

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TREVICTA 175 mg injektioneste, depotsuspensio  
TREVICTA 263 mg injektioneste, depotsuspensio  
TREVICTA 350 mg injektioneste, depotsuspensio  
TREVICTA 525 mg injektioneste, depotsuspensio

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### 175 mg injektioneste, depotsuspensio

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 273 mg paliperidonipalmitaattia, mikä vastaa 175 mg:aa paliperidonia.

### 263 mg injektioneste, depotsuspensio

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 410 mg paliperidonipalmitaattia, mikä vastaa 263 mg:aa paliperidonia.

### 350 mg injektioneste, depotsuspensio

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 546 mg paliperidonipalmitaattia, mikä vastaa 350 mg:aa paliperidonia.

### 525 mg injektioneste, depotsuspensio

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 819 mg paliperidonipalmitaattia, mikä vastaa 525 mg:aa paliperidonia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, depotsuspensio

Suspensio on valkoista tai luonnonvalkoista. Suspension pH on neutraali (noin 7,0).

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

TREVICTA on kerran kolmessa kuukaudessa annettava injektiooliuos, joka on tarkoitettu skitsofrenian ylläpitohoitoon aikuispotilaille, kun potilaan tila on kliinisesti vakaa kerran kuukaudessa injektiona annetulla paliperidonipalmitaatilla (ks. kohta 5.1).

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Potilas voi siirtyä TREVICTA-hoitoon, jos hoitotasapaino kerran kuukaudessa injektiona annetulla paliperidonipalmitaatilla on ollut riittävän hyvä vähintään neljän kuukauden ajan eikä annosta ole tarpeen muuttaa.

TREVICTA-hoito pitää aloittaa kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin hoito-ohjelman mukaisen seuraavan annoksen antoajankohtana ( $\pm$  7 päivää). TREVICTA-annoksen pitää perustua aiempaan kerran kuukaudessa annettuun paliperidonipalmitaattiannokseen siten, että käytetään 3,5-kertaista annosta seuraavan taulukon mukaisesti:

**TREVICTA-annokset potilaille, jotka ovat riittävässä hoitotasapainossa kerran kuukaudessa injektiona annettavalla paliperidonipalmitaattilla**

<b>Jos kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin viimeisin annos on</b>	<b>Aloita TREVICTA-hoito seuraavalla annoksella</b>
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

TREVICTA-valmisteella ei ole kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin annosta 25 mg vastaavaa annosta, koska sitä ei tutkittu.

TREVICTA-injektioita pitää antaa ensimmäisen TREVICTA-annoksen jälkeen lihakseen kerran kolmessa kuukaudessa ( $\pm$  2 viikkoa, ks. myös kohta Annoksen unohtuminen).

TREVICTA-annosta voidaan tarvittaessa muuttaa kerran kolmessa kuukaudessa 175–525 mg:n annosmuutoksin potilaan yksilöllisen sietokyvyn ja hoidon tehon mukaan. Koska TREVICTA on pitkävaikutteinen valmiste, potilaan vaste annosmuutokseen saattaa olla havaittavissa vasta usean kuukauden kuluttua (ks. kohta 5.2). Jos potilaalla on edelleen oireita, ne pitää hoitaa kliinisen käytännön mukaisesti.

*Siirtyminen muista psykoosilääkevalmisteista*

TREVICTA on tarkoitettu potilaiden hoitoon vasta sen jälkeen, kun potilaan hoitotasapaino kerran kuukaudessa injektiona annettavalla paliperidonipalmitaattilla on ollut riittävän hyvä vähintään neljän kuukauden ajan.

*Siirtyminen TREVICTA-hoidosta muiden psykoosilääkevalmisteiden käyttöön*

Jos TREVICTA-hoito lopetetaan, sen pitkäkestoinen vaikutus on otettava huomioon.

*Siirtyminen TREVICTA-hoidosta kerran kuukaudessa injektiona annettavaan paliperidonipalmitaattiin*

Siirryttäessä TREVICTA-hoidosta kerran kuukaudessa injektiona annettavaan paliperidonipalmitaattiin, kerran kuukaudessa annettava paliperidonipalmitaatti pitää antaa seuraavan TREVICTA-annoksen antoajankohtana 3,5-kertaa pienempänä annoksena seuraavan taulukon mukaisesti. Kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin valmisteyhteenvedossa mainittu aloitusannostus ei ole tarpeen. Kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin käyttämistä pitää sen jälkeen jatkaa kuukauden välein, kuten sen valmisteyhteenvedossa kuvataan.

**Kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin annokset TREVICTA-hoidosta siirtyville potilaille**

<b>Jos viimeinen TREVICTA-annos on</b>	<b>Aloita kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonin käyttö kolmen kuukauden kuluttua seuraavina annoksina</b>
175 mg	50 mg
263 mg	75 mg
350 mg	100 mg
525 mg	150 mg

*Siirtyminen TREVICTA-hoidosta suun kautta päivittäin otettavien paliperidonidepottablettien käyttöön*

Siirryttäessä TREVICTA-hoidosta paliperidonidepottablettien käyttöön päivittäin otettavien paliperidonidepottablettien käyttö pitää aloittaa kolmen kuukauden kuluttua viimeisestä TREVICTA-annoksesta. Sen jälkeen hoitoa jatketaan ottamalla paliperidonidepottabletteja seuraavassa taulukossa kuvatulla tavalla. Seuraavassa taulukossa esitetään suositellut annosmuutokset, jotta hoitotasapainossa

eri TREVICTA-annoksilla olevat potilaat saavat paliperidonidepottableteista samankaltaisen paliperidonialtistuksen.

#### TREVICTA-hoidosta siirtyvien potilaiden paliperidonidepottablettiannos\*

Viimeinen TREVICTA-annos (viikko 0)	Viikkoa viimeisestä TREVICTA-annoksesta		
	Viikosta 12 viikkoon 18 (nämä viikot mukaan lukien)	Viikosta 19 viikkoon 24 (nämä viikot mukaan lukien)	Viikosta 25 lähtien
	Päivittäinen paliperidonidepottablettiannos		
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

\* Kaikki kerran vuorokaudessa otettavat paliperidonidepottablettiannokset pitää määrittää kullekin potilaalle yksilöllisesti, ja siinä pitää ottaa huomioon mm. syy hoidon vaihtamiseen, vaste aiempaan paliperidonihoitoon, psykoottisten oireiden vaikeusaste ja alttius haittavaikutuksille.

#### Annoksen unohtuminen

##### Annosten välinen aika

TREVICTA-injektio pitää antaa kerran kolmessa kuukaudessa. Jotta TREVICTA-annoksen unohtuminen voidaan välttää, injektio voidaan antaa potilaalle enintään kaksi viikkoa ennen kolmen kuukauden antoajankohtaa tai kaksi viikkoa kyseisen ajankohdan jälkeen.

#### Annoksen unohtuminen

Jos hoitoaikataulun mukainen annos unohtuu ja viimeisimmästä annoksesta kulunut aika on	Toimenpide
> 3,5 kuukautta, mutta enintään 4 kuukautta	Injektio pitää antaa mahdollisimman pian, ja sen jälkeen jatketaan injektioiden antamista kolmen kuukauden välein.
4–9 kuukautta	Noudata seuraavassa taulukossa esitettyä suositusta hoidon aloittamisesta uudelleen.
> 9 kuukautta	Aloita hoito uudelleen kerran kuukaudessa injektiona annettavalla paliperidonipalmitaattilla sen valmisteyhteenvedossa kuvatulla tavalla. TREVICTA-hoito voidaan aloittaa uudelleen, kun potilaan hoitotasapaino on ollut riittävän vakaa vähintään neljän kuukauden ajan kerran kuukaudessa injektiona annetulla paliperidonipalmitaattilla.

#### Hoidon aloittaminen uudelleen, kun TREVICTA-hoidon unohtumisesta on kulunut 4–9 kuukautta

Jos viimeinen TREVICTA-annos oli	Anna kerran kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmitaattia kaksi annosta viikon välein (hartialihakseen)		Anna sen jälkeen TREVICTA-injektio (joko hartia <sup>a</sup> tai pakaralihakseen)
	Päivä 1	Päivä 8	1 kuukausi päivän 8 jälkeen
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

<sup>a</sup> Ks. myös *Lääkäreille ja terveydenhuollon ammattilaisille tarkoitetut tiedot* injektioneulan valinnasta painon perusteella hartiaan annettavaa pistosta varten.

## Erityiset potilasryhmät

### *Iäkkäät*

Valmisteen turvallisuutta ja tehoa yli 65 vuoden ikäisten potilaiden hoidossa ei ole osoitettu.

TREVICTA-injektioiden suositusannostus iäkkäille potilaille, joiden munuaisten toiminta on normaali, on yleensä sama kuin nuoremmille potilaille, joiden munuaisten toiminta on normaali. Koska iäkkäiden potilaiden munuaisten toiminta saattaa olla heikentynyt, ks. munuaisten vajaatoimintaa sairastavia potilaita koskevat annostussuositukset jäljempänä kohdassa *Munuaisten vajaatoiminta*.

### *Munuaisten vajaatoiminta*

TREVICTA-valmistetta ei ole tutkittu systemaattisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla (ks. kohta 5.2). Jos potilaalla on lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma  $\geq 50 - < 80$  ml/min), annosta pitää säätää ja potilaan tila pitää vakauttaa kerran kuukaudessa injektiona annettavalla paliperidonipalmitaatilla, minkä jälkeen siirrytään TREVICTA-hoitoon.

TREVICTA-hoitoa ei suositella keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (kreatiniinipuhdistuma  $< 50$  ml/min).

### *Maksan vajaatoiminta*

TREVICTA-valmistetta ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa. Tämä perustuu suun kautta annettavasta paliperidonista saatuun kokemukseen. Koska paliperidonin käyttöä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoitoon ei ole tutkittu, tämän potilasryhmän hoidossa suositellaan varovaisuutta. (Ks. kohta 5.2).

### *Pediatriset potilaat*

TREVICTA-valmisteen turvallisuutta ja tehoa lasten ja alle 18 vuoden ikäisten nuorten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

## Antotapa

TREVICTA on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen. Sitä ei saa antaa minkään muun antoreitin kautta. Injektion antaa aina terveydenhuollon ammattilainen vain täysinä kerta-annoksina. Valmistetta injisoidaan hitaasti syvälle hartia- tai pakaralihakseen. Antopaikan vaihtamista pakaralihaksesta hartialihakseen (tai päinvastoin) seuraavia injektioita annettaessa on syytä harkita, jos antopaikassa esiintyy epämiellyttäviä tuntemuksia (ks. kohta 4.8).

TREVICTA-valmisteen saa antaa vain TREVICTA-pakkauksen sisältämällä neuloilla (*thin wall*). TREVICTA-valmistetta ei saa antaa kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin pakkaukseen sisältyvillä neuloilla eikä muilla kaupan olevilla neuloilla (ks. *Tiedot lääkäreille ja terveydenhuollon ammattilaisille*).

Esitetyt ruiskun sisältö pitää tarkistaa ennen antoa silmämääräisesti, ettei siinä ole vierashiukkasia eikä värimuutoksia havaittavissa. **On tärkeää ravistaa ruiskua voimakkaasti rennolla ranteella ruiskun kärki ylöspäin suunnattuna vähintään 15 sekunnin ajan, jotta varmistetaan homogeeninen suspensio. TREVICTA pitää antaa 5 minuutin kuluessa ravistamisesta.** Jos ravistamisesta kuluu yli 5 minuuttia, ravista ruiskua uudelleen voimakkaasti vähintään 15 sekunnin ajan, jotta lääkevalmiste sekoittuu uudelleen suspensioksi. (Ks. *Tiedot lääkäreille ja terveydenhuollon ammattilaisille*).

### *Anto hartialihakseen*

Sopiva neulakoko TREVICTA-injektion antamiseen hartialihakseen määräytyy potilaan painon mukaan.

- Jos potilaan paino on  $\geq 90$  kg, käytettävä neulakoko (*thin wall*) on 1½", 22G (0,72 mm x 38,1 mm).
- Jos potilaan paino on  $< 90$  kg, käytettävä neulakoko (*thin wall*) on 1", 22G (0,72 mm x 25,4 mm).

Injektio annetaan hartialihaksen keskiosaan. Hartialihakseen annettavat pistokset on annettava vuorotellen kumpaankin hartialihakseen.

### *Anto pakaralihakseen*

TREVICTA-valmistetta pakaralihakseen annettaessa käytettävä neulakoko (*thin wall*) on 1½", 22G (0,72 mm x 38,1 mm) potilaan painosta riippumatta. Injektio annetaan pakaralihaksen ylä-ulkoneljännekseen. Pakaralihakseen annettavat pistokset on annettava vuorotellen kumpaankin pakaralihakseen.

### *Annon keskeytyminen*

Jotta TREVICTA-injektion annon keskeytyminen voidaan välttää, esitäytettyä ruiskua pitää ravistaa voimakkaasti vähintään 15 sekunnin ajan enintään 5 minuuttia ennen sen antoa, jotta varmistetaan homogeeninen suspensio (ks. *Tiedot lääkäreille ja terveydenhuollon ammattilaisille*).

Jos annoksen injisoiminen kuitenkin jää kesken, ruiskuun jäljelle jäävää annosta ei saa injisoida uudelleen eikä uutta annosta saa antaa, koska annoksen todellisuudessa annettua osuutta on vaikea arvioida. Potilasta pitää seurata tarkoin ja hoitaa kliinisesti asianmukaisella tavalla seuraavaan hoitoaikataulun mukaiseen kolmen kuukauden välein annettavaan TREVICTA-injektioon saakka.

## **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle, risperidonille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

## **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

### Käyttö potilaan akuutin agitaatiotilan tai vaikea-asteisen psykoottisen tilan hoitoon

TREVICTA-valmistetta ei saa käyttää akuutin agitaatiotilan tai vaikea-asteisen psykoottisen tilan hoitoon, kun oireet on saatava nopeasti hallintaan.

### QT-aika

Paliperidonihoidon määräämisessä on oltava varovainen, jos potilaan tiedetään sairastavan sydän- ja verisuonitautia tai hänen suvussaan tiedetään esiintyneen aiemmin QT-ajan pitenemistä tai jos valmistetta käytetään samanaikaisesti muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden epäillään aiheuttavan QT-ajan pitenemistä.

### Maligni neuroleptioireyhtymä

Malignia neuroleptioireyhtymää on ilmoitettu paliperidonin käytön yhteydessä. Sen tyypillisiä oireita ovat kuume, lihasjäykkyys, autonomisen hermoston häiriöt, tajunnantason vaihtelut ja kohonnut seerumin kreatiinifosfokinaasipitoisuus. Kliinisenä löydöksenä voi lisäksi ilmetä myoglobinuriaa (rabdomyolyyysi) ja äkillistä munuaisten vajaatoimintaa. Jos potilaalle ilmaantuu maligniin neuroleptioireyhtymään viittaavia oireita tai löydöksiä, paliperidonihoido on lopetettava. TREVICTA-valmisteen pitkä vaikutusaika on otettava huomioon.

## Tardiivi dyskinesia / ekstrapyramidaalioireet

Dopamiinireseptoreita salpaavien lääkkeiden käyttöön on liittynyt tardiivin dyskinesian kehittymistä. Tardiiville dyskinesialle on tyypillistä erityisesti kielen ja/tai kasvojen tahdosta riippumattomat rytmiset liikkeet. Jos potilaalle ilmaantuu tardiivin dyskinesian oireita ja löydöksiä, kaikkien antipsykoottien, myös paliperidonin, käytön lopettamista on harkittava. TREVICTA-valmisteen pitkä vaikutusaika on otettava huomioon.

Hoidossa pitää olla varovainen, jos potilas käyttää samanaikaisesti sekä psykostimulantteja (esim. metyyliifenidaattia) että paliperidonia, sillä toista tai kumpaakin lääkehoitoa säädettyä voi ilmaantua ekstrapyramidaalioireita. Stimulanttihoito suositellaan lopettamaan vähitellen (ks. kohta 4.5).

## Leukopenia, neutropenia ja agranulosytoosi

Leukopeniaa, neutropeniaa ja agranulosytoosia on raportoitu paliperidonin käytön yhteydessä. Jos potilaalla on aiemmin ollut kliinisesti merkityksellinen pieni veren valkosolumäärä tai lääkkeestä aiheutunut leukopenia/neutropenia, potilasta on seurattava muutamien ensimmäisten hoitokuukausien aikana. TREVICTA-hoidon lopettamista on harkittava veren valkosolumäärän kliinisesti merkitykselliseen vähenemiseen viittaavien ensimmäisten oireiden ilmaantuessa, kun potilaalla ei ole muita tällaista aiheuttavia tekijöitä. Jos potilaalla on kliinisesti merkityksellistä neutropeniaa, potilasta on seurattava tarkasti kuumeen ja muiden infektioiden oireiden ja löydösten havaitsemiseksi ja hoidettava heti, jos tällaisia oireita tai löydöksiä ilmaantuu. Jos potilaalla on vaikea-asteinen neutropenia (absoluuttinen neutrofiilimäärä  $< 1 \times 10^9/l$ ), TREVICTA-hoito on lopetettava ja veren valkosolumäärää on seurattava potilaan toipumiseen saakka. TREVICTA-valmisteen pitkä vaikutusaika on otettava huomioon.

## Yliherkkyysoireet

Yliherkkyysoireitä voi esiintyä, vaikka potilas olisi aikaisemmin sietänyt suun kautta otettavaa risperidonia tai suun kautta otettavaa paliperidonia (ks. kohta 4.8).

## Hyperglykemia ja diabetes mellitus

Paliperidonihoidon aikana on raportoitu hyperglykemiaa, diabetes mellitusta ja aiemmin puhjenneen diabeteksen pahenemista sekä diabeettista koomaa ja ketoasidoosia. Asianmukaista kliinistä seuranta suositellaan psykoosilääkkeiden käyttöön liittyvien ohjeistojen mukaisesti. TREVICTA-hoitoa saavia potilaita on seurattava hyperglykemian oireiden (kuten polydipsian, polyurian, polyfagian ja heikotuksen) havaitsemiseksi ja diabetes mellitusta sairastavia potilaita on seurattava säännöllisesti glukoositasapainon heikkenemisen havaitsemiseksi.

## Painon nousu

TREVICTA-hoidon yhteydessä on raportoitu huomattavaa painon nousua. Painoa on seurattava säännöllisesti.

## Käyttö potilaille, joilla on prolaktiini-riippuvaisia kasvaimia

Kudosviljelmillä tehdyt tutkimukset viittaavat siihen, että prolaktiini saattaa stimuloida ihmisen rintarauhaskasvainten solujen kasvua. Vaikka tähän astisissa kliinisissä ja epidemiologisissa tutkimuksissa ei ole osoitettu tällä olevan selvää yhteyttä psykoosilääkkeiden käyttöön, potilaan hoidossa on oltava varovainen, jos tällä on merkitystä potilaan aiempien sairauksien suhteen. Paliperidonihoidossa on oltava varovainen, jos potilaalla on kasvain, joka saattaa olla prolaktiini-riippuvainen.

## Ortostaattinen hypotensio

Paliperidoni saattaa aiheuttaa joillekin potilaille ortostaattista hypotensiota alfareseptoreja salpaavan vaikutuksensa vuoksi. TREVICTA-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa 0,3 % potilaista raportoi ortostaattiseen hypotensioon liittyneen haittavaikutuksen. TREVICTA-valmistetta on annettava varoen potilaille, joiden tiedetään sairastavan sydän- ja verisuonitautia (esim. sydämen vajaatoiminta, sydäninfarkti tai iskemia, johtumishäiriöt), aivoverenkiertosairautta tai jos potilaalla on matalalle verenpaineelle altistava tila (esim. nestehukka ja hypovolemia).

## Kouristuskohtaukset

TREVICTA-hoidossa on oltava varovainen, jos potilaalla on aiemmin esiintynyt kouristuskohtauksia tai muu kouristuskynnystä mahdollisesti alentava tila.

## Munuaisten vajaatoiminta

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden plasman paliperidonipitoisuudet ovat suurentuneet. Jos potilaalla on lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma  $\geq 50 - < 80$  ml/min), annosta pitää säätää ja potilaan tila pitää vakauttaa kerran kuukaudessa injektiona annettavalla paliperidonipalmitaatilla, minkä jälkeen siirrytään TREVICTA-hoitoon. TREVICTA-hoitoa ei suositella keskivaikeaa tai vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille (kreatiniinipuhdistuma  $< 50$  ml/min). (Ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

## Maksan vajaatoiminta

Vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista (Child–Pugh-luokka C) ei ole tietoja. Varovaisuutta suositellaan, jos paliperidonia annetaan tälle potilasryhmälle.

## Iäkkäät dementiapotilaat

TREVICTA-valmistetta ei ole tutkittu iäkkäillä dementiapotilailla. TREVICTA-hoitoa ei suositella iäkkäille dementiapotilaille suurentuneen kokonaiskuolleisuuden ja aivoverisuoniin kohdistuvien haittavaikutusten riskin vuoksi.

Jäljempänä esitetyn risperidonia koskevan kokemuksen katsotaan pätevän myös paliperidoniin.

## *Kokonaiskuolleisuus*

Meta-analyysi 17 kontrolloidusta kliinisestä tutkimuksesta osoitti, että muilla atyyppisillä psykoosilääkkeillä, kuten risperidonilla, aripipratsolilla, olantsapiinilla ja ketiapiinilla, hoidettujen iäkkäiden dementiapotilaiden kuolleisuusriski oli suurentunut lumelääkehoitoon verrattuna. Risperidonihoidosta saaneiden potilaiden kuolleisuus oli 4 % verrattuna 3,1 %:iin lumelääkettä saaneista.

## *Aivoverisuoniin kohdistuvat haittavaikutukset*

Joidenkin atyyppisten psykoosilääkkeiden, kuten risperidonin, aripipratsolin ja olantsapiinin, on satunnaistetuissa, lumekontrolloiduissa dementiapotilailla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa havaittu lisäävän aivoverisuoniin kohdistuvien haittavaikutusten riskin noin kolminkertaiseksi. Lisääntyneen riskin mekanismia ei tunneta.

## Parkinsonin tauti ja Lewyn kappale -dementia

Lääkärin on punnittava riskejä hyötyihin nähden määrätessään TREVICTA-hoidon Parkinsonin tautia tai Lewyn kappale -dementiaa sairastaville, koska kummallakin potilasryhmällä malignin neuroleptioireyhtymän riski saattaa olla suurentunut ja herkkyys psykoosilääkkeille saattaa olla lisääntynyt. Tämä lisääntynyt herkkyys voi ilmetä sekavuutena, turtuneisuutena, kehon asennon epävakautena ja siitä aiheutuvina toistuvina kaatumisina sekä ekstrapyramidaalioireina.



## Priapismi

Alfareseptoreja salpaavien psykoosilääkkeiden (myös paliperidonin) on ilmoitettu aiheuttavan priapismia. Potilasta on kehoitettava hakeutumaan kiireellisesti hoitoon, jos priapismin oireet eivät häviä 4 tunnin kuluessa.

## Kehon lämpötilan säätely

Psykoosilääkkeiden käyttöön on liittynyt häiriöitä elimistön kyvyssä alentaa kehon ydinlämpötilaa. Asianmukaista varovaisuutta suositellaan määrättäessä TREVICTA-valmistetta potilaalle, joka altistuu elimistön ydinlämpötilan nousua edistävälle olosuhteille, joita ovat esim. raskas liikunta, altistuminen erittäin korkeille lämpötiloille, samanaikainen lääkitys antikolinergisesti vaikuttavilla lääkevalmisteilla tai altistuminen nestehukalle.

## Laskimoveritulppa

Psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu laskimoveritulppatapauksia. Psykoosilääkkeillä hoidettavilla potilailla on usein hankittuja laskimotulpan riskitekijöitä, joten kaikki laskimoveritulpan riskitekijät on selvitettävä ennen TREVICTA-hoidon aloittamista ja hoidon aikana ja ehkäiseviin toimenpiteisiin on ryhdyttävä.

## Antiemeettinen vaikutus

Prekliinisissä tutkimuksissa paliperidonilla havaittiin antiemeettistä vaikutusta. Tällainen vaikutus saattaa peittää ihmisellä tiettyjen lääkkeiden yliannoksen tai joidenkin sairauksien, kuten suolitukoksen, Reyen oireyhtymän ja aivokasvaimen, oireet ja löydökset.

## Anto

TREVICTA-injektion antamista vahingossa verisuoneen on vältettävä tarkoin.

## IFIS-oireyhtymä

Alfa-1a-adrenergisia reseptoreita salpaavilla lääkevalmisteilla, kuten TREVICTA-valmisteella, hoitoa saaneilla potilailla on havaittu kaihileikkauksen aikana IFIS-oireyhtymää (intraoperative floppy iris syndrome eli pienen pupillin syndrooman variantti) (ks. kohta 4.8).

IFIS saattaa lisätä silmäkomplikaatoriskiä leikkauksen aikana ja sen jälkeen. Alfa-1a-adrenergisia reseptoreita salpaavien lääkevalmisteiden käytöstä parhaillaan tai aiemmin on kerrottava silmäleikkauksen tekeväälle kirurgille ennen leikkausta. Alfa-1-adrenergisia reseptoreita salpaavien lääkkeiden käytön lopettamisen mahdollista hyötyä ennen kaihileikkausta ei ole varmistettu ja se on siten arvioitava psykoosilääkkeen käytön lopettamisesta aiheutuviin riskeihin nähden.

## Apuaineet

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Varovaisuutta on syytä noudattaa määrättäessä TREVICTA-valmistetta samanaikaiseen käyttöön QT-aikaa tunnetusti pidentävien lääkkeiden, esim. ryhmän IA rytmihäiriölääkkeiden (esim. kinidiinin, disopyramidin) ja ryhmän III rytmihäiriölääkkeiden (esim. amiodaronin, sotalolin), joidenkin antihistamiinien, joidenkin antibioottien (esim. fluorokinolonien), joidenkin muiden psykoosilääkkeiden ja joidenkin malarialääkkeiden (esim. meflokiinin) kanssa. Tämä luettelo on vain suuntaa-antava eikä se ole täydellinen.

## TREVICTA-valmisteen mahdolliset vaikutukset muihin lääkkeisiin

Paliperidonin ei odoteta aiheuttavan kliinisesti merkityksellisiä farmakokineettisiä yhteisvaikutuksia sytokromi P450 -isoentsyymien kautta metaboloituvien lääkkeiden kanssa.

Koska paliperidoni vaikuttaa ensisijaisesti keskushermostoon (ks. kohta 4.8), TREVICTA-valmistetta on käytettävä varoen yhdessä muiden keskushermostoon vaikuttavien lääkkeiden (esim. anksiolyytit, useimmat psykoosilääkkeet, unilääkkeet, opiaatit jne.) tai alkoholin kanssa.

Paliperidoni saattaa kumota levodopan ja muiden dopamiiniagonistien vaikutuksen. Jos tämä lääkeyhdistelmä katsotaan välttämättömäksi, etenkin loppuvaiheen Parkinsonin taudin hoidossa, kustakin lääkkeestä on määrättävä pienin tehokas annos.

Koska TREVICTA voi aiheuttaa ortostaattista hypotensiota (ks. kohta 4.4), sen käytössä yhdessä muiden ortostaattista hypotensiota mahdollisesti aiheuttavien lääkeaineiden (esim. muut psykoosilääkkeet, trisykliset masennuslääkkeet) kanssa saatetaan havaita additiivinen vaikutus.

Varovaisuutta suositellaan, jos paliperidonia käytetään yhdistelmänä muiden sellaisten lääkkeiden kanssa, joiden tiedetään alentavan kouristuskynnystä (fentiaasiinit tai butyrofenonit, trisykliset masennuslääkkeet tai serotoniinin takaisinoton estäjät, tramadoli, meflokiini, jne.).

Paliperidonidepottablettien (12 mg kerran päivässä) käyttö yhdessä valproaattidepottablettien (500–2000 mg kerran päivässä) kanssa ei vaikuttanut valproaatin vakaan tilan farmakokinetiikkaan.

TREVICTA-valmisteen ja litiumin välisiä yhteisvaikutuksia ei ole tutkittu, mutta farmakokineettisten yhteisvaikutusten esiintyminen ei ole todennäköistä.

## Muiden lääkkeiden mahdolliset vaikutukset TREVICTA-valmisteeseen

Tutkimukset *in vitro* osoittavat, että CYP2D6 ja CYP3A4 saattavat osallistua vähäisessä määrin paliperidonin metaboliaan, mutta tutkimuksista *in vitro* ja *in vivo* ei saatu viitteitä siitä, että näillä isoentsyymeillä olisi merkittävää osuutta paliperidonin metaboliassa. Kun paliperidonia annettiin suun kautta samanaikaisesti voimakkaan CYP2D6:n estäjän, paroksetiinin, kanssa, kliinisesti merkittävää vaikutusta paliperidonin farmakokinetiikkaan ei havaittu.

Suun kautta kerran päivässä annettavan depotmuotoisen paliperidonin samanaikainen käyttö karbamatsepiinin kanssa karbamatsepiiniannoksella 200 mg kahdesti päivässä pienensi paliperidonin keskimääräistä vakaan tilan huippupitoisuutta ( $C_{max}$ ) ja altistusta (AUC) noin 37 %. Tämä pieneneminen johtui merkittävästä osin paliperidonin munuaispuhdistuman lisääntymisestä 35 %:lla, mikä todennäköisesti johtui karbamatsepiinin munuaisten P-glykoproteiinia indusoivasta vaikutuksesta. Muuttumattomana virtsaan erittyneen vaikuttavan aineen määrän pieni väheneminen viittaa vain vähäiseen vaikutukseen paliperidonin CYP-metaboliaan tai biologiseen hyötyosuuteen karbamatsepiinin samanaikaisen käytön yhteydessä. Suuremmat karbamatsepiiniannokset saattavat pienentää paliperidonin pitoisuutta plasmassa enemmän. Kun karbamatsepiinihoito aloitetaan, TREVICTA-annostus on tarkistettava ja annosta on tarvittaessa suurennettava. Kun karbamatsepiinihoito lopetetaan, TREVICTA-annostus on myös tarkistettava ja annosta on tarvittaessa pienennettävä. TREVICTA-valmisteen pitkä vaikutusaika on otettava huomioon.

Kun 12 mg:n paliperidonidepottabletti annettiin suun kautta kerta-annoksena valproaattidepottablettien (kaksi 500 mg:n tablettia kerran päivässä) kanssa, paliperidonin huippupitoisuus ( $C_{max}$ ) ja altistus (AUC) suurenivat noin 50 %, todennäköisesti lisääntyneen imeytymisen seurauksena. Koska vaikutusta systeemiseen puhdistumaan ei havaittu, valproaattidepottablettien ja lihakseen annettavien TREVICTA-injektioiden välillä ei odoteta esiintyvän kliinisesti merkityksellisiä yhteisvaikutuksia. Tätä yhteisvaikutusta ei ole tutkittu TREVICTA-valmisteella.

## TREVICTA-valmisteen samanaikainen käyttö risperidonin tai suun kautta otettavan paliperidonin kanssa

Risperidonin pääasiallinen aktiivinen metaboliitti on paliperidoni, joten TREVICTA-valmisteen pitkään kestävässä samanaikaisessa käytössä risperidonin tai suun kautta otettavan paliperidonin kanssa on noudatettava varovaisuutta. TREVICTA-valmisteen ja muiden psykoosilääkkeiden samanaikaisesta käytöstä on vähän turvallisuutta koskevaa tietoa.

## TREVICTA-valmisteen samanaikainen käyttö psykostimulanttien kanssa

Psykostimulanttien (esim. metyyliifenidaatin) käytöstä yhdistelmänä paliperidonin kanssa voi aiheutua ekstrapyramidaalioireita, kun joko toista tai kumpaakin lääkehoitoa muutetaan (ks. kohta 4.4).

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Ei ole olemassa tarkkoja tietoja paliperidonin käytöstä raskaana oleville naisille. Lihakseen injektiona annettu paliperidonipalmitaatti ja suun kautta annettu paliperidoni eivät olleet eläinkokeissa teratogeenisiä, mutta muuntotyypistä lisääntymistoksisuutta havaittiin (ks. kohta 5.3). Paliperidonille kolmannen raskauskolmanneksen aikana altistuneilla vastasyntyneillä on ekstrapyramidaali- ja lääkevieroitusoireiden riski. Oireiden vaikeusaste ja kesto synnytyksen jälkeen voi vaihdella. Näitä vastasyntyneillä esiintyviä oireita voivat olla agitaatio, hypertonia, hypotonia, vapina, uneliaisuus, hengitysvaikeus tai syömishäiriöt. Siksi vastasyntyneiden vointia pitää seurata huolellisesti.

TREVICTA-valmisteen pitkä vaikutusaika pitää ottaa huomioon, sillä paliperidonia on havaittu plasmassa 18 kuukauteen saakka TREVICTA-kerta-annoksen antamisen jälkeen. Äidin altistuminen TREVICTA-valmisteelle ennen raskautta ja raskauden aikana saattaa aiheuttaa vastasyntyneelle lapselle haittavaikutuksia.

### Imetys

Paliperidoni erittyy rintamaitoon siinä määrin, että hoitoannoksina imettävälle äidille annetusta lääkkeestä aiheutuu todennäköisesti vaikutuksia imettävälle lapselle. TREVICTA-valmisteen pitkä vaikutusaika pitää ottaa huomioon, sillä paliperidonia on havaittu plasmassa 18 kuukauteen saakka TREVICTA-kerta-annoksen antamisen jälkeen. Imettävälle lapselle saattaa näin ollen aiheutua riski jo huomattavasti ennen imetystä annetusta TREVICTA-valmisteesta. TREVICTA-valmistetta ei saa käyttää imetysaikana.

### Hedelmällisyys

Nonkliinisissä tutkimuksissa ei havaittu oleellisia vaikutuksia hedelmällisyyteen.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Paliperidonilla voi olla vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn, koska keskushermostoon ja näkökykyyn kohdistuvat vaikutukset, kuten sedaatio, uneliaisuus, pyörtyminen, näön sumeneminen, ovat mahdollisia (ks. kohta 4.8). Potilasta on siksi kehoitettava olemaan ajamatta autoa ja käyttämättä koneita, kunnes hänen yksilöllinen herkkyytensä TREVICTA-valmisteelle tiedetään.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

TREVICTA-valmisteella tehdyissä kahdessa kaksoissokkoutetussa kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa mukana olleilla potilailla yleisimmin ( $\geq 5\%$ ) havaitut haittavaikutukset olivat painon nousu, ylähengitystieinfektio, ahdistuneisuus, päänsärky, unettomuus ja injektiokohdan reaktio.

### Haittavaikutusten taulukkomuotoinen yhteenveto

Seuraavassa esitetään kaikki paliperidonin käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset, joiden esiintyvyys on arvioitu paliperidonipalmitaattilla tehtyjen kliinisten tutkimusten perusteella. Haittavaikutukset esitetään seuraavina termeinä ja esiintyvyyksinä: *hyvin yleinen* ( $\geq 1/10$ ), *yleinen* ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), *melko harvinainen* ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), *harvinainen* ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), *hyvin harvinainen* ( $< 1/10\ 000$ ) ja *tuntematon* (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä-luokka	Haittavaikutus				
	Yleisyys				
	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen	Tuntematon <sup>a</sup>
<b>Infektiot</b>		ylähengitystieinfektio, virtsatieinfektio, influenssa	keuhkokuume, keuhkoputkitulehdus, hengitystieinfektio, sinuiitti, kystiitti, korvatulehdus, tonsilliitti, kynsisilsa, selluliitti	silmätulehdus, akarodermatiitti, ihonalainen absessi	
<b>Veri ja imukudos</b>			vähentynyt veren valkosolumäärä, trombosytopenia, anemia	neutropenia, lisääntynyt eosinofiilimäärä	agranulosytoosi
<b>Immuunijärjestelmä</b>			yliherkkyys		anafylaktinen reaktio
<b>Umpieritys</b>		hyperprolaktinemia <sup>b</sup>		antidiureettisen hormonin epäasianmukainen erityys, glukoosin esiintyminen virtsassa	
<b>Aineenvaihdunta ja ravitsemus</b>		hyperglykemia, painon nousu, painon lasku, heikentynyt ruokahalu	diabetes mellitus <sup>d</sup> , hyperinsulinemia, lisääntynyt ruokahalu, anoreksia, suurentunut veren triglyseridipitoisuus, suurentunut veren kolesterolipitoisuus	diabeettinen ketoasidoosi, hypoglykemia, polydipsia	vesimyrkytystila
<b>Psykkiset häiriöt</b>	unettomuus <sup>e</sup>	agitaatio, masennus, ahdistuneisuus	unihäiriöt, mania, heikentynyt sukupuoli-vietti, hermostuneisuus, painajaiset	katatonia, sekavuustila, unissakävely, tunnetilojen latistuminen, anorgasmia	unen aikainen syömishäiriö
<b>Hermosto</b>		parkinsonismi <sup>c</sup> , akatisia <sup>c</sup> , sedaatio/uneliaisuus, dystonia <sup>c</sup> , heitehuimaus, pakkoliikkeet <sup>c</sup> , vapina, päänsärky	tardiivi dyskinesia, pyörtymisen, psykomotorinen hyperaktiivisuus, asentohuimaus, keskittymiskyvyn häiriöt, dysartria, makuaistin häiriöt, hypestesia, parestesia	maligni neuroleptioireyhtymä, aivoiskemia, reagoimattomuus ärsykkeisiin, tajunnanmenetys, alentunut tajunnantaso, kouristukset <sup>e</sup> , tasapainon häiriöt, koordinaatiokyvyn häiriöt	diabeettinen kooma, pään vapina

<b>Silmät</b>			näön sumeneminen, sidekalvotulehdus, kuivat silmät	glaukooma, silmien liikehäiriö, silmien pyöritys, valonarkuus, lisääntynyt kyynelnesteen erityys, silmien verekkyyys	IFIS-oireyhtymä (leikkauksen aikana)
<b>Kuulo ja tasapainoelin</b>			kiertohuimaus, tinnitus, korvakipu		
<b>Sydän</b>		takykardia	eteis-kammiokatkos, johtumishäiriö, EKG:ssä todettava QT-ajan pidentyminen, posturaalinen ortostaattinen takykardiasyndrooma, bradykardia, poikkeava EKG, sydämentykytys	eteisvärinä, sinusarytmia	
<b>Verisuonisto</b>		hypertensio	hypotensio, ortostaattinen hypotensio	laskimotromboosi, punastelu	keuhkoembolia, iskemia
<b>Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina</b>		yskä, nenän tukkoisuus	hengenahdistus, hengitysteiden verentungos, hengityksen vinkuminen, nielun ja kurkunpään kipu, nenäverenvuoto	uniapnea-oireyhtymä, keuhkojen verentungos, hengityssänen rahinat	hyperventilaatio, aspiraatio-keuhkokuume dysfonia
<b>Ruoansulatus-elimistö</b>		vatsakipu, oksentelu, pahoinvointi, ummetus, ripuli, ruoansulatushäiriöt, hammassärky	epämukava tunne vatsassa, gastroenteriitti, dysfagia, suun kuivuminen, ilmavaivat	haimatulehdus, kielen turpoaminen, ulosteen pidätyskyvyttömyys, fekalooma, huulitulehdus	suolitukos, ileus
<b>Maksa ja sappi</b>		suurentunut transaminaasipitoisuus	suurentunut gammaglutamyli-transferaasipitoisuus, suurentunut maksaentsyymipitoisuus		ikterus
<b>Iho ja ihonalainen kudos</b>			urtikaria, kutina, ihottuma, alopesia, ekseema, kuiva iho, eryteema, akne	lääkeainehottuma, hyperkeratoosi, hilse	angioedeema, ihon värinmuutos, seborrooinen ihotulehdus
<b>Luusto, lihakset ja sidekudos</b>		tuki- ja liikuntaelimistön kipu, selkäkipu, nivelkipu	suurentunut veren kreatiinifosfokinaasipitoisuus, lihasspasmit, nivelten jäykkyys, lihasheikkous, niskakipu	rabdomyolyysi, nivelten turpoaminen	asennon poikkeavuudet
<b>Munuaiset ja virtsatiet</b>			virtsan karkailu, pollakisuria, dysuria	virtsaumpi	
<b>Raskauteen, synnytykseen ja perinataalikauteen liittyvät haitat</b>					vastasyntyneen lääkeainevieroitus oireyhtymä (ks. kohta 4.6)
<b>Sukupuolielimet ja rinnat</b>		amenorrea, maidonvuoto	erektiohäiriö, ejakulaatiohäiriö, kuukautishäiriöt, gynekomastia, seksuaalinen toimintahäiriö, rintojen kipu	epämukava tunne rinnoissa, rintojen turvotus, rintojen suureneminen, erite emättimestä	priapismi

<b>Yleisoreet ja antopaikassa todettavat haitat</b>		kuume, astenia, väsymys, injektiokohdan reaktiot	kasvojen turvotus, turvotus <sup>e</sup> , kohonnut ruumiinlämpö, poikkeava kävely, rintakipu, epämukava tunne rintakehässä, huonovointisuus, kovettuma	hypotermia, vilunväristykset, jano, lääkevieroitus-oireyhtymä, injektiokohdan absessi, injektiokohdan selluliitti, injektiokohdan kysta, injektiokohdan hematooma	alentunut ruumiinlämpö, injektiokohdan nekroosi, injektiokohdan haavauma
<b>Vammat ja myrkytykset</b>			kaatuminen		

<sup>a</sup> Näiden haittavaikutusten esiintyvyydeksi on määritelty ”tuntematon”, koska niitä ei havaittu paliperidonipalmitaattilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa. Ne perustuvat joko valmisteiden markkinoille tulon jälkeiseen spontaaniraportointiin, jolloin esiintyvyyttä ei voi määrittää, tai risperidonilla (kaikilla lääkemodoilla) tai suun kautta otettavalla paliperidonilla tehtyihin kliinisiin tutkimuksiin ja/tai valmisteiden markkinoille tulon jälkeisiin raportteihin.

<sup>b</sup> Ks. hyperprolaktinemia alempana.

<sup>c</sup> Ks. ekstrapyramidaalioireet alempana.

<sup>d</sup> Diabetes mellitusta raportoitiin lumekontrolloiduissa tutkimuksissa 0,32 %:lla paliperidonipalmitaattia kerran kuukaudessa injektioina saaneista tutkimuspotilaista verrattuna 0,39 %:n esiintyvyyteen lumeryhmässä. Kokonaisilmaantuvuus kaikissa kliinisissä tutkimuksissa paliperidonipalmitaattia kerran kuukaudessa injektioina saaneilla potilailla oli 0,65 %.

<sup>e</sup> **Unettomuus käsittää:** nukahtamisvaikeudet, katkonaisen unen. **Kouristukset käsittävät:** grand mal -kouristukset. **Turvotus käsittää:** yleistyneen turvotuksen, raajojen turvotuksen, kuoppaturvotuksen. **Kuukautishäiriöt käsittävät:** kuukautisten viivästyminen, epäsäännölliset kuukautiset, harvoin esiintyvät kuukautiset.

### Risperidonivalmisteiden käytön yhteydessä havaitut haittavaikutukset

Paliperidoni on risperidonin aktiivinen metaboliitti, joten näiden yhdisteiden (sekä suun kautta otettavien että injektiona annettavien lääkemutojen) haittavaikutusprofiilit ovat toistensa kannalta olennaiset.

### Joidenkin haittavaikutusten kuvaus

#### *Anafylaktinen reaktio*

Markkinoille tulon jälkeen anafylaktisia reaktioita on raportoitu esiintyneen harvoin kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonin käytössä potilailla, jotka ovat aikaisemmin sietäneet suun kautta otettavaa risperidonia tai paliperidonia (ks. kohta 4.4).

#### *Injektiokohdan reaktiot*

TREVICTA-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa 5,3 % tutkittavista raportoi injektiokohtaan liittyneen haittavaikutuksen. Yksikään näistä tapahtumista ei ollut vakava eikä johtanut hoidon keskeyttämiseen. Tutkijat arvioivat, että kovettumat, punoitus ja turvotus hävisivät tai olivat lieviä  $\geq 95$  %:ssa arvioituista tapauksista. Tutkittavan VAS-kipujanalla (visual analogue scale) arvioima pistoskohdan kipu oli vähäistä ja sen voimakkuus väheni ajan mittaan.

#### *Ekstrapyramidaalioireet*

TREVICTA-valmisteella tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa raportoitiin akatisiaa 3,9 %:lla, pakkoliikkeitä 0,8 %:lla, dystoniaa 0,9 %:lla, parkinsonismia 3,6 %:lla ja vapinaa 1,4 %:lla tutkittavista.

Ekstrapyramidaalioireet käsittivät seuraavien termien yhdistetyn analyysin: parkinsonismi (mukaan lukien ekstrapyramidaalihäiriö, ekstrapyramidaalioireet, on- ja off-tilat, Parkinsonin tauti, akineettinen kriisi, lisääntynyt syljeneritys, tuki- ja liikuntaelimestön jäykkyys, parkinsonismi, kuolaaminen, hammasratasjäykkyys, hidasliikkeisyys, hypokinesia, kasvojen ilmeettömyys, lihasten kireys, akinesia, niskan jäykkyys, lihasjäykkyys, parkinsonistinen kävely ja epänormaali otsakolmion refleksi, parkinsonistinen lepovapina), akatisia (mukaan lukien akatisia, levottomuus, hyperkinesia ja levottomat jalat -oireyhtymä), dyskinesia (dyskinesia, korea, liikehäiriö, lihasten nykiminen,

koreoatetoosi, atetoosi ja myoklonus), dystonia (mukaan lukien dystonia, servikaalinen spasmi, emprostotonus, okulogyyrinen kriisi, oromandibulaarinen dystonia, kouristusirvistys, tetania, lisääntynyt lihasjänteys, torticollis, tahattomat lihassupistukset, lihaskontraktuura, blefarospasmi, silmämunan antero-posteriorinen liike, kielen halvaus, kasvospasmi, laryngospasmi, myotonia, opistotonus, suunielun spasmi, pleurotonus, kielikramppi ja leukalukko) ja vapina.

#### *Painon nousu*

Pitkäkestoisessa satunnaistetussa hoidon lopettamista koskeneessa tutkimuksessa painon poikkeavaa  $\geq 7\%$ :n nousua kaksoissokkoutetusta lähtötilanteesta kaksoissokkoutettuun päätetapahtumaan mennessä raportoitiin  $10\%$ :lla TREVICTA-ryhmän tutkittavista ja  $1\%$ :lla lumeryhmän tutkittavista. Sitä vastoin poikkeavaa painon laskua ( $\geq 7\%$ ) raportoitiin kaksoissokkoutetusta lähtötilanteesta kaksoissokkoutettuun päätetapahtumaan mennessä  $1\%$ :lla TREVICTA-ryhmän tutkittavista ja  $8\%$ :lla lumeryhmän tutkittavista. Painon keskimääräinen muutos kaksoissokkoutetusta lähtötilanteesta kaksoissokkoutettuun päätetapahtumaan mennessä oli TREVICTA-ryhmässä  $+0,94$  kg ja lumeryhmässä  $-1,28$  kg.

#### *Hyperprolaktinemia*

Pitkäkestoisen satunnaistetun hoidon lopettamista koskeneen tutkimuksen kaksoissokkoutetun vaiheen aikana havaittiin prolaktiinipitoisuuden kohoamista viitearvoja suuremmaksi (miehillä  $> 13,13$  ng/ml ja naisilla  $> 26,72$  ng/ml) suuremmalla osalla TREVICTA-ryhmän naisista ja miehistä ( $9\%$  vs.  $3\%$ ) verrattuna lumeryhmään ( $5\%$  vs.  $1\%$ ). TREVICTA-ryhmässä keskimääräinen muutos kaksoissokkoutetusta lähtötilanteesta kaksoissokkoutettuun päätetapahtumaan oli miehillä  $+2,90$  ng/ml (verrattuna  $-10,26$  ng/ml lumeryhmässä) ja naisilla  $+7,48$  ng/ml (verrattuna  $-32,93$  ng/ml lumeryhmässä). Yhdellä TREVICTA-ryhmään kuuluneella naisella ( $2,4\%$ ) esiintyi haittavaikutuksena amenorreaa, kun taas lumeryhmään kuuluneilla naisilla ei havaittu prolaktiiniin mahdollisesti liittyviä haittavaikutuksia. Kummankaan ryhmän miehillä ei esiintynyt prolaktiiniin mahdollisesti liittyviä haittavaikutuksia.

#### Luokkavaikutukset

Psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä saattaa esiintyä QT-ajan pitenemistä, kammiooperäisiä rytmihäiriöitä (kammiovärinä, kammiooperäistä takykardiaa), äkillinen selittämätön kuolema, sydänpysähdys ja kääntyvien kärkien takykardiaa (torsade de pointes).

Psykoosilääkkeiden käytön yhteydessä on raportoitu laskimoveritulppatautia, mukaan lukien keuhkoemboliaa ja syviä laskimoveritulppia (esiintyvyys tuntematon).

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

#### Oireet

Odotettavissa olevat oireet ja löydökset johtuvat yleensä paliperidonin tunnettujen farmakologisten vaikutusten, kuten uneliaisuuden, sedaation, takykardian, matalan verenpaineen, QT-ajan pitenemisen ja ekstrapyramidaalioireiden, ylikorostumisesta. Suun kautta otetun paliperidonin yliannostuksen yhteydessä potilailla on raportoitu kääntyvien kärkien takykardiaa (torsade de pointes) ja kammiovärinä. Akuutin yliannostuksen yhteydessä on pidettävä mielessä mahdollisuus useiden lääkkeiden osallisuudesta.

## Hoito

Hoitotarpeen ja potilaan toipumisen arvioinnissa on otettava huomioon depotmuotoisen lääkevalmisteen luonne ja paliperidonin pitkä puoliintumisaika. Paliperidonille ei ole erityistä vasta-ainetta. Yleisiä elintoimintoja tukevia hoitotoimenpiteitä on käytettävä. Hengitystiet on avattava ja pidettävä avoimina ja riittävä hapensaanti ja ventilaatio on varmistettava.

Verenkiertoelimistön seuranta on aloitettava heti ja sen tulee käsittää jatkuva EKG-seuranta mahdollisten rytmihäiriöiden varalta. Matala verenpaine ja verenkiertokollapsi on hoidettava asianmukaisin hoitotoimenpitein, kuten antamalla nestettä ja/tai sympatomimeettisiä lääkeaineita laskimoon. Jos potilaalla ilmenee vaikea-asteisia ekstrapyramidaalioireita, hänelle on annettava antikolinergistä lääkeainetta. Potilaan tilaa on seurattava tarkoin hänen toipumiseensa asti.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Psykoosi- ja neuroosilääkkeet sekä unilääkkeet, muut psykoosilääkkeet. ATC-koodi: N05AX13

TREVICTA sisältää raseemisen seoksen (+)- ja (-)-paliperidonia.

### Vaikutusmekanismi

Paliperidoni on monoamiini-vaikutuksia selektiivisesti salpaava lääkeaine, jonka farmakologiset ominaisuudet ovat erilaiset perinteisiin neurolepteihin nähden. Paliperidoni sitoutuu voimakkaasti serotonergisiin 5-HT<sub>2</sub>-reseptoreihin ja dopaminergisiin D<sub>2</sub>-reseptoreihin. Paliperidoni salpaa myös alfa-1-adrenergisiä reseptoreita ja hieman vähäisemmässä määrin H<sub>1</sub>-histaminergisiä ja alfa-2-adrenergisiä reseptoreita. Paliperidonin (+)- ja (-)-enantiomeerien farmakologinen vaikutus on laadullisesti ja määrällisesti samankaltainen.

Paliperidoni ei sitoudu kolinergisiin reseptoreihin. Vaikka paliperidoni onkin voimakas D<sub>2</sub>-reseptoriantagonisti, jonka uskotaan lievittävän skitsofrenian oireita, se aiheuttaa vähemmän katalepsiaa ja heikentää motorisia toimintoja vähemmän kuin perinteiset neuroleptit. Vallitseva sentraalinen serotoniiniantagonismi saattaa vähentää paliperidonin taipumusta aiheuttaa ekstrapyramidaalisia haittavaikutuksia.

### Kliininen teho

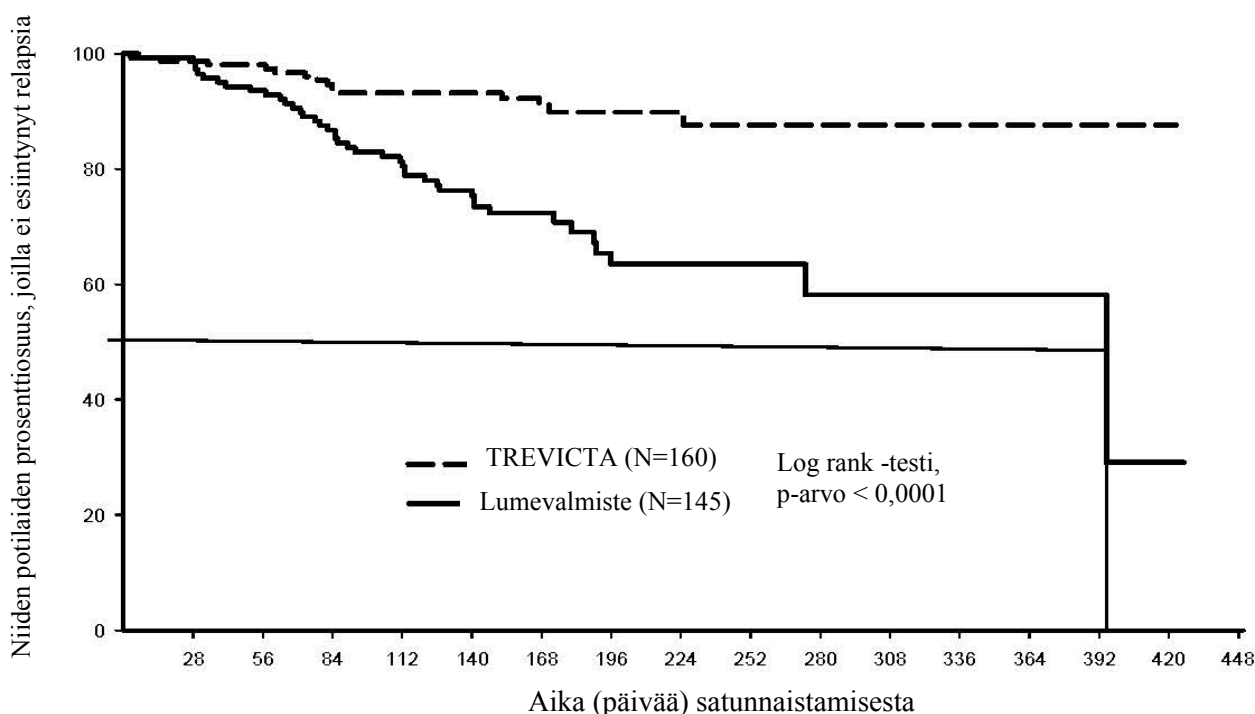
TREVICTA-valmisteen tehoa tutkittiin skitsofreniaa sairastavien tutkittavien ylläpitohoitoon potilailla, jotka olivat olleet riittävässä hoitotasapainossa vähintään neljän kuukauden ajan kuukauden välein injektiona annetulla paliperidonilla, mistä kaksi viimeistä annosta oli samaa annosvahvuutta. Tätä arvioitiin yhdessä pitkäkestoisessa, satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa lumekontrolloidussa hoidon lopettamista koskeneessa tutkimuksessa ja yhdessä pitkäkestoisessa, kaksoissokkoutetussa, aktiivisella aineella kontrolloidussa vertailukelpoisuustutkimuksessa. Kummankin tutkimuksen ensisijainen päätetapahtuma oli relapsi.

Pitkäkestoisen satunnaistetun hoidon lopettamista koskeneen tutkimuksen avoimeen siirtymisjaksoon otettiin mukaan 506 aikuista tutkittavaa, jotka täyttivät skitsofrenian DSM-IV-kriteerit. Nämä tutkittavat saivat kerran kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmitaattia joustavalla annostuksella (50–150 mg) hartia- tai pakaralihakseen 17 viikon ajan (annosta säädettiin viikoilla 5 ja 9). Sen jälkeen yhteensä 379 tutkittavaa sai avoimen vakauttamisjakson aikana TREVICTA-kerta-annoksen joko hartia- tai pakaralihakseen (annos oli 3,5-kertainen viimeiseen kerran kuukaudessa annettavaan paliperidonipalmitaattiannokseen verrattuna). Tutkittavat, joiden tilan katsottiin olevan kliinisesti vakaa 12 viikon vakauttamisjakson lopussa, satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan kaksoissokkoutetun jakson aikana joko TREVICTA- tai lumehoitoa vaihtelevan pituisen ajan



(TREVICTA-annos oli sama kuin vakauttamisjakson viimeinen annos, ja tätä käytettiin vakioannoksena koko kaksoissokkoutetun jakson ajan). Tämän jakson aikana 305 tutkittavaa, joiden tila oli oireiden suhteen vakaa, satunnaistettiin jatkamaan hoitoa joko TREVICTA-valmisteella (n = 160) tai lumevalmisteella (n = 145) relapsiin, hoidon keskeyttämiseen tai tutkimuksen päättymiseen saakka. Tehon ensisijainen muuttuja oli aika ensimmäiseen relapsiin. Kun 283 tutkittavaa oli satunnaistettu ja 42 relapsia havaittu, tehtiin ennalta suunniteltu välianalyysi, jonka perusteella tutkimus lopetettiin.

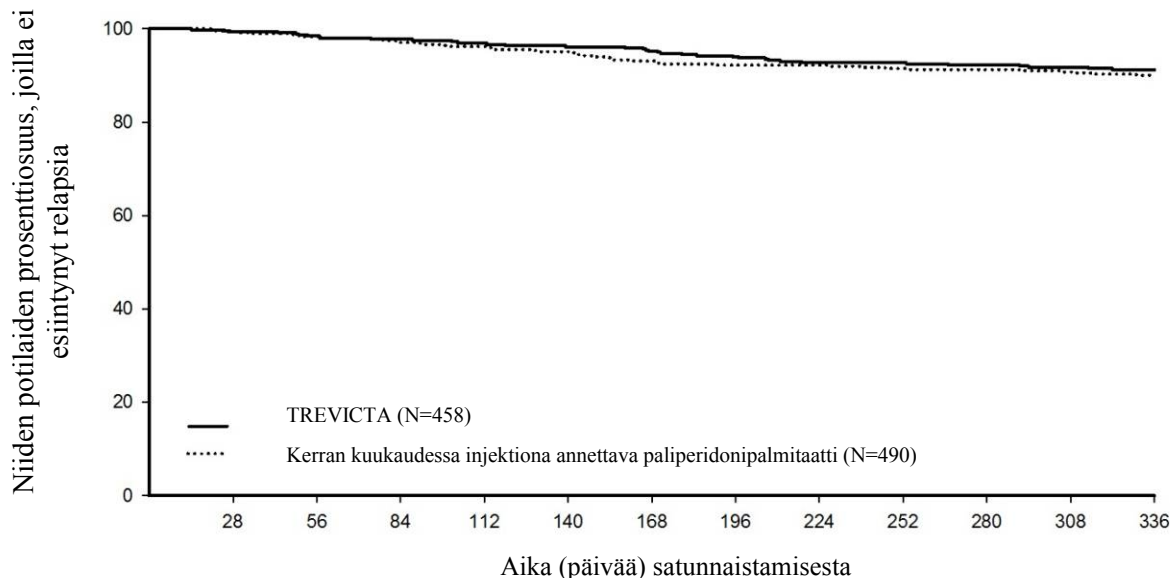
Loppuanalyysin (n = 305) perusteella 42 tutkittavalla (29,0 %) lumeryhmässä ja 14 tutkittavalla (8,8 %) TREVICTA-ryhmässä oli esiintynyt relapsi kaksoissokkoviheen aikana. Riskisuhte oli 3,81 (95 %:n luottamusväli: 2,08–6,99), mikä osoittaa, että TREVICTA vähensi relapsin riskiä 74 % lumevalmisteeseen verrattuna. Kuvassa 1 esitetään relapsin tapahtumiseen kuluneen ajan Kaplan-Meier-kuvaaja hoitoryhmittäin. Ryhmien välillä oli merkitsevä (p < 0,0001) ja TREVICTA-valmisteen kannalta edullinen ero relapsin tapahtumiseen kuluneessa ajassa. Lumeryhmässä relapsin tapahtumiseen kulunut aika (mediaani 395 päivää) oli merkitsevästi lyhyempi kuin TREVICTA-ryhmässä (mediaania ei voitu arvioida, koska relapsin saaneiden tutkittavien prosenttiosuus oli pieni [8,8 %]).



Kuva 1. Kaplan-Meier-kuvaaja ajasta relapsiin, loppuanalyysi

Vertailukelpoisuustutkimuksen avoimeen vaiheeseen otettiin mukaan 1 429 akuutisti sairasta skitsofrenian DSM-IV-kriteerit täyttäneitä tutkittavaa (lähtötilanteen keskimääräiset PANSS-kokonaispisteet: 85,7), ja he saivat hoitona kerran kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmitaattia 17 viikon ajan. Annosta voitiin säätää (eli 50 mg, 75 mg, 100 mg tai 150 mg) viikoilla 5 ja 9 annettavien injektioiden yhteydessä, ja injektiot voitiin antaa hartia- tai pakaralihakseen. Satunnaistamiskriteerit viikoilla 14 ja 17 täyttäneistä tutkittavista 1 016 satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan edelleen kuukausittain kerran kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmitaattia tai siirtymään TREVICTA-hoitoon 48 viikon ajaksi 3,5-kertaisella annoksella verrattuna viikoilla 9 ja 13 annettuihin kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin annoksiin. Tutkittavat saivat TREVICTA-hoitoa kerran kolmessa kuukaudessa, ja muina kuukausina he saivat lumeinjektion sokkoutuksen säilyttämiseksi. Tehon ensisijainen päätetapahtuma tässä tutkimuksessa oli niiden tutkittavien prosenttiosuus, joilla ei 48 viikon Kaplan-Meier-estimaatin perusteella ollut esiintynyt relapsia 48 viikon kaksoissokkoutetun jakson päättyessä (TREVICTA: 91,2 %, kerran kuukaudessa injektiona annettava paliperidoni:

90,0 %). Kummankaan ryhmän ajan mediaania relapsiin ei voitu arvioida, koska tutkittavien, joilla relapsi esiintyi, prosenttiosuus oli liian pieni. Hoitoryhmien välinen ero (95 %:n luottamusväli) oli 1,2 % (-2,7 %–5,1 %) ja se täyttää -10 %:n marginaaliin perustuvan vertailukelpoisuuskriteerin. TREVICTA-hoitoryhmä oli siten vertailukelpoinen kerran kuukaudessa injektioita saaneeseen paliperidonipalmiataattiin nähden. Avoimen vakauttamisjakson aikana havaitun toimintakyvyn paranemisen, jota mitattiin PSP-asteikolla (Personal and Social Performance scale), todettiin säilyneen kummassakin hoitoryhmässä kaksoissokkoutetun jakson ajan.



Kuva 2. TREVICTA-hoitoa ja kerran kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmiataattia saaneiden ryhmien välillä tehdyn ajasta relapsiin vertailun Kaplan–Meierin kuvaaja

Tehon tulokset olivat kummassakin tutkimuksessa yhdenmukaiset kaikissa potilasryhmissä (sukupuoli, ikä ja rotu).

### Pediatriiset potilaat

Euroopan lääkevirasto on myöntänyt vapautuksen velvoitteesta toimittaa tutkimustulokset TREVICTA-valmisteen käytöstä kaikkien pediatrien potilasryhmien skitsofrenian hoidossa. Ks. kohta 4.2 ohjeet käytöstä pediatrien potilaiden hoidossa.

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen ja jakautuminen

Koska paliperidonipalmiataatin vesiliukoisuus on hyvin pieni, paliperidonipalmiataatin kerran kolmessa kuukaudessa annettava lääke muoto liukenee lihakseen annetun injektion jälkeen hitaasti ennen hydrolysoitumista paliperidoniksi ja imeytymistä systeemiseen verenkiertoon. Vaikuttavan aineen vapautuminen alkaa jo päivänä 1 ja jatkuu 18 kuukauden ajan.

Tässä kappaleessa esitetyt tiedot perustuvat populaatiofarmakokineettiseen analyysiin. Paliperidonin pitoisuus plasmassa suurenee vähitellen lihakseen annetun TREVICTA-kerta-annoksen jälkeen, ja huippupitoisuus plasmassa saavutetaan 30–33 vuorokaudessa ( $T_{max}$ , mediaani). Hartialihakseen annoksina 175–525 mg lihaksensisäisesti annetun TREVICTA-injektion jälkeen havaittiin keskimäärin 11–12 % suurempi huippupitoisuus ( $C_{max}$ ) verrattuna pakaralihakseen annettuun injektioon. TREVICTA-valmisteen vapautumisprofiili ja annostusohjelma ylläpitävät pitoisuuden pitkään terapeutisella tasolla. Paliperidonin kokonaisaltistus oli TREVICTA-valmisteen antamisen jälkeen suhteessa annokseen, kun annetut annokset olivat 175–525 mg.  $C_{max}$ -arvo oli lähes suhteessa

annokseen. TREVICTA-annoksista saatujen suurimpien ja pienimpien pitoisuuksien keskimääräinen suhde vakaassa tilassa oli hartialihakseen annettuna 1,6 ja pakaralihakseen annettuna 1,7.

Plasman proteiineihin sitoutuu 74 % raseemisesta paliperidonista.

TREVICTA-valmisteen annon jälkeen paliperidonin (+)- ja (-)-enantiomeerit muuntuvat toisikseen, jolloin (+)- ja (-)-enantiomeerien suhteen AUC-arvo on noin 1,7–1,8.

### Biotransformaatio ja eliminaatio

Kun <sup>14</sup>C-paliperidonin lääkeaineen välittömästi vapauttavaa lääkemuotoa annettiin sitä koskeneessa tutkimuksessa suun kautta 1 mg:n kerta-annoksena, annoksesta oli viikon kuluttua erittynyt muuttumattomana aineena virtsaan 59 %, mikä osoittaa, ettei paliperidoni metaboloitu tehokkaasti maksan kautta. Noin 80 % annetusta radioaktiivisuudesta havaittiin virtsasta ja 11 % ulosteista. Neljä metaboliareittiä on tunnistettu *in vivo*, joista jokainen vastasi enintään 10 % annoksesta: dealkylaatio, hydroksylaatio, dehydrogenaatio ja bentsisoksatsoliketjun katkaiseminen. Vaikka tutkimukset *in vitro* viittasivatkin siihen, että CYP2D6 ja CYP3A4 osallistuvat paliperidonin metaboliaan, näyttöä ei ole saatu *in vivo*, että näiden isoentsyymien osuus paliperidonin metaboliassa olisi merkittävä. Populaatiofarmakokineettiset analyysit eivät osoittaneet havaittavaa eroa paliperidonin näennäisessä puhdistumassa suun kautta annettavan paliperidonin annon jälkeen CYP2D6-substraatteja nopeasti tai hitaasti metaboloivien henkilöiden välillä. Ihmisen maksan mikrosomeilla tehdyt tutkimukset *in vitro* osoittivat, ettei paliperidoni estä merkittävästi sytokromi P450 -isoentsyymien, kuten CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 ja CYP3A5, kautta metaboloituvien lääkeaineiden metaboliaa.

Tutkimukset *in vitro* ovat osoittaneet, että paliperidoni on P-glykoproteiinin substraatti ja suurina pitoisuuksina P-glykoproteiinin heikko estäjä. Tietoja *in vivo* ei ole eikä tämän kliinistä merkitystä tiedetä.

Paliperidonin näennäisen puoliintumisajan mediaani annoksina 175–525 mg annetun TREVICTA-valmisteen annon jälkeen oli populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella hartialihakseen annettuna 84–95 vuorokautta ja pakaralihakseen annettuna 118–139 vuorokautta.

### Pitkävaikutteinen kerran kolmessa kuukaudessa injektiona annettava paliperidonipalmitaatti vs. paliperidonin muut lääkemuodot

TREVICTA on kehitetty vapauttamaan paliperidonia kolmen kuukauden ajan, kun taas kerran kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonia annetaan kuukausittain. Kun TREVICTA-valmistetta annetaan 3,5-kertaisina annoksina vastaavaan kerran kuukaudessa injektiona annettavaan paliperidonipalmitaattiannokseen verrattuna (ks. kohta 4.2), paliperidonialtistukset ovat samankaltaiset kuin kerran kuukaudessa injektiona annettavan paliperidonipalmitaatin kuukausittain annettujen annosten jälkeen ja vastaavat kuin kerran päivässä otettavien paliperidonidepottablettiannosten jälkeen. TREVICTA-valmisteen altistuksen vaihteluväli on samansuuruinen kuin paliperidonidepottablettien hyväksytyistä annosvahvuuksista saatavan altistuksen vaihteluväli.

### Maksan vajaatoiminta

Paliperidoni ei metaboloitu maksassa huomattavassa määrin. Vaikka TREVICTA-valmistetta ei ole tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden annosta ei tarvitse muuttaa. Keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla (Child–Pugh-luokka B) potilailla suun kautta annettavalla paliperidonilla tehdyssä tutkimuksessa vapaan paliperidonin pitoisuudet plasmassa olivat samankaltaisia kuin terveillä tutkittavilla. Paliperidonia ei ole tutkittu vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla.

### Munuaisten vajaatoiminta

TREVICTA-valmistetta ei ole tutkittu systemaattisesti munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Suun kautta kerta-annoksena annettujen 3 mg:n paliperidonidepottablettien ominaisuuksia tutkittiin potilailla, joilla oli eriasteista munuaisten vajaatoimintaa. Paliperidonin eliminaatio väheni arvioidun kreatiniinipuhdistuman pienetessä. Lievää munuaisten vajaatoimintaa sairastavien potilaiden paliperidonin kokonaispuhdistuma pieneni keskimäärin 32 % (CrCl = 50 – < 80 ml/min), keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien 64 % (CrCl = 30 – < 50 ml/min) ja vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavien 71 % (CrCl = 10 – < 30 ml/min), mikä vastaa altistuksen suurenemista ( $AUC_{inf}$ ) vastaavasti keskimäärin 1,5-, 2,6- ja 4,8-kertaiseksi terveisiin tutkittaviin verrattuna.

### Läkkäät

Populaatiofarmakokineettinen analyysi ei osoittanut farmakokineetikassa ikään liittyviä eroja.

### Painoindeksi (BMI)/paino

Ylipainoisten ja liikalihavien tutkittavien  $C_{max}$ -arvon havaittiin olevan muita potilasryhmiä pienempi. Normaali- ja ylipainoisten, ylipainoisten ja liikalihavien tutkittavien alimmat pitoisuudet olivat TREVICTA-valmisteen näennäisessä vakaassa tilassa samankaltaiset.

### Rotu

Populaatiofarmakokineettinen analyysi ei osoittanut farmakokineetikassa rotuun liittyviä eroja.

### Sukupuoli

Populaatiofarmakokineettinen analyysi ei osoittanut farmakokineetikassa sukupuoleen liittyviä eroja.

### Tupakointi

Ihmisen maksaentsyymeillä *in vitro* tehtyjen tutkimusten perusteella paliperidoni ei ole CYP1A2:n substraatti eikä tupakoinnin siten oleteta vaikuttavan paliperidonin farmakokineetikkaan. Tupakoinnin vaikutusta paliperidonin farmakokineetikkaan ei ole tutkittu TREVICTA-valmisteen kanssa. Suun kautta otetuista paliperidonidepottableteista saatuihin tietoihin perustuva populaatiofarmakokineettinen analyysi osoitti paliperidonialtistuksen olevan tupakoijilla hieman pienempi kuin tupakoimattomilla. Tällä erolla ei todennäköisesti ole kliinistä merkitystä.

## **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Rotilla ja koirilla lihakseen injisoidulla paliperidonipalmiitilla (kerran kuukaudessa annettava lääkemuoto) ja suun kautta annettulla paliperidonilla tehdyt tutkimukset toistettujen paliperidoniansiöiden toksisuudesta viittasivat pääasiassa farmakologisiin vaikutuksiin, kuten sedaatioon sekä rintarauhasiin ja sukuelimiin kohdistuviin prolaktiinivälitteisiin vaikutuksiin. Paliperidonipalmiitilla hoidetuilla eläimillä havaittiin antokohdan lihaksessa tulehdusreaktio. Toisinaan siihen kehittyi märkäpesäke.

Rotilla tehty lisääntymistutkimus toteutettiin suun kautta annettavalla risperidonilla, joka muuntuu huomattavassa määrin paliperidoniksi rotilla ja ihmisellä. Rotilla havaittiin haittavaikutuksia syntymäpainoon ja jälkeläisten eloonjäämiseen. Kun paliperidonipalmiitilla annettiin tiineille rotille lihakseen suurimpiin annoksiin saakka (160 mg/kg/vrk), mikä vastaa 2,2 kertaa ihmisen suurimmasta suositellusta annoksesta 525 mg aiheutuvaa altistusta, ei havaittu sikiötoksisuutta eikä epämuodostumia. Tiineille eläimille annetut muut dopamiiniantagonistit ovat aiheuttaneet haitallisia vaikutuksia jälkeläisten oppimiskykyyn ja motoriseen kehitykseen.

Paliperidonipalmiitilla ja paliperidonilla ei ole geenitoksista vaikutusta. Rotilla ja hiirillä tehdyissä karsinogeenisuustutkimuksissa suun kautta annettulla risperidonilla havaittiin aivolisäkkeen

adenooman (hiirillä), haiman adenooman (rotilla) ja maitorauhasen adenokarsinooman (molemmilla lajeilla) esiintyvyyden lisääntymistä. Lihakseen annetun paliperidonipalmitaatin karsinogeenisuutta tutkittiin rotalla. Naarasrotilla esiintyi tilastollisesti merkitsevää rintarauhasen adenokarsinoomien lisääntymistä annoksilla 10, 30 ja 60 mg/kg/kuukausi. Urosrotilla todettiin tilastollisesti merkitsevää rintarauhasen adenoomien ja karsinoomien lisääntymistä annoksilla 30 ja 60 mg/kg/kuukausi, joista aiheutuva altistus on 0,6- ja 1,2-kertainen ihmiselle suurimmasta suositellusta annoksesta 525 mg aiheutuvaan altistukseen nähden. Nämä kasvaimet saattavat liittyä pitkäkestoiseen dopamiini D2-reseptoriantagonismiin ja hyperprolaktinemiaan. Näiden jyrksijöillä todettujen löydösten merkitystä ihmiselle aiheutuvan riskin kannalta ei tiedetä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Polysorbaatti 20  
Polyetyleeniglykoli 4000  
Sitruunahappomonohydraatti  
Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti  
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

2 vuotta

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)**

Esitäytetty ruisku (syklistä olefiinikopolymeeriä), jossa männänpysäytin, pidätinrenas ja kärkisuojus (bromobutylikumia) sekä 22G, 1½" turvaneula (*thin wall*) (0,72 mm x 38,1 mm) ja 22G, 1" turvaneula (*thin wall*) (0,72 mm x 25,4 mm).

Pakkauskoot:

Pakkaus sisältää 1 esitäytetyn ruiskun ja 2 neulaa.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

TREVICTA-valmisteen tarkat käyttö- ja käsittelyohjeet, ks. pakkausseloste (*Tiedot lääkäreille ja terveydenhuollon ammattilaisille*).

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

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

**8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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

**9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 5. joulukuuta 2014

**10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).



**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### KARTONKINEN ULKOPAKKAUS

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TREVICTA 175 mg injektioneste, depotsuspensio  
paliperidoni

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitötetty ruisku sisältää paliperidonipalmitaattia määrän, joka vastaa 175 mg:aa paliperidonia.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: polysorbaatti 20, polyetyleeniglykoli 4000, sitruunahappomonohydraatti,  
natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, depotsuspensio  
1 esitötetty ruisku  
2 neulaa

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Lihakseen.



Annetaan kolmen kuukauden välein.



Ravista ruiskua voimakkaasti vähintään 15 sekunnin ajan.

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/971/007

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

trevicta 175 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTY RUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

TREVICTA 175 mg injektioneste  
paliperidoni  
i.m.

**2. ANTOTAPA**



Ravista voimakkaasti.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

175 mg

**6. MUUTA**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### KARTONKINEN ULKOPAKKAUS

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TREVICTA 263 mg injektioneste, depotsuspensio  
paliperidoni

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitötetty ruisku sisältää paliperidonipalmitaattia määrän, joka vastaa 263 mg:aa paliperidonia.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: polysorbaatti 20, polyetyleeniglykoli 4000, sitruunahappomonohydraatti, natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, depotsuspensio  
1 esitötetty ruisku  
2 neulaa

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Lihakseen.



Annetaan kolmen kuukauden välein.



Ravista ruiskua voimakkaasti vähintään 15 sekunnin ajan.

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/971/008

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

trevicta 263 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.



**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTY RUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

TREVICTA 263 mg injektioneste  
paliperidoni  
i.m.

**2. ANTOTAPA**



Ravista voimakkaasti.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

263 mg

**6. MUUTA**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### KARTONKINEN ULKOPAKKAUS

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TREVICTA 350 mg injektioneste, depotsuspensio  
paliperidoni

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitäytetty ruisku sisältää paliperidonipalmitaattia määrän, joka vastaa 350 mg:aa paliperidonia.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: polysorbaatti 20, polyetyleeniglykoli 4000, sitruunahappomonohydraatti,  
natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, depotsuspensio  
1 esitäytetty ruisku  
2 neulaa

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Lihakseen.



Annetaan kolmen kuukauden välein.



Ravista ruiskua voimakkaasti vähintään 15 sekunnin ajan.

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/971/009

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

trevicta 350 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTY RUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

TREVICTA 350 mg injektioneste  
paliperidoni  
i.m.

**2. ANTOTAPA**



Ravista voimakkaasti.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

350 mg

**6. MUUTA**

## ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

### KARTONKINEN ULKOPAKKAUS

#### 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

TREVICTA 525 mg injektioneste, depotsuspensio  
paliperidoni

#### 2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi esitötetty ruisku sisältää paliperidonipalmitaattia määrän, joka vastaa 525 mg:aa paliperidonia.

#### 3. LUETTELO APUAINEISTA

Apuaineet: polysorbaatti 20, polyetyleeniglykoli 4000, sitruunahappomonohydraatti,  
natriumdivetyfosfaattimonohydraatti, natriumhydroksidi, injektionesteisiin käytettävä vesi.

#### 4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, depotsuspensio  
1 esitötetty ruisku  
2 neulaa

#### 5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Lihakseen.



Annetaan kolmen kuukauden välein.



Ravista ruiskua voimakkaasti vähintään 15 sekunnin ajan.

#### 6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

#### 7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/14/971/010

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

trevicta 525 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.



**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ESITÄYTETTY RUISKU**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

TREVICTA 525 mg injektioneste  
paliperidoni  
i.m.

**2. ANTOTAPA**



Ravista voimakkaasti.

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

525 mg

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

**TREVICTA 175 mg injektioneste, depotsuspensio**  
**TREVICTA 263 mg injektioneste, depotsuspensio**  
**TREVICTA 350 mg injektioneste, depotsuspensio**  
**TREVICTA 525 mg injektioneste, depotsuspensio**  
paliperidoni

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä TREVICTA on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät TREVICTA-valmistetta
3. Miten TREVICTA-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. TREVICTA-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä TREVICTA on ja mihin sitä käytetään**

TREVICTA sisältää vaikuttavana aineena paliperidonia, joka kuuluu psykoosilääkkeiden ryhmään. Sitä käytetään aikuispotilaiden skitsofreniaoireiden ylläpitohoitoon.

Jos kerran kuukaudessa injektiona annettava paliperidonipalmitaattihoito on tehonnut hyvin, lääkäri saattaa aloittaa sinulle TREVICTA-hoidon.

Skitsofrenia on sairaus, jossa esiintyy positiivisia ja negatiivisia oireita. Positiiviset oireet tarkoittavat tiloja, joita ei tavallisesti esiinny. Skitsofreniapotilas saattaa esimerkiksi kuulla ääniä tai nähdä epätodellisia asioita (näitä kutsutaan aistiharhoiksi), kuvitella epätodellisia asioita (näitä kutsutaan harhaluuloiksi) tai olla poikkeavan epäluuloinen toisia ihmisiä kohtaan. Negatiiviset oireet tarkoittavat normaalin käyttäytymisen puuttumista tai tunteiden latistumista. Skitsofreniapotilas saattaa esimerkiksi eristäytyä omiin oloihinsa eikä vastaa lainkaan tunnetiloihin tai hänellä saattaa olla vaikeuksia puhua selkeästi ja loogisesti. Skitsofreniaa sairastavat voivat olla myös masentuneita, ahdistuneita, jännittyneitä tai tuntea syyllisyyttä.

TREVICTA voi lieventää sairauden oireita ja estää oireita tulemasta takaisin.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät TREVICTA-valmistetta**

**Älä käytä TREVICTA-valmistetta**

- jos olet allerginen paliperidonille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)
- jos olet allerginen risperidonia sisältävälle toiselle psykoosilääkkeelle.

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät TREVICTA-valmistetta.

Tätä lääkettä ei ole tutkittu iäkkäillä dementiapotilailla. Muilla samantyyppisillä lääkkeillä hoidetuilla iäkkäillä dementiapotilailla saattaa kuitenkin olla suurentunut aivohalvauksen tai kuoleman vaara (ks. kohta 4).

Kaikilla lääkkeillä saattaa olla haittavaikutuksia, ja osa tämän lääkkeen haittavaikutuksista voi pahentaa muiden sairauksien oireita. Tästä syystä on tärkeää keskustella lääkärin kanssa seuraavista sairauksista, koska ne saattavat pahentua tämän lääkehoidon aikana:

- jos sinulla on Parkinsonin tauti
- jos sinulla on joskus todettu sairaus, jonka oireina esiintyy kuumetta ja lihasjäykkyyttä (tunnetaan nimellä maligni neuroleptioireyhtymä)
- jos sinulla on joskus esiintynyt kielessä, kasvoissa tai muualla kehossa nykäyksittäisiä tai nykiviä liikkeitä (tardivia dyskinesiaa)
- jos tiedät, että sinulla on aiemmin ollut veren valkosolujen vähyyttä (joka on saattanut liittyä muiden lääkkeiden käyttöön)
- jos sinulla on diabetes tai alttius diabeteksen puhkeamiseen
- jos sinulla on ollut rintasyöpä tai aivolisäkkeen kasvain
- jos sinulla on sydänsairaus tai saat sydänsairauteesi hoitoa, joka lisää alttiutta matalaan verenpaineeseen
- jos sinulla on matala verenpaine, kun nouset nopeasti seisomaan tai istumaan
- jos sinulla on aiemmin ollut kouristuskohtauksia
- jos sinulla on munuaisten toimintahäiriö
- jos sinulla on maksan toimintahäiriö
- jos sinulla on pitkittynyt ja/tai kivulias erektio
- jos sinulla on kehon lämmönsäätelyhäiriö tai elimistösi lämpenee liikaa
- jos veresi prolaktiinihormonin pitoisuus on poikkeavan suuri tai jos sinulla on mahdollisesti prolaktiiniiriippuvainen kasvain
- jos sinulla tai suvussasi on esiintynyt verisuonitukoksia, koska psykoosilääkkeiden käyttöön on liittynyt verisuonitukosten ilmaantumista.

Jos sinulla on jokin näistä sairauksista, kerro siitä lääkärille, koska lääkäri saattaa katsoa annoksen säätämisen tai tilasi seuraamisen tarpeelliseksi.

Koska tätä lääkettä saaneilla potilailla on havaittu hyvin harvoin infektioiden torjumiseen tarvittavien tiettyjen veren valkosolujen vaarallisen vähäisiä määriä, lääkäri saattaa määrittää veresi valkosolumäärän.

Vaikka olisitkin aiemmin sietänyt suun kautta otettavaa risperidonia tai paliperidonia, allergisia reaktioita voi harvinaisissa tapauksissa esiintyä TREVICTA-injektion jälkeen. Ota välittömästi yhteyttä lääkäriin, jos sinulla esiintyy ihottumaa, kurkun turpoamista, kutinaa tai hengitysvaikeuksia, sillä nämä voivat olla vakavan allergisen reaktion oireita.

Tämä lääke saattaa aiheuttaa painon nousua. Huomattava painon nousu saattaa olla terveydelle haitallista. Lääkäri seuraa painoasi säännöllisesti.

Tätä lääkettä käyttävillä potilailla on havaittu diabeteksen (sokeritaudin) puhkeamista tai jo ennestään sairastetun diabeteksen pahenemista, joten lääkäri tutkii sinulta korkeiden verensokeripitoisuuksien oireet. Diabetesta sairastavien potilaiden verensokeripitoisuuksia seurataan säännöllisesti.

Tämä lääke saattaa heikentää oksennusrefleksiä, joten se saattaa peittää elimistön normaalin myrkyllisten aineiden nielemiseen tai muihin sairauksiin liittyvän vasteen.

Silmän keskiosassa oleva musta alue (mustuainen eli pupilli) ei ehkä laajene riittävästi silmän mykiön samentuman (kaihin) vuoksi tehtävän leikkauksen aikana. Myös silmän värillinen osa (värikalvo eli iiris) saattaa muuttua leikkauksen aikana veltoksi, mikä saattaa aiheuttaa silmävaurion. Jos sinulle suunnitellaan silmäleikkausta, kerro silmälääkärille, että käytät tätä lääkettä.

## **Lapset ja nuoret**

Älä anna tätä lääkettä lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille. Ei tiedetä, onko tämä lääke heille turvallinen ja tehokas.

## **Muut lääkevalmisteet ja TREVICTA**

Kerro lääkärille, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Jos käytät tämän lääkkeen kanssa karbamatsepiinia (epilepsian hoitoon ja mielialan tasaamiseen käytettävä lääke), tämän lääkkeen annosta saattaa olla tarpeen muuttaa.

Koska tämä lääke vaikuttaa lähinnä aivoihin, muut aivoihin vaikuttavat lääkkeet voivat voimistaa haittavaikutuksia, kuten uneliaisuutta tai muita aivoihin kohdistuvia vaikutuksia. Tällaisia lääkkeitä ovat mm. muut psykkisten sairauksien hoitoon käytettävät lääkkeet, opioidit, antihistamiinit ja unilääkkeet.

Koska tämä lääke saattaa alentaa verenpainetta, sen käytössä muiden verenpainetta alentavien lääkkeiden kanssa on oltava varovainen.

Tämä lääke voi heikentää Parkinsonin taudin ja levottomat jalat -oireyhtymän hoitoon käytettävien lääkkeiden (esim. levodopan) vaikutusta.

Tämä lääke saattaa aiheuttaa poikkeavuuksia sähköisten ärsykkeiden kulkuun sydämen tietyissä osissa kuluvaan aikaan (kutsutaan QT-ajan pitenemiseksi), joka havaitaan sydänsähkökäyrässä (EKG:ssä). Muita tällä tavoin vaikuttavia lääkkeitä ovat tietyt sydämen rytmihäiriöiden tai infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet ja muut psykoosilääkkeet.

Jos sinulla on aiemmin ollut kouristuskohtauksia, tämä lääke saattaa lisätä kouristuskohtausten mahdollisuutta. Muita tällä tavoin vaikuttavia lääkkeitä ovat tietyt masennuslääkkeet tai infektioiden hoitoon käytettävät lääkkeet ja muut psykoosilääkkeet.

TREVICTA-valmisteen käytössä yhdessä sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka lisäävät keskushermoston aktiivisuutta (psykostimulantit, kuten metyyliifenidaatti), pitää olla varovainen.

## **TREVICTA alkoholin kanssa**

Alkoholia pitää välttää.

## **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Et saa käyttää tätä lääkettä raskauden aikana, ellei ole keskustellut asiasta lääkärin kanssa. Jos äiti on käyttänyt paliperidonia raskauden viimeisellä kolmanneksella (raskauden kolmen viimeisen kuukauden aikana), vastasyntyneellä saattaa esiintyä oireina esim. vapinaa, lihasten jäykkyyttä ja/tai heikkoutta, uneliaisuutta, levottomuutta, hengitysvaikeuksia tai syömisvaikeuksia. Jos vauvallasi esiintyy näitä oireita, ota yhteys lääkäriin.

Tämä lääke saattaa siirtyä äidistä rintamaidon välityksellä lapseen ja aiheuttaa lapselle haittaa. Siksi et saa imettää tämän lääkkeen käytön aikana.

## **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tämän lääkehoidon aikana saattaa esiintyä huimausta, voimakasta väsymystä ja näköhäiriöitä (ks. kohta 4). Tämä on otettava huomioon tilanteissa, jotka edellyttävät hyvää vireystilaa, kuten autolla ajo tai koneiden käyttö.

## **TREVICTA sisältää natriumia**

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annos eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

### 3. Miten TREVICTA-valmistetta käytetään

Lääkäri tai muu terveydenhuollon ammattilainen antaa tämän lääkkeen. Lääkäri kertoo, milloin sinun on tultava vastaanotolle seuraavaa pistosta varten. On tärkeää, ettei sovittu annos jää saamatta. Jos et pääse lääkärin vastaanotolle sovittuna ajankohtana, soita vastaanotolle heti uuden ajan sopimiseksi mahdollisimman pian.

Saat TREVICTA-pistoksen olkavarteen tai pakaraan kerran kolmessa kuukaudessa.

Lääkäri saattaa oireidesi mukaan suurentaa tai pienentää sinulle annettavaa lääkemäärää seuraavan sovitun pistoksen yhteydessä.

#### Potilaat, joilla on munuaisten toimintahäiriö

Jos sinulla on lievä munuaisten toimintahäiriö, lääkäri määrittää sinulle sopivan TREVICTA-annoksen aiemmin kerran kuukaudessa pistoksena saamasi paliperidonipalmitaattiannoksen perusteella. Jos sinulla on keskivaikea tai vaikea munuaisten toimintahäiriö, sinulle ei saa antaa tätä lääkettä.

#### Läkkäät

Jos munuaistesesi toiminta on heikentynyt, lääkäri määrittää sinulle sopivan annoksen.

#### **Jos saat enemmän TREVICTA-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Tämä lääke annetaan sinulle lääkärin valvonnassa, joten on epätodennäköistä, että saisit liian suuren annoksen.

Liian suuren paliperidoniannoksen saaneilla potilailla on esiintynyt seuraavia oireita: uneliaisuutta tai rauhoittava vaikutus, kiihtynyt sydämen syketiheys, matala verenpaine, poikkeavuudet EKG:ssä tai hitaat tai poikkeavat kasvojen, kehon, käsivarsien tai jalkojen liikkeet.

#### **Jos lopetat TREVICTA-valmisteen käytön**

Jos et enää käy vastaanotolla saamassa pistoksia, skitsofrenian oireet saattavat pahentua. Älä lopeta lääkkeen käyttöä, ellei lääkäri niin määrää.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

#### **Ota heti yhteyttä lääkäriin, jos**

- sinulla on veritulppa erityisesti jalkojen laskimoissa (oireita ovat turvotus, kipu ja punoitus jaloissa), sillä se saattaa kulkeutua verisuonia pitkin keuhkoihin, joissa se aiheuttaa rintakipua ja hengitysvaikeuksia. Jos havaitset jotain näistä oireista, ota välittömästi yhteys lääkäriin.
- sinulla on dementia ja sinulla ilmenee äkillinen mielentilan muutos, tai äkillistä kasvojen, käsien tai jalkojen erityisesti toispuoleista heikkoutta tai puutumista, tai puheen epäselvyyttä, vaikka oireet kestäisivätkin vain lyhyen aikaa. Oireet voivat liittyä aivohalvaukseen.
- sinulla on kuumetta, lihasjäykkyyttä, hikoilua tai tajunnantason alenemista (maligniksi neuroleptioireyhtymäksi kutsuttu tila). Saatat tarvita välitöntä lääkärinhoitoa.
- olet mies ja sinulla on pitkittynyt tai kivulias erektio. Tätä kutsutaan priapismiksi. Saatat tarvita välitöntä lääkärinhoitoa.
- sinulla on kielen, suun tai kasvojen pakkoliikkeitä. Paliperidonihoido saattaa olla tarpeen lopettaa.
- sinulla on vaikea allerginen reaktio, jonka tyypillisiä oireita ovat kuume, suun, kasvojen, huulten tai kielen turpoaminen, hengenahdistus, kutina, ihottuma ja toisinaan verenpaineen lasku (tätä kutsutaan anafylaktiseksi reaktioksi). Vaikka olisitkin aiemmin sietänyt suun kautta

otettavaa risperidonia tai paliperidonia, allergisia reaktioita voi harvinaisissa tapauksissa esiintyä paliperidoni-injektion jälkeen.

- sinulle suunnitellaan silmäleikkausta, kerro silmälääkärille, että käytät tätä lääkettä. Silmän värillinen osa (värikalvo eli iiris) saattaa muuttua silmän mykiön samentuman (kaihin) vuoksi tehtävän leikkauksen aikana veltoksi (tätä kutsutaan IFIS-oireyhtymäksi), mikä saattaa aiheuttaa silmävaurion.
- tiedät, että veressäsi on vaarallisen vähän tietyntyyppisiä infektioiden torjumiseen tarvittavia veren valkosoluja.

Seuraavia haittavaikutuksia saattaa esiintyä:

**Hyvin yleiset haittavaikutukset: saattavat esiintyä useammalla kuin 1 henkilöllä 10:stä**

- nukahtamisvaikeudet tai katkonainen uni.

**Yleiset haittavaikutukset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 10:stä**

- flunssan oireet, virtsatieinfektio, flunssaisuuden tunne
- TREVICTA voi suurentaa prolaktiini-nimisen hormonin pitoisuutta veressä, mikä voidaan todeta verikokeen avulla (siihen voi liittyä oireita tai se voi olla oireetonta). Jos kohonneeseen prolaktiinipitoisuuteen liittyviä oireita ilmaantuu, niitä saattavat olla (miehillä) rintojen turpoaminen, vaikeudet saada erektio tai ylläpitää sitä tai muut seksuaaliset toimintahäiriöt, (naisilla) epä mukavat tuntemukset rinnoissa, maidonvuoto rinnoista, kuukautisten poisjääminen tai muut kuukautiskierron häiriöt.
- korkea verensokeriarvo, painon nousu, painon lasku, ruokahalun heikentyminen
- ärtyisyys, masennus, ahdistuneisuus
- levottomuuden tunne
- parkinsonismi, johon saattaa liittyä liikkeiden hitautta tai liikkeiden toteuttamisen vaikeutumista, lihasten jäykkyyden tai kireyden tunnetta (jonka vuoksi liikkeet ovat nykiviä) ja toisinaan jopa tunne liikkeen pysähtymisestä, minkä jälkeen se taas jatkuu. Muita parkinsonismin oireita ovat hidas, laahustava kävely, lepovapina, lisääntynyt syljeneritys tai kuolaaminen ja kasvojen ilmeettömyys.
- levottomuus, unisuuden tai vireystilan heikkenemisen tunne
- dystonia, johon liittyy lihasten hidasta tai pitkäkestoista tahatonta supistelua. Dystoniaa voi esiintyä missä tahansa kehon osassa (ja se saattaa aiheuttaa asentojen poikkeavuuksia), mutta sitä esiintyy usein kasvojen lihaksissa, jolloin siitä aiheutuu silmien, suun, kielen tai leukojen poikkeavia liikkeitä.
- huimaus
- pakkoliikkeet, joihin liittyy tahattomia lihasten liikkeitä, jotka voivat olla toistuvia, spastisia tai vääntelehtiviä tai nykyksiä
- vapina
- päänsärky
- nopea sydämen syke
- korkea verenpaine
- yskä, nenän tukkoisuus
- vatsakipu, oksentelu, pahoinvointi, ummetus, ripuli, ruoansulatushäiriöt, hammassärky
- suurentuneet maksan transaminaasipitoisuudet veressä
- luiden tai lihasten särky, selkäkipu, nivelkipu
- kuukautisten jääminen pois, maidon erityis rinnoista
- kuume, voimattomuus, uupuneisuus (väsymys)
- pistoskohdan reaktio, kuten kutina, kipu tai turpoaminen.

**Melko harvinaiset haittavaikutukset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 100:sta**

- keuhkokuume, keuhkoputkitulehdus, hengitystieinfektio, nenän sivuonteloiden tulehdus, virtsarakon tulehdus, korvatulehdus, risatulehdus, kynsien sieni-infektio, ihotulehdus



- veren valkosolujen määrän väheneminen, tulehduksia vastaan suojaavien veren valkosolujen määrän väheneminen, verihitalemäärän väheneminen (verihitaleet ovat verisoluja, jotka osallistuvat verenvuotojen tyrehtymiseen), anemia
- allerginen reaktio
- diabetes (sokeritauti) tai diabeteksen paheneminen, suurentunut insuliinipitoisuus veressä (insuliini on hormoni, joka säätelee verensokeripitoisuutta)
- lisääntynyt ruokahalu
- ruokahaluttomuus, mikä johtaa aliravitsemukseen ja laihtumiseen
- suuret triglyseridipitoisuudet veressä (triglyseridit ovat eräänä tyyppinä rasvoja), suurentunut veren kolesterolipitoisuus
- unihäiriöt, kohonnut mieliala (mania), heikentynyt sukupuolinen halukkuus, hermostuneisuus, painajaiset
- tardivi dyskinesia (nykäyksittäiset tai nykivät hallitsemattomat liikkeet kasvoissa, kielessä tai muissa kehon osissa). Kerro heti lääkärille, jos sinulle ilmaantuu kielen, suun tai kasvojen tahattomia rytmisiä liikkeitä. Tämän lääkkeen käyttö saattaa olla tarpeen lopettaa.
- pyörtyminen, voimakas tarve liikuttaa jotakin kehon osaa, huimaus seisotissa, keskittymiskyvyn häiriöt, puhevaikeudet, makuaistin häviäminen tai poikkeavuudet, ihon heikentyneet kipu- ja tuntoaistimukset, kihelmöinnin, pistelyn tai tunnottomuuden tunne ihossa
- näön sumeneminen, silmätulehdus tai silmän verestys, kuivat silmät
- pyörimisen tunne (kiertohuimaus), korvien soiminen, korvakipu
- johtumishäiriöt sydämen ylä- ja alaosan välillä, sydämen johtumishäiriöt, QT-ajan pidentyminen, nopea sydämen syke seisomaan noustaessa, hidas sydämen syke, EKG:n poikkeavuudet, lepattava tai jyskyttävä tunne rintakehässä (sydämentykytyks)
- matala verenpaine, matala verenpaine seisomaan noustaessa (jolloin osalla tätä lääkettä käyttävistä potilaista saattaa esiintyä heikotusta, huimausta tai he saattavat pyörtyä noustessaan äkkiä istumaan tai seisomaan)
- hengästyneisyys, hengitysteiden verentungos, hengityksen vinkuminen, kurkkukipu, nenäverenvuoto
- epämiellyttävä tunne vatsassa, maha- tai suolistotulehdus, nielemisvaikeudet, suun kuivuminen, runsaat ilmavaivat
- kohonnut veren GGT-arvo (gammaglutamylitransferaasiksi kutsutun maksaentsyymin pitoisuus), suurentuneet veren maksaentsyymipitoisuudet
- nokkosihottuma, kutina, ihottuma, hiustenlähtö, ekseema, kuiva iho, ihon punoitus, akne
- suurentunut veren kreatiinifosfokinaasipitoisuus (kreatiinifosfokinaasi on lihaskudoksen hajoamisen yhteydessä toisinaan vapautuva entsyymi)
- lihasspasmit, niveljäykkyys, lihasheikkous, niskakipu
- virtsankarkailu (virtsan pidätyskyvyttömyys), tiheä virtsaamistarve, kipu virtsatessa
- erektiohäiriöt, ejakulaatiohäiriöt, kuukautiskierron jääminen väliin tai muut kuukautiskierron häiriöt (naisilla), rintojen kehittyminen miehille, seksuaaliset toimintahäiriöt, rintojen kipu
- kasvojen, suun, silmien tai huulten turpoaminen, kehon, käsivarsien tai jalkojen turpoaminen
- kehon lämmön nousu
- kävelytavan muutokset
- rintakipu, epämiellyttävä tunne rinnassa, huonovointisuus
- ihon kovettuminen
- kaatuminen.

**Harvinaiset haittavaikutukset: saattavat esiintyä enintään 1 henkilöllä 1 000:sta**

- silmätulehdus
- punkkien aiheuttama ihotulehdus, märkäpesäke ihon alla
- eosinofiilien (eräänä tyyppinä veren valkosoluja) määrän lisääntyminen veressä
- virtsan määrää säätelevän hormonin epäasianmukainen erittyminen
- sokeria virtsassa
- huonossa hoitotasapainossa olevan diabeteksen hengenvaaralliset komplikaatiot
- matalat verensokeriarvot
- liiallinen veden juominen

- sekavuus
- unissakävely
- liikkumattomuus ja reagoimattomuus hereillä ollessa (katatonia)
- tunteiden puuttuminen
- kyvyttömyys saada orgasmia
- maligni neuroleptioireyhtymä (sekavuus, alentunut tajunnantaso tai tajuttomuus, korkea kuume ja vaikea-asteinen lihasjäykkyys), aivoverisuonten häiriöt, mukaan lukien aivohalvaus tai aivoverenkierron häiriöt, reagoimattomuus ärsykkeisiin, tajunnanmenetykset, tajunnantason alentuminen, kouristuskohdaukset, tasapainohäiriöt
- koordinaatiokyvyn poikkeavuudet
- glaukooma (silmänpainetauti)
- silmien liikehäiriöt, silmien pyöriminen, silmien yliherkkyys valolle, lisääntynyt kyynelnesteen erityminen, silmien punoitus
- eteisvärinä (tietäntyyppinen sydämen rytmihäiriö), sydämen rytmihäiriöt
- veritulppa erityisesti jalkojen laskimoissa (oireita ovat turvotus, kipu ja punoitus jaloissa). Jos havaitset jotain näistä oireista, ota välittömästi yhteys lääkäriin.
- kasvojen ja kaulan punoitus
- hengitysvaikeudet nukkumisen aikana (uniapnea)
- keuhkojen verentungos
- rahisevat hengityäänet
- haimatulehdus, kielen turpoaminen, ulosteen pidätyskyvyttömyys, vaikea ummetus
- huulten halkeilu
- lääkeainehottuma, ihon paksuuntuminen, hilse
- nivelten turpoaminen
- virtsaumpi
- epämiellyttävä tunne rinnoissa, rintarauhasen laajentuminen, rintojen suureneminen
- erite emättimestä
- hyvin matala ruumiinlämpö, vilunväristykset, janon tunne
- lääkeainevieroitusoireyhtymä
- injektiokohdan infektiosta aiheutuva märän kertyminen, syvä ihotulehdus, kysta pistoskohdassa, mustelma pistoskohdassa.

### **Tuntematon: koska saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin**

- tulehduksia vastaan suojaavien tietäntyyppisten veren valkosolujen vaarallisen vähäinen määrä
- vaikea allerginen reaktio, jonka tyypillisiä oireita ovat kuume, suun, kasvojen, huulten tai kielen turpoaminen, hengenahdistus, kutina, ihottuma ja toisinaan verenpaineen lasku
- vaarallisen runsas veden juominen
- unen aikainen syömishäiriö
- huonossa hoitotasapainossa olevasta diabeteksestä aiheutuva kooma
- pään vapina
- keuhkoveritulppa, josta aiheutuu rintakipua ja hengitysvaikeuksia. Jos huomaat jonkin näistä oireista, hakeudu heti lääkäriin.
- nopea, pinnallinen hengitys, mahansisällön keuhkoihin hengittämisestä aiheutuva keuhkokuume, äänen häiriöt
- joidenkin elimistön osien hapenpuute (verenkierron heikkenemisen vuoksi)
- suolitukos, suolen liikkeen pysähtyminen, mikä aiheuttaa tukkeuman
- ihon ja silmien keltaisuus (ikterus)
- vakavat allergiset reaktiot, joihin liittyy mahdollisesti kurkun turvotusta ja hengitysvaikeuksia
- ihon värinmuutos, ihon tai päänahan hilseilevä kutina
- poikkeavat asennot
- TREVICTA-valmistetta raskauden aikana käyttäneille äideille syntyneillä vauvoilla saattaa esiintyä haittavaikutuksia tai lääkevieroitusoireita, joita voivat olla ärtyisyys, hidas tai pitkäkestoinen lihasten supistelu, vapina, uneliaisuus, hengitys- tai syömisvaikeudet
- priapismi (pitkittynyt erektio, joka saattaa vaatia kirurgista hoitoa)

- ruumiinlämmön aleneminen
- ihosolukuolio injektiokohdassa, injektiokohdan haavaumat.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. TREVICTA-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä kartonkikotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä TREVICTA sisältää**

Vaikuttava aine on paliperidoni.

Yksi TREVICTA 175 mg esitäytetty ruisku sisältää 273 mg paliperidonipalmitaattia.

Yksi TREVICTA 263 mg esitäytetty ruisku sisältää 410 mg paliperidonipalmitaattia.

Yksi TREVICTA 350 mg esitäytetty ruisku sisältää 546 mg paliperidonipalmitaattia.

Yksi TREVICTA 525 mg esitäytetty ruisku sisältää 819 mg paliperidonipalmitaattia.

Muut aineet ovat:

Polysorbaatti 20

Polyetyleeniglykoli 4000

Sitruunahappomonohydraatti

Natriumdivetyfosfaattimonohydraatti

Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko (-koot)**

TREVICTA on valkoinen tai luonnonvalkoinen injektioneste, depotsuspensio, esitäytetyssä ruiskussa. Lääkäri tai sairaanhoitaja ravistaa ruiskua voimakkaasti sekoittaakseen suspension uudelleen ennen kuin se annetaan sinulle pistoksena.

Pakkaus sisältää 1 esitäytetyn ruiskun ja 2 neulaa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgia

**Valmistaja**

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgia

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV  
Tel/Tél: +32 14 64 94 11

**България**

”Джонсън & Джонсън България” ЕООД  
Тел.: +359 2 489 94 00

**Česká republika**

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

**Danmark**

Janssen-Cilag A/S  
Tlf: +45 45 94 82 82

**Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH  
Tel: +49 2137-955-955

**Eesti**

UAB “JOHNSON & JOHNSON” Eesti filiaal  
Tel.: +372 617 7410

**Ελλάδα**

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

**España**

Janssen-Cilag, S.A.  
Tel: +34 91 722 81 00

**France**

Janssen-Cilag  
Tel: 0 800 25 50 75 / +33 1 55 00 40 03

**Hrvatska**

Johnson & Johnson S.E. d.o.o.  
Tel: +385 1 6610 700

**Ireland**

Janssen Sciences Ireland UC  
Tel: +353 1 800 709 122

**Ísland**

Janssen-Cilag AB  
C/o Vistor hf  
Sími: +354 535 7000

**Lietuva**

UAB “JOHNSON & JOHNSON”  
Tel: +370 5 278 68 88

**Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV  
Tél/Tel: +32 14 64 94 11

**Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.  
Tel.: +36 1 884 2858

**Malta**

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**

Janssen-Cilag B.V.  
Tel: +31 76 711 1111

**Norge**

Janssen-Cilag AS  
Tlf: +47 24 12 65 00

**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

**Slovenija**

Johnson & Johnson d.o.o.  
Tel: +386 1 401 18 00

**Slovenská republika**

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

**Italia**

Janssen-Cilag SpA  
Tel: +39 02 2510 1

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā  
Tel: +371 6789 3561

**Suomi/Finland**

Janssen-Cilag Oy  
Puh/Tel: +358 207 531 300

**Sverige**

Janssen-Cilag AB  
Tel: +46 8 626 50 00

**United Kingdom**

Janssen-Cilag Ltd.  
Tel: +44 1 494 567 444

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Tiedot lääkäreille ja terveydenhuollon ammattilaisille

Seuraavat tiedot on tarkoitettu vain lääkäreille ja hoitoalan ammattilaisille. Lääkäri tai terveydenhuollon ammattilainen pitää lukea nämä sekä koko valmistetiedot (valmisteyhteenvedo).



Annetaan kolmen kuukauden välein.



Ravista ruiskua voimakkaasti vähintään 15 sekunnin ajan.

**Vain injektiona lihakseen. Ei saa antaa minkään muun antoreitin kautta.**

### Tärkeää

Lue ohjeet kokonaan ennen valmisteen käyttöä. TREVICTA-pistoksen antamisessa on noudatettava tarkoin näitä vaiheittain eteneviä käyttöohjeita, jotta sen antaminen tapahtuu varmasti oikein. Terveydenhuollon ammattilaisen pitää antaa TREVICTA-annos yhtenä pistoksena. **ÄLÄ** jaa annosta useisiin pistoksiin.

TREVICTA on tarkoitettu annettavaksi vain lihakseen. Injisoi hitaasti syvälle lihakseen ja varo samalla tarkoin, ettet anna injektiota verisuoneen.

### Annostus

TREVICTA-injektio pitää antaa **kerran kolmessa kuukaudessa**.

### Valmistautuminen

Irrota ruiskusta irti repäistävä tarra ja kiinnitä se potilastietoihin.

TREVICTA-ruiskua pitää **ravistaa pidempään ja voimakkaammin** kuin kerran kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmitaattivalmistetta. Ravista ruiskua voimakkaasti ja pidä samalla ruiskun kärki suunnattuna ylöspäin. Ravista ruiskua **vähintään 15 sekunnin ajan ja anna pistos 5 minuutin kuluessa ravistamisesta** (ks. vaihe 2).

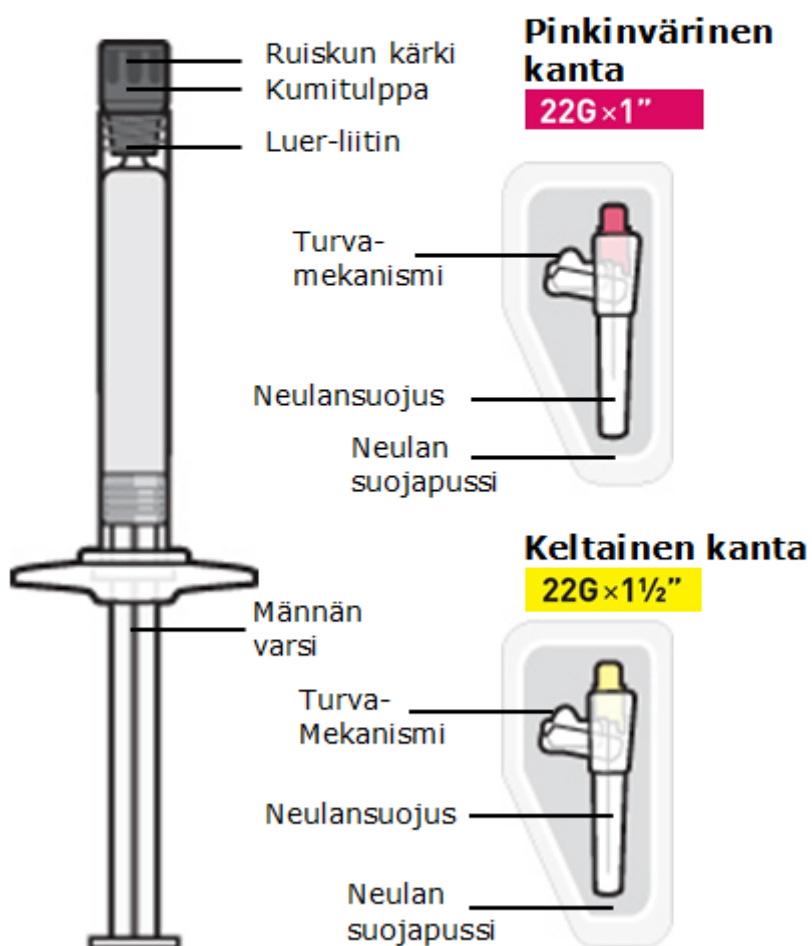
### Turvaneulan (*thin wall*) valinta

TREVICTA-valmisteen annossa pitää käyttää turvaneulaa (*thin wall*). On tärkeää, että **käytät vain TREVICTA-pakkauksessa mukana olevia neuloja**.

## Annospakkauksen sisältö

### Esitäytetty ruisku

### Turvaneulat (*thin wall*)

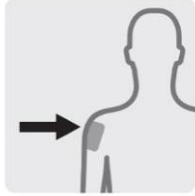


# 1

## Neulan valinta

Neula valitaan injektiokohdan ja potilaan painon perusteella.

Jos valmiste pistetään **hartialihakseen**.



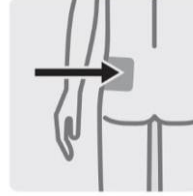
Jos potilaan paino on:  
**alle 90 kg**  
pinkivärinen kanta

**22G × 1"**

**90 kg tai enemmän**  
keltainen kanta

**22G × 1½"**

Jos valmiste pistetään **pakaralihakseen**.



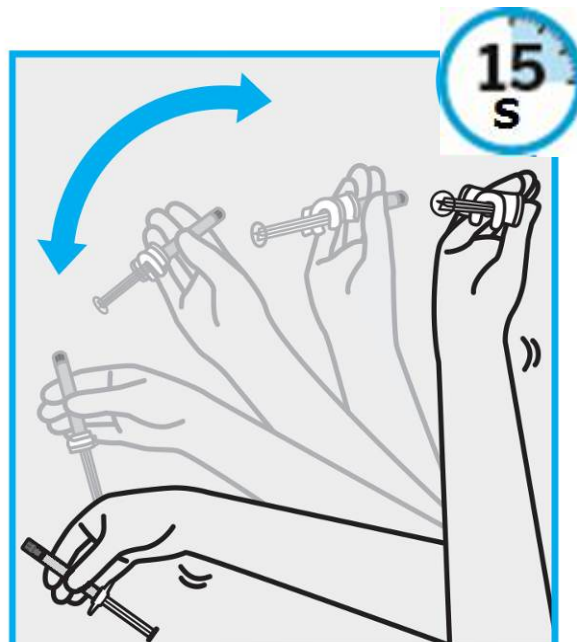
**Potilaan painosta riippumatta:**  
keltainen kanta

**22G × 1½"**



Hävitä käyttämättä jäävä neula heti laittamalla se sopivaan terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan. Älä säilytä sitä myöhempää käyttöä varten.





**RAVISTA VOIMAKKAASTI vähintään 15 sekunnin ajan Pidä ruiskun kärki ylöspäin suunnattuna ja RAVISTA VOIMAKKAASTI ranne rentona vähintään 15 sekunnin ajan, jotta varmistat homogeenisen suspension. HUOM.:** Tätä lääkettä pitää ravistaa pitempään ja voimakkaammin kuin kerran kuukaudessa injektiona annettavaa paliperidonipalmitaattia.



Siirry seuraavaan vaiheeseen heti ravistamisen jälkeen. **Jos ravistamisesta on kulunut injektion antamiseen yli 5 minuuttia, ravista uudelleen voimakkaasti, ruiskun kärki ylöspäin suunnattuna vähintään 15 sekunnin ajan sekoittaaksesi suspension uudelleen.**

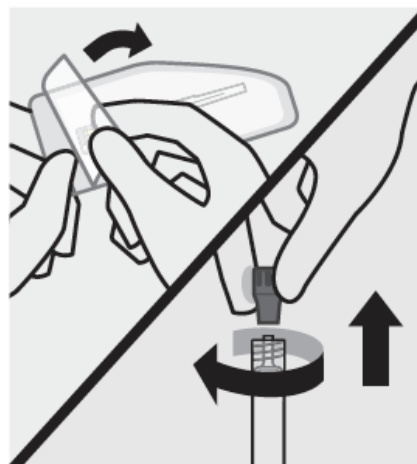
## Tarkista suspensio



Kun olet ravistanut ruiskua vähintään 15 sekunnin ajan, tarkista suspensio silmämääräisesti tarkistusruudusta.

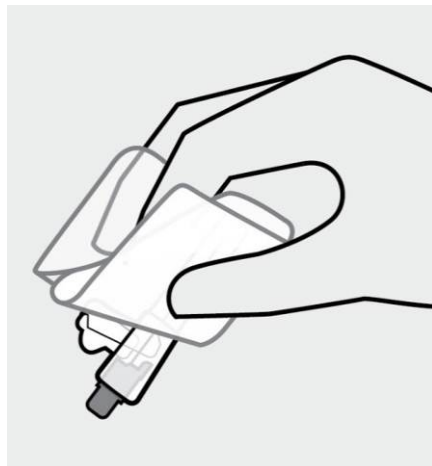
Suspension pitää näyttää tasajakoiselta ja olla väriltään maitomaisen valkoista. Pienten ilmakuplien näkyminen suspensiossa on normaalia.

## Avaa neulan suojapussi ja poista kärkitulppa



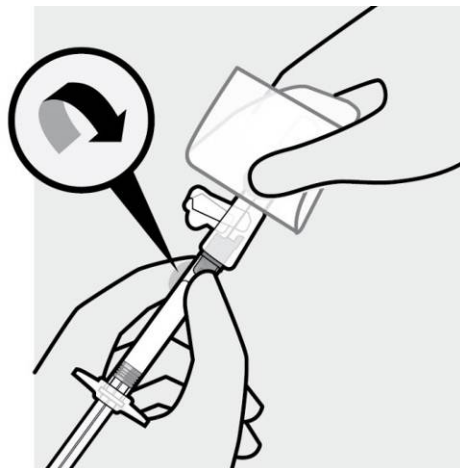
Avaa neulan suojapussi vetämällä se ensin auki puoleen väliin. Aseta se puhtaalle alustalle. Pidä ruiskua sitten ylöspäin suunnattuna ja irrota kumitulppa kiertämällä ja vetämällä.

## Ota ote neulan suojapussista



Taita neulansuojusta ja muovialustaa taaksepäin. Ota sitten suojapussin avulla neulansuojuksesta tukeva ote, kuten kuvassa osoitetaan.

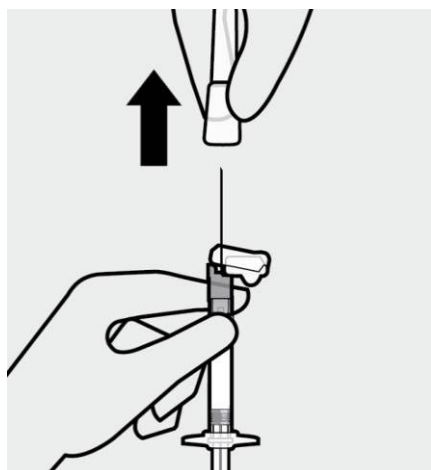
## Kiinnitä neula



Pidä toisella kädellä kiinni ruiskun luer-liittimestä ja kiinnitä se turvaneulaan kiertämällä se varovasti myötäpäivään kiinni.

**Älä** poista suojaussuojia ruiskusta ennen kuin neula on tukevasti kiinni.

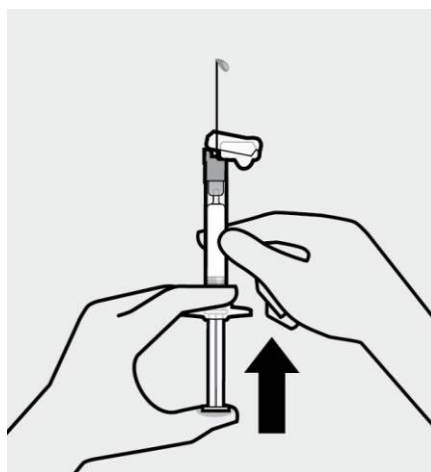
## Poista neulasuojus



Vedä neulasuojus kohtisuoraan pois neulasta.

**Älä** kierrä neulasuojusta, koska neula saattaa irrota ruiskusta.

## Poista ilmakuplat



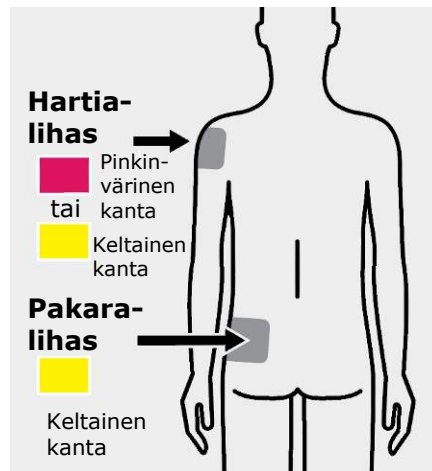
Pidä ruiskua ylöspäin suunnattuna ja naputtele sitä varovasti, jotta ilmakuplat nousevat ruiskun yläosaan.

Paina mäntää hitaasti ja varovasti, jotta ilma poistuu ruiskusta.

### 3

## Pistä pistos

Injisoi annos

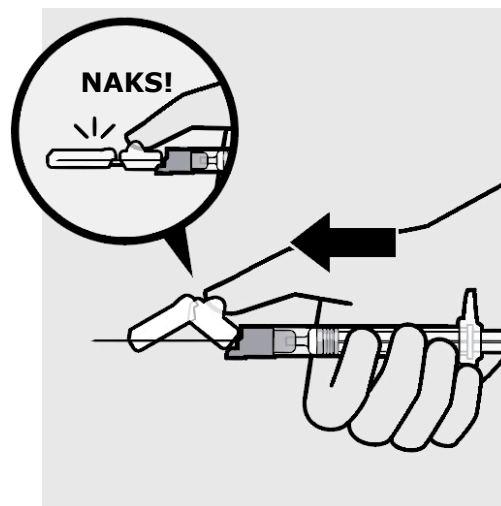


**Injisoi ruiskun koko sisältö hitaasti syvälle lihakseen, joko hartialihakseen tai pakaralihakseen. Ei saa antaa minkään muun antoreitin kautta.**

### 4

## Pistoksen jälkeen

Suojaa neula



Kun injektio on annettu kiinnitä turvamekanismi neulaan peukalolla tai tasaisen alustan avulla. Kuulet naksahduksen, kun suojus kiinnittyy neulaan.

## Hävitä asianmukaisesti



Hävitä ruisku ja käyttämättä jäävä neula laittamalla ne sopivaan terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan.



TREVICTA-valmisteen annossa pitää käyttää turvaneulaa (*thin wall*). Käyttämättä jäävä neula pitää hävittää eikä sitä saa säilyttää myöhempää käyttöä varten.