката и неизползваната игла в предназначените за целта контейнери за остри предмети.



Тънкостенните обезопасени игли са разработени специално за използване с TREVICTA. Неизползваната игла трябва да се изхвърли и да не се запазва за повторна употреба.