

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

TREVICTA 175 mg injektionsvätska, depotsuspension
TREVICTA 263 mg injektionsvätska, depotsuspension
TREVICTA 350 mg injektionsvätska, depotsuspension
TREVICTA 525 mg injektionsvätska, depotsuspension

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

175 mg injektionsvätska, depotsuspension

Varje förfylld spruta innehåller 273 mg paliperidonpalmitat motsvarande 175 mg paliperidon.

263 mg injektionsvätska, depotsuspension

Varje förfylld spruta innehåller 410 mg paliperidonpalmitat motsvarande 263 mg paliperidon.

350 mg injektionsvätska, depotsuspension

Varje förfylld spruta innehåller 546 mg paliperidonpalmitat motsvarande 350 mg paliperidon.

525 mg injektionsvätska, depotsuspension

Varje förfylld spruta innehåller 819 mg paliperidonpalmitat motsvarande 525 mg paliperidon.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, depotsuspension.

Suspensionen är vit till benvit. Suspensionen har neutralt pH (ungefär 7,0).

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

TREVICTA, en injektion för användning var 3:e månad, är indicerat för underhållsbehandling av schizofreni hos vuxna patienter som är kliniskt stabila med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad (se avsnitt 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Patienter som är adekvat behandlade med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad (under helst fyra månader eller mer) och som inte kräver dosjustering, kan byta till paliperidonpalmitat för injektion för användning var 3:e månad.

TREVICTA ska sättas in istället för nästa schemalagda dos med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad (\pm 7 dagar). Dosen av TREVICTA ska baseras på den tidigare dosen paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad med en 3,5 gånger högre dos enligt följande tabell:

Doser av TREVICTA för patienter adekvat behandlade med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad

Om den senaste dosen paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad är	Sätt in följande dos av TREVICTA
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

Det finns ingen motsvarande dos av TREVICTA till 25 mg-dosen av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad. Detta har inte undersökts.

Efter den första dosen av TREVICTA satts in ska TREVICTA administreras via intramuskulär injektion en gång var 3:e månad (\pm 2 veckor, se även avsnittet Missade doser).

Vid behov kan dosen av TREVICTA justeras var 3:e månad i steg om 175 mg till 525 mg beroende på den enskilde patientens tolerabilitet och/eller effekt. Eftersom TREVICTA är långtidsverkande kan det ta flera månader innan patienten svarar märkbart på en justerad dos (se avsnitt 5.2). Om patienten fortfarande uppvisar symtom ska de hanteras enligt klinisk praxis.

Byte från andra antipsykotiska läkemedel

Patienter ska inte byta direkt från andra antipsykotiska läkemedel eftersom paliperidonpalmitat för injektion för användning var 3:e månad endast ska sättas in efter att patienten blivit stabil med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad.

Byte från TREVICTA till andra antipsykotiska läkemedel

Om TREVICTA sätts ut måste dess depotegenskaper beaktas.

Byte från TREVICTA till paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad

Vid byte från TREVICTA till paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad ska paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad administreras vid den tidpunkt då nästa dos TREVICTA skulle ha administrerats, och med en 3,5 gånger lägre dos enligt följande tabell. Insättningsdosen som beskrivs i förskrivarinformationen för paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad är inte nödvändig. Paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad ska sedan fortsätta att administreras en gång per månad enligt beskrivningen i förskrivarinformationen.

Doser av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad för injektion för patienter som byter från TREVICTA

Om den senaste dosen TREVICTA är	Sätt in paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad 3 månader senare med följande dos
175 mg	50 mg
263 mg	75 mg
350 mg	100 mg
525 mg	150 mg

Byte från TREVICTA till daglig dos av oral depottablett av paliperidon

Vid byte från TREVICTA till paliperidon depottabletter ska den dagliga doseringen av paliperidon depottabletter sättas in 3 månader efter den senaste dosen TREVICTA, och behandlingen ska fortsätta med paliperidon depottabletter enligt beskrivning i tabellen nedan. Följande tabell anger hur planerat dosbyte ska utföras för att de patienter som tidigare stabiliserats på olika doser TREVICTA ska kunna uppnå liknande exponering för paliperidon med depottabletter av paliperidon.

Doser av paliperidon depottabletter för patienter som byter från TREVICTA*

Senaste TREVICTA dos (vecka 0)	Antal veckor efter senaste TREVICTA dos		
	Vecka 12 till och med vecka 18	Vecka 19 till och med vecka 24	Från och med vecka 25 och framåt
	Dagsdos av paliperidon depottabletter		
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

* Alla doser av paliperidon depottabletter som tas en gång dagligen ska individualiseras för varje enskild patient och hänsyn ska tas till variabler såsom anledningar till byte, svar på tidigare paliperidonbehandling, de psykotiska symtomens allvarlighetsgrad och/eller benägenhet att få biverkningar.

Missade doser

Dosfönster

TREVICTA ska injiceras en gång var 3:e månad. För att undvika en missad dos av TREVICTA kan patienter få injektionen upp till 2 veckor före, eller efter 3-månadersdagen.

Missade doser

Om planerad dosen missas och tiden sedan senaste injektion är	Åtgärd
> 3½ månader upp till 4 månader	Injektionen ska administreras så snart som möjligt och därefter återupptas cykeln med injektion för användning var 3:e månad.
4 månader till 9 månader	Följ den rekommenderade regimen för att återuppta behandling enligt tabellen nedan.
> 9 månader	Återuppta behandling med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad enligt beskrivningen i förskrivarinformationen för läkemedlet ifråga. TREVICTA kan sedan åter sättas in efter att patienten har fått adekvat behandling med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad under helst fyra månader eller mer.

Rekommenderad regim för att återuppta behandling efter att ha missat 4 månader till 9 månader med TREVICTA

Om den senaste dosen TREVICTA var	Administrera paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad, två doser med en veckas mellanrum (in i deltamuskeln)		Administrera sedan TREVICTA (i delta ^a - eller gluteusmuskeln)
	Dag 1	Dag 8	1 månad efter dag 8
175 mg	50 mg	50 mg	175 mg
263 mg	75 mg	75 mg	263 mg
350 mg	100 mg	100 mg	350 mg
525 mg	100 mg	100 mg	525 mg

^a Se även *Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal* för val av nål för injektion i deltamuskeln baserat på kroppsvikt.

Särskilda populationer

Äldre

Effekt och säkerhet hos patienter som är äldre än 65 år har inte fastställts.

Dosrekommendationerna av TREVICTA är i allmänhet desamma för äldre patienter med normal njurfunktion som för yngre vuxna patienter med normal njurfunktion. Eftersom äldre patienter kan ha

nedsett njurfunktion, se *Nedsatt njurfunktion* nedan för dosrekommendationer hos patienter med nedsett njurfunktion.

Nedsatt njurfunktion

TREVICTA har inte studerats hos patienter med nedsett njurfunktion (se avsnitt 5.2). För patienter med lätt nedsett njurfunktion (kreatininclearance ≥ 50 till < 80 ml/min) rekommenderas dosjustering och att patienten stabiliseras med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad för att sedan övergå till TREVICTA.

TREVICTA rekommenderas inte för patienter med måttligt eller gravt nedsett njurfunktion (kreatininclearance < 50 ml/min).

Nedsatt leverfunktion

TREVICTA har inte studerats hos patienter med nedsett leverfunktion. Utifrån erfarenheterna med oralt paliperidon krävs inga dosjusteringar för patienter med lindrigt eller måttligt nedsett leverfunktion. Eftersom paliperidon inte har studerats hos patienter med gravt nedsett leverfunktion rekommenderas försiktighet för sådana patienter (se avsnitt 5.2).

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för TREVICTA hos barn och ungdomar < 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

TREVICTA är endast avsett för intramuskulär administrering. Det får inte administreras på något annat sätt. Varje injektion får endast administreras av sjukvårdspersonal som ger en full dos i en enda injektion. Det ska injiceras långsamt, djupt in i deltamuskeln eller gluteusmuskeln. I händelse av smärta vid injektionsstället ska byte från gluteus- till deltainjektioner (och *vice versa*) övervägas för framtida injektioner (se avsnitt 4.8).

TREVICTA får endast administreras med de tunnväggiga nålar som följer med i förpackningen med TREVICTA. Nålar från förpackningen med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad eller andra kommersiellt tillgängliga nålar får inte användas för administrering av TREVICTA (se *Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal*).

Innehållet i den förfyllda sprutan ska kontrolleras visuellt för främmande partiklar och missfärgning innan administrering. **Det är viktigt att skaka sprutan kraftigt med spetsen uppåt och avslappnad handled under minst 15 sekunder för att suspensionen ska bli homogen. TREVICTA ska administreras inom 5 minuter efter att det skakats.** Om mer än 5 minuter har gått innan injektionen utförs, ska läkemedlet återigen skakas kraftigt under minst 15 sekunder så att det resuspenderas. (Se *Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal*).

Administrering i deltamuskeln

Rekommenderad nålstorlek för administrering av TREVICTA i deltamuskeln avgörs av patientens vikt.

- För patienter ≥ 90 kg, ska en tunnväggig 1½ tum, 22 gauge (0,72 x 38,1 mm) nål användas.
- För patienter < 90 kg, ska en tunnväggig 1 tum, 22 gauge (0,72 x 25,4 mm) nål användas.

Administrering ska göras in i mitten av deltamuskeln. Deltamuskelinjektioner ska alterneras mellan de två deltamuskelnerna.

Administrering i gluteusmuskeln

Rekommenderad nålstorlek för administrering av TREVICTA i gluteusmuskeln är en tunnväggig, 1½ tum, 22 gauge nål (38,1 x 0,72 mm) oavsett patientens vikt. Administrering ska göras i den övre, yttre kvadranten av gluteusmuskeln. Gluteusmuskelinjektioner ska alterneras mellan de två gluteusmusklerna.

Ofullständig administrering

För att undvika ofullständig administrering av TREVICTA, ska den förfyllda sprutan skakas kraftigt under minst 15 sekunder inom 5 minuter före administrering för att suspensionen ska bli homogen. (Se *Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal*).

Om en ofullständig dos injicerats ska den återstående dosen i sprutan inte återinjiceras och någon ytterligare dos ska heller inte ges, eftersom det är svårt att uppskatta hur stor del av dosen som faktiskt administrerats. Patienten ska övervakas noggrant och få nödvändig klinisk behandling tills nästa planerade injektion för användning var 3:e månad med TREVICTA.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen, mot risperidon eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Användning hos patienter som är akut agiterade eller i ett svårt psykotiskt tillstånd

TREVICTA ska inte användas för att behandla patienter som är akut agiterade eller i ett svårt psykotiskt tillstånd när omedelbar symtomkontroll krävs.

QT-intervall

Försiktighet ska iakttas när paliperidon förskrivs till patienter med känd kardiovaskulär sjukdom eller en familjehistoria av QT-förlängning, och detta gäller också vid samtidig användning av andra läkemedel som anses förlänga QT-intervallet.

Malignt neuroleptikasyndrom

Malignt neuroleptikasyndrom, som utmärks av hypertermi, muskelrigiditet, autonom instabilitet, förändrad medvetandegrad och förhöjda serumnivåer av kreatinfosfokinase, har rapporterats uppträda vid behandling med paliperidon. Ytterligare kliniska tecken kan vara myoglobinuri (rabdomyolys) och akut njursvikt. Om en patient utvecklar tecken eller symtom som tyder på malignt neuroleptikasyndrom ska paliperidon sättas ut. Hänsyn bör tas till att TREVICTA har långtidsverkande egenskaper.

Tardiv dyskinesi/extrapyramidala symtom

Läkemedel med dopaminreceptorantagonistiska egenskaper har associerats med induktion av tardiv dyskinesi som karakteriseras av rytmiska, ofrivilliga rörelser som främst drabbar tungan och/eller ansiktet. Om tecken och symtom på tardiv dyskinesi uppträder ska utsättning av alla antipsykotiska läkemedel, inklusive paliperidon, övervägas. Hänsyn bör tas till att TREVICTA har långtidsverkande egenskaper.

Försiktighet bör iakttas hos patienter som får både psykostimulantia (t.ex. metylfenidat) och paliperidon samtidigt eftersom extrapyramidala symtom kan uppstå när ett eller båda läkemedlen justeras. Behandling med stimulantia bör sättas ut gradvis (se avsnitt 4.5).

Leukopeni, neutropeni och agranulocytos

Fall av leukopeni, neutropeni och agranulocytos har rapporterats vid användning av paliperidon. Patienter med en historia av kliniskt signifikant låg nivå av vita blodkroppar eller läkemedelsinducerad leukopeni/neutropeni ska övervakas under de första månaderna av behandling. Utsättning av TREVICTA ska övervägas vid första tecknet på en kliniskt signifikant minskning av antal vita blodkroppar i frånvaro av andra orsakande faktorer. Patienter med kliniskt signifikant neutropeni ska noggrant övervakas med avseende på feber eller andra symtom eller tecken på infektion, och ska

genast behandlas om sådana symtom eller tecken uppstår. Patienter med svår neutropeni (absolut neutrofilantal $< 1 \times 10^9/l$) ska avsluta behandlingen med TREVICTA och nivåerna av vita blodkroppar ska följas tills de är återställda. Hänsyn bör tas till att TREVICTA har långtidsverkande egenskaper.

Överkänslighetsreaktioner

Överkänslighetsreaktioner kan uppstå även hos patienter som tidigare tolererat oralt risperidon eller oralt paliperidon (se avsnitt 4.8).

Hyperglykemi och diabetes mellitus

Hyperglykemi, diabetes mellitus och försämring av befintlig diabetes, inklusive diabeteskoma och ketoacidosis, har rapporterats för paliperidon. Adekvat klinisk övervakning rekommenderas i enlighet med de behandlingsriktlinjer för antipsykotiska läkemedel som används. Patienter som behandlas med TREVICTA ska övervakas med avseende på symtom på hyperglykemi (såsom polydipsi, polyuri, polyfagi och svaghet) och patienter med diabetes mellitus ska kontrolleras regelbundet med avseende på försämrade glukoskontroll.

Viktökning

Signifikant viktuppgång har rapporterats vid användning av TREVICTA. Vikten ska kontrolleras regelbundet.

Användning hos patienter med prolaktinberoende tumörer

Studier av vävnadsodlingar tyder på att celltillväxt i humana brösttumörer kan stimuleras av prolaktin. Även om ingen tydlig association till administrering av antipsykotiska läkemedel ännu kunnat påvisas i kliniska och epidemiologiska studier, rekommenderas försiktighet till patienter med relevant sjukdomshistoria. Paliperidon ska användas med försiktighet till patienter med befintliga tumörer som kan vara prolaktinberoende.

Ortostatisk hypotoni

Paliperidon kan utlösa ortostatisk hypotoni hos vissa patienter, beroende på läkemedlets alfaadrenerga blockerande aktiviteter. I de kliniska prövningarna med TREVICTA rapporterades ortostatisk hypotoni som biverkning hos 0,3 % av patienterna. TREVICTA ska användas med försiktighet till patienter med känd kardiovaskulär sjukdom (t.ex. hjärtsvikt, myokardinfarkt eller -ischemi, överledningsrubbningar), cerebrovaskulär sjukdom eller tillstånd som predisponerar för hypotoni (t.ex. dehydrering och hypovolemi).

Kramper

TREVICTA ska användas med försiktighet till patienter med en sjukdomshistoria av kramper eller andra tillstånd som kan sänka kramptröskeln.

Nedsatt njurfunktion

Plasmakoncentrationerna av paliperidon är förhöjda hos patienter med nedsatt njurfunktion. För patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance ≥ 50 till < 80 ml/min) bör doserna justeras och patienten stabiliseras med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad för att sedan övergå till TREVICTA. TREVICTA rekommenderas inte för patienter med måttligt eller gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 50 ml/min). (Se avsnitt 4.2 och 5.2).

Nedsatt leverfunktion

Det finns inga data tillgängliga för patienter med gravt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh grad C). Försiktighet rekommenderas om paliperidon ges till sådana patienter.

Äldre patienter med demens

TREVICTA har inte studerats hos äldre patienter med demens. TREVICTA rekommenderas inte för behandling av äldre patienter med demens på grund av den ökade risken för totalmortalitet and cerebrovaskulära biverkningar.

Den erfarenhet som nämns nedan för risperidon anses gälla även för paliperidon.

Totalmortalitet

I en metaanalys av 17 kontrollerade kliniska prövningar framkom att äldre patienter med demens som behandlades med andra atypiska antipsykotiska läkemedel, inklusive risperidon, aripiprazol, olanzapin och quetiapin, hade ökad mortalitetsrisk jämfört med placebo. Bland dem som behandlades med risperidon var mortaliteten 4 % jämfört med 3,1 % för placebo.

Cerebrovaskulära biverkningar

En omkring 3 gånger så stor risk för cerebrovaskulära biverkningar har observerats i randomiserade, placebokontrollerade kliniska prövningar med dementa patienter som behandlas med vissa atypiska antipsykotiska läkemedel, inklusive risperidon, aripiprazol och olanzapin. Mekanismen bakom denna ökade risk är inte känd.

Parkinsons sjukdom och Lewykroppsdemens

Läkare ska väga riskerna mot nyttan vid förskrivning av TREVICTA till patienter med Parkinsons sjukdom eller Lewykroppsdemens, eftersom båda patientgrupperna kan ha såväl ökad risk att drabbas av malignt neuroleptikasyndrom som ökad känslighet för antipsykotiska läkemedel. Denna ökade känslighet kan, utöver extrapyramidala symtom, också ta sig uttryck i förvirring, medvetandesänkning och postural instabilitet med frekventa fall.

Priapism

Antipsykotiska läkemedel med alfaadrenerga blockerande effekter (inklusive paliperidon) har rapporterats inducera priapism. Patienter ska upplysas om att uppsöka akutsjukvård i de fall då priapism inte upphört inom 4 timmar.

Reglering av kroppstemperatur

Rubbningar av kroppens förmåga att sänka kroppstemperaturen har associerats med antipsykotiska läkemedel. Tillbörlig försiktighet förordas när TREVICTA förskrivs till patienter som kommer att hamna i situationer som kan bidra till en höjning av kroppstemperaturen, t.ex. krävande fysisk träning, exponering för extrem hetta, samtidig medicinering med läkemedel med antikolinerg effekt eller dehydrering.

Venös tromboembolism

Fall av venös tromboembolism (VTE) har rapporterats vid användning av antipsykotiska läkemedel. Eftersom patienter som behandlas med antipsykotiska läkemedel ofta uppvisar förvärvade riskfaktorer för VTE bör samtliga möjliga riskfaktorer för VTE identifieras före och under behandling med TREVICTA och förebyggande åtgärder sättas in.

Antiemetisk effekt

En antiemetisk effekt har observerats i prekliniska studier med paliperidon. Denna effekt kan, om den uppträder hos människor, maskera tecken och symtom på överdosering av vissa läkemedel eller på tillstånd som tarmobstruktion, Reyes syndrom och hjärntumör.

Administrering

Försiktighet måste iakttas för att undvika oavsiktlig injektion av TREVICTA i ett blodkärl.

Intraoperative Floppy Iris Syndrome

Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS) har observerats under kataraktkirurgi hos patienter som behandlats med läkemedel som har alfa-1a-adrenerg antagonisteffekt, t.ex. TREVICTA (se avsnitt 4.8).

IFIS kan öka risken för ögonkomplikationer under och efter operationen. Före operation måste ögonkirurgen informeras om pågående eller tidigare bruk av läkemedel med alfa-1a-adrenerg antagonisteffekt. Den potentiella fördelen med att avbryta den alfa-1-blockerande terapin före kataraktkirurgi har inte fastställts och måste vägas mot risken att avbryta antipsykosbehandlingen.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Försiktighet förordas vid förskrivning av TREVICTA tillsammans med läkemedel som man vet förlänger QT-intervallet, t.ex. antiarytmika klass IA (t.ex. kinidin, disopyramid), antiarytmika klass III (t.ex. amiodaron, sotalol), vissa antihistaminer, vissa antibiotika (t.ex. fluorokinoloner), vissa andra antipsykotiska läkemedel och vissa malariamedel (t.ex. meflokin). Denna lista är endast indikativ och inte heltäckande.

Potential hos TREVICTA att påverka andra läkemedel

Paliperidon förväntas inte ge upphov till några kliniskt betydelsefulla farmakokinetiska interaktioner med läkemedel som metaboliseras av cytokrom P450-isozymer.

Mot bakgrund av de primära CNS-effekterna hos paliperidon (se avsnitt 4.8), ska TREVICTA användas med försiktighet då det ges i kombination med andra centralt verkande läkemedel, t.ex. anxiolytika, de flesta antipsykotika, sömnmedel, opiater, etc. eller alkohol.

Paliperidon kan motverka effekten av levodopa och andra dopaminagonister. Om denna kombination bedöms som nödvändig, i synnerhet i slutskedet av Parkinsons sjukdom, ska var och en av behandlingarna förskrivas i lägsta effektiva dos.

På grund av läkemedlets potential att inducera ortostatisk hypotoni (se avsnitt 4.4), kan en additiv effekt observeras när TREVICTA administreras tillsammans med andra läkemedel som har sådan potential t.ex. andra antipsykotika samt tricykliska antidepressiva läkemedel.

Försiktighet rekommenderas om paliperidon används i kombination med andra läkemedel som är kända att sänka kramptröskeln (t.ex. fenotiaziner eller butyrofenoner, tricykliska antidepressiva eller SSRI, tramadol, meflokin, etc.).

Samadministrering av orala depottabletter av paliperidon vid steady-state (12 mg en gång dagligen) med depottabletter av natriumvalproat (500 mg till 2 000 mg en gång dagligen) påverkade inte de farmakokinetiska egenskaperna hos valproat.

Inga interaktionsstudier har utförts för TREVICTA och litium, men en farmakokinetisk interaktion är inte trolig.

Potential hos andra läkemedel att påverka TREVICTA

Studier *in vitro* tyder på att CYP2D6 och CYP3A4 i ytterst liten omfattning kan vara involverade i metabolismen av paliperidon, men det finns inga indikationer varken *in vitro* eller *in vivo* på att dessa isoenzymer spelar någon betydelsefull roll i paliperidons metabolism. Samtidig tillförsel av oralt paliperidon och paroxetin, en potent CYP2D6-hämmare, visade ingen kliniskt signifikant effekt på paliperidons farmakokinetik.

Samadministrering av en oral depotberedning av paliperidon en gång dagligen och karbamazepin 200 mg två gånger dagligen orsakade en minskning på ca 37 % av medelvärdet för C_{max} och AUC av paliperidon vid steady-state. Denna minskning orsakas till största delen av en ökning på 35 % av paliperidons renala clearance, vilket troligen beror på att karbamazepin inducerar renalt P-gp. En obetydlig minskning av mängden aktiv substans som utsöndras oförändrad i urinen tyder på att effekten på paliperidons CYP-metabolism eller biotillgänglighet vid samtidig administrering av karbamazepin var liten. En större minskning av plasmakoncentrationen av paliperidon skulle kunna ses vid högre doser av karbamazepin. Vid insättning av karbamazepin ska dosen av TREVICTA utvärderas och ökas vid behov. Det motsatta gäller vid utsättning av karbamazepin, då dosen av TREVICTA ska utvärderas och sänkas vid behov. Hänsyn bör tas till att TREVICTA har långtidsverkande egenskaper.

Samadministrering av en enstaka dos av en oral depottablett av paliperidon 12 mg med depottabletter av natriumvalproat (två 500 mg tabletter en gång dagligen) ledde till ca 50 % ökning av paliperidons C_{max} och AUC. Detta beror troligen på ökad oral absorption. Eftersom ingen effekt på systemisk clearance observerades förväntas inte någon signifikant interaktion mellan depottabletter av natriumvalproat och intramuskulära injektioner av TREVICTA. Denna interaktion har inte studerats med TREVICTA.

Samtidig användning av TREVICTA med risperidon eller med oralt paliperidon

Eftersom paliperidon är den huvudsakliga aktiva metaboliten av risperidon ska försiktighet iaktas när TREVICTA samadministreras med risperidon eller med oralt paliperidon under längre perioder. Säkerhetsdata avseende samtidig användning av TREVICTA med andra antipsykotika är begränsade.

Samtidig användning av TREVICTA och psykostimulantia

Användning av psykostimulantia (t.ex. metylfenidat) i kombination med paliperidon kan leda till extrapyramidala symtom om den ena eller båda behandlingarna förändras (se avsnitt 4.4).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Adekvata data från behandling av gravida kvinnor med paliperidon saknas. Intramuskulärt injicerat paliperidonpalmitat och oralt administrerat paliperidon var inte teratogena i djurstudier, men andra typer av reproduktionstoxikologiska effekter har observerats (se avsnitt 5.3). Nyfödda som har exponerats för paliperidon under graviditetens tredje trimester, löper risk att få biverkningar inklusive extrapyramidala symtom och/eller utsättningssymtom efter födseln vilka varierar i allvarlighetsgrad och varaktighet. Det finns rapporter på agitation, hypertoni, hypotoni, tremor, somnolens, andnöd eller ätproblem. Därför ska nyfödda följas noggrant. TREVICTA ska användas under graviditet endast då det är absolut nödvändigt.

Eftersom paliperidon har detekterats i plasma upp till 18 månader efter en engångsdos av TREVICTA bör hänsyn tas till de långtidsverkande egenskaperna hos TREVICTA, eftersom exponeringen med TREVICTA hos modern före och under graviditeten kan leda till biverkningar hos det nyfödda barnet.

Amning

Paliperidon passerar över i bröstmjolk i sådan omfattning att effekter på det ammade spädbarnet är sannolika om terapeutiska doser ges till den ammande kvinnan. Eftersom paliperidon har detekterats i plasma upp till 18 månader efter administrering av en engångsdos av TREVICTA bör hänsyn tas till de långtidsverkande egenskaperna hos TREVICTA, eftersom ammade spädbarn kan utsättas för en risk även då TREVICTA administrerats långt före amningen. TREVICTA ska inte användas under amning.

Fertilitet

Vid prekliniska studier observerades inga relevanta effekter.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Paliperidon kan ha mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner beroende på potentiella effekter på nervsystemet och synen, såsom sedering, somnolens, synkope, dimsyn (se avsnitt 4.8). Patienter ska därför uppmanas att avstå från att framföra fordon eller använda maskiner tills deras individuella känslighet för TREVICTA har fastställts.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligast observerade biverkningarna som rapporterades hos $\geq 5\%$ av patienterna i två dubbelblinda, kontrollerade kliniska prövningar med TREVICTA var viktökning, övre luftvägsinfektion, ångest, huvudvärk, sömnlöshet och reaktion vid injektionsstället.

Biverkningstabell

Här nedan följer samtliga biverkningar som rapporterats för paliperidon, sorterade på frekvenskategori uppskattad från kliniska prövningar med paliperidonpalmitat. Följande termer och frekvenser används: *mycket vanliga* ($\geq 1/10$), *vanliga* ($\geq 1/100$, $< 1/10$), *mindre vanliga* ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), *sällsynta* ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), *mycket sällsynta* ($< 1/10\ 000$) och *ingen känd frekvens* (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystemklass	Biverkningar				
	Frekvens				
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens ^a
Infektioner och infestationer		övre luftvägsinfektion, urinvägsinfektion, influensa	lunginflammation, bronkit, luftvägsinfektion, sinusit, cystit, öroninfektion, tonsillit, onykomykos, cellulit	ögoninfektion, akarodermatit, subkutan abscess	
Blodet och lymfsystemet			minskat antal vita blodkroppar, trombocytopeni, anemi	neutropeni, förhöjt eosinofilantal	agranulocytos
Immunsystemet			överkänslighet		anafylaktisk reaktion
Endokrina systemet		hyperprolaktinemi ^b		inadekvat utsöndring av antidiuretiskt hormon, glukos i urinen	
Metabolism och nutrition		hyperglykemi, viktökning, viktminskning, minskad aptit	diabetes mellitus ^d , hyperinsulinemi, ökad aptit, anorexi, förhöjda triglycerider i blodet, förhöjt blodkolesterol	diabetisk ketoacidosis, hypoglykemi, polydipsi	vattenförgiftning

Psykiska störningar	Sömnlöshet ^c	agitation, depression, ångest	sömnstörning, mani, minskad libido, nervositet, mardrömmar	katatoni, förvirring, somnambulism, känslomässig avtrubning, anorgasmi	sömnrelaterad ätstörning
Centrala och perifera nervsystemet		parkinsonism ^c , akatisi ^c , sedation/somnolens, dystoni ^c , yrsel, dyskinesi ^c , tremor, huvudvärk	tardiv dyskinesi, synkope, psykomotorisk hyperaktivitet, postural yrsel, uppmärksamhetsstörning, dysartri, dysgeusi, hypoestesi, parestesi	malignt neuroleptika-syndrom, cerebral ischemi, avsaknad av respons på stimuli, medvetandeförlust, nedsatt medvetandegrad, konvulsioner ^c , balansstörning, koordinations-svårigheter	diabeteskoma, huvudtremor
Ögon			dimsyn, konjunktivit, torra ögon	glaukom, ögonrörelsestörning, ögonrullningar, fotofobi, ökat tårflöde, okulär hyperemi	floppy iris syndrome (intraoperativ)
Öron och balansorgan			vertigo, tinnitus, öronsmärta		
Hjärtat		takykardi	atrioventrikulärt block, överledningsrubbningar, förlängt QT-intervall vid EKG, postural ortostatiskt takykardisyndrom, bradykardi, onormalt EKG, palpitationer	förmaksflimmer, sinusarytmi	
Blodkärl		hypertoni	hypotoni, ortostatisk hypotoni	venös trombos, flushing	lungemboli, ischemi
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		hosta, nästäppa	dyspné, täpphet i luftvägarna, pipande och väsande andning, faryngolaryngeal smärta, epistaxis	sömnapné-syndrom, lungstas, biljud	hyperventilering, aspirations-pneumoni, dysfoni
Magtarmkanalen		buksmärta, kräkningar, illamående, förstoppning, diarré, dyspepsi, tandvärk	bukobehag, gastroenterit, dysfagi, muntorrhet, flatulens	pankreatit, svullen tunga, feces-inkontinens, fekalom, keilit	tunntarms-obstruktion, ileus
Lever och gallvägar		transaminasökning	gamma-glutamyl-transferasökning, leverenzymökning		gulsot
Hud och subkutan vävnad			urtikaria, pruritus, utslag, alopeci, eksem, torr hud, erytem, akne	läkemedelsutslag, hyperkeratos, mjäll	Stevens-Johnsons syndrom/toxisk epidermal nekrolys, angioödem, missfärgning av hud, seborroisk dermatit
Muskuloskeletala systemet och bindväv		muskuloskeletal smärta, ryggsmärta, artralgi	ökat kreatin-fosfokinas i blod, muskelspasmer, ledstelhet, muskelsvaghet, nacksmärta	rabdomyolys, ledsfullnad	onormal hållning
Njurar och urinvägar			urininkontinens, pollakisuri, dysuri	urinretention	

Graviditet, puerperium och perinatalperiod					neonatalt utsättnings-syndrom (se avsnitt 4.6)
Reproduktionsorgan och bröstkörtel		amenorré, galaktorré	erektill dysfunktion, ejakulationsstörning, menstruationsstörning ^e , gynekomasti, sexuell dysfunktion, bröstsmärta	bröstobehag, mjölkstockning, bröstförstoring, vaginal flytning	priapism
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		pyrexia, asteni, fatigue, reaktion vid injektionsstället	ansiktsödem, ödem ^e , ökad kroppstemperatur, onormal gång, bröstkorgsmärta, obehag i bröstkorgen, sjukdomskänsla, induration	hypotermi, frossa, törst, utsättnings-syndrom, abscess vid injektionsstället, cellulit vid injektionsstället, cysta vid injektionsstället, hematom vid injektionsstället	minskad kroppstemperatur, nekros vid injektionsstället, sår vid injektionsstället
Skador och förgiftningar och behandlingskomplikationer			fall		

^a Frekvensen för dessa biverkningar faller under kategorin "ingen känd frekvens" eftersom de inte observerades i kliniska prövningar med paliperidonpalmitat. De härrörde antingen från spontanrapporter efter marknadsintroduktion och frekvensen kan därmed inte fastställas, eller så härrörde de från data från kliniska prövningar och/eller rapporter efter marknadsintroduktion med risperidon (oavsett beredning) eller oralt paliperidon.

^b Avser "Hyperprolaktinemi", se nedanför.

^c Avser "Extrapyramidala symtom", se nedanför.

^d I placebo-kontrollerade kliniska prövningar rapporterades diabetes mellitus hos 0,32 % av individer som behandlats med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad jämfört med en andel på 0,39 % i placebogruppen. Total incidens i alla kliniska prövningar var 0,65 % för alla individer som behandlats med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad.

^e **Sömlöshet innefattar:** insomningsvårigheter, avbruten sömn. **Krampanfall innefattar:** grand mal-kramp. **Ödem innefattar:** generaliserat ödem, perifert ödem, pittingödem. **Menstruationsstörning innefattar:** fördröjd menstruation, oregelbunden mens, oligomenorré.

Biverkningar noterade för beredningar med risperidon

Eftersom paliperidon är den aktiva metaboliten av risperidon är biverkningsprofilen för dessa läkemedel (både orala och injicerbara formuleringar) relevanta för varandra.

Beskrivning av utvalda biverkningar

Anafylaktisk reaktion

Efter marknadsintroduktionen av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad har i sällsynta fall en anafylaktisk reaktion rapporterats hos patienter som tidigare tolererat oralt risperidon eller oralt paliperidon (se avsnitt 4.4).

Reaktioner vid injektionsstället

I kliniska prövningar med TREVICTA rapporterades reaktioner vid injektionsstället som biverkning hos 5,3 % av patienterna. Inga av dessa reaktioner var allvarliga eller ledde till utsättning av läkemedlet. Baserat på provarnas bedömningar var det en avsaknad eller en mild grad av induration, rodnad och svullnad i $\geq 95\%$ av de utvärderade fallen. Enligt patienterna var smärtan på injektionsstället baserat på en visuell analog skala låg, och intensiteten minskade med tiden.

Extrapyramidala symtom (EPS)

I de kliniska prövningarna med TREVICTA rapporterades akatysi, dyskinesi, dystoni, parkinsonism och tremor hos 3,9 %, 0,8 %, 0,9 %, 3,6 % respektive 1,4 % av patienterna.

Extrapyramidala symtom (EPS) inkluderade en poolad analys av följande termer: parkinsonism (inkluderar extrapyramidal störning, extrapyramidala symtom, on/off-fenomen, Parkinsons sjukdom, akut akinesi, salivhypersekretion, muskuloskeletal stelhet, parkinsonism, dregling, kugghjulsrigiditet, bradykinesi, hypokinesi, maskansikte, muskelstelhet, akinesi, nackstelhet, muskelrigiditet, parkinsonistisk gång, onormal glabellarreflex och parkinsonistisk vilotremor), akatisi (inkluderar akatisi, rastlöshet, hyperkinesi och restless legs-syndrom), dyskinesi (dyskinesi, korea, motorisk störning, muskelryckningar, koreoatetos, atetos och myoklonus), dystoni (innefattar dystoni, cervixspasm, emprostotonus, okulogyrisk kris, oromandibulär dystoni, risus sardonicus, stelkramp, hypertoni, tortikollis, ofrivilliga muskelkontraktioner, muskelkontraktur, blefarospasm, okulogyration, tungförlamning, spasm i ansiktet, laryngospasm, myotoni, opistotonus, orofaryngeal spasm, pleurototonus, tungspasm och trismus) och tremor.

Viktökning

I den randomiserade långtids- och utsättningsstudien rapporterades en onormal viktökning på $\geq 7\%$ från den dubbelblinda baslinjen till den dubbelblinda slutpunkten för 10 % av patienterna i TREVICTA-gruppen och 1 % av patienterna i placebogruppen. Omvänt sågs en onormal viktminskning ($\geq 7\%$) från den dubbelblinda baslinjen till den dubbelblinda slutpunkten för 1 % av patienterna i TREVICTA-gruppen och 8 % av patienterna i placebogruppen. De genomsnittliga viktförändringarna från den dubbelblinda baslinjen till den dubbelblinda slutpunkten var +0,94 kg för TREVICTA-gruppen och -1,28 kg för placebogruppen.

Hyperprolaktinemi

Under den dubbelblinda fasen i den randomiserade långtids- och utsättningsstudien noterades förhöjda prolaktinnivåer över referensintervallet ($> 13,13$ ng/ml hos män och $> 26,72$ ng/ml hos kvinnor) hos en högre andel män och kvinnor i TREVICTA-gruppen än i placebo-gruppen (9 % mot 3 % respektive 5 % mot 1 %). I TREVICTA-gruppen var den genomsnittliga förändringen från den dubbelblinda baslinjen till den dubbelblinda slutpunkten +2,90 ng/ml för män (mot -10,26 ng/ml i placebogruppen) och +7,48 ng/ml för kvinnor (mot -32,93 ng/ml i placebogruppen). En kvinna (2,4 %) i TREVICTA-gruppen fick amenorré som biverkning, medan inga potentiellt prolaktinrelaterade biverkningar noterades bland kvinnorna i placebogruppen. Det fanns inga potentiellt prolaktinrelaterade biverkningar bland männen i någon av grupperna.

Klasseffekter

QT-förlängning, ventrikelytmier (ventrikelflimmer, ventrikeltakykardi), plötslig oförklarad död, hjärtstopp och torsade de pointes kan uppträda vid behandling med antipsykotika.

Fall av venös tromboembolism, inkluderande fall av lungemboli och fall av djup ventrombos har rapporterats för antipsykotiska läkemedel (med okänd frekvens).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.

4.9 Överdoser

Symtom

I allmänhet är de tecken och symtom som kan förväntas, de som orsakas av att paliperidons kända farmakologiska effekter blir för stora, dvs. dåsighet och sedering, takykardi och hypotoni, QT-förlängning samt extrapyramidala symtom. Torsade de pointes och ventrikelflimmer har rapporterats för en patient i samband med överdosering av oralt paliperidon. I fråga om akut överdosering ska man beakta möjligheten att flera läkemedel kan vara inblandade.

Behandling

Man ska även väga in läkemedlets långtidsverkande egenskaper och paliperidons långa elimineringshalveringstid när man tar ställning till patientens behandlingsbehov och återhämtning. Det finns ingen specifik antidot för paliperidon. Generella understödjande åtgärder ska sättas in. Etablera och upprätthåll fri luftväg och säkerställ adekvat syresättning och ventilation.

Kardiovaskulär övervakning ska påbörjas omedelbart och ska innefatta kontinuerlig EKG-övervakning med avseende på eventuella arytmier. Hypotoni och cirkulationskollaps ska behandlas med lämpliga åtgärder, såsom intravenös tillförsel av vätska och/eller sympatomimetiska medel. Vid svåra extrapyramidala symtom ska antikolinergika tillföras. Noggrann kontroll och övervakning ska fortsätta tills patienten har återhämtat sig.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Neuroleptika, övriga neuroleptika, ATC-kod: N05AX13

TREVICTA innehåller en racemisk blandning av (+)- och (-)-paliperidon.

Verkningsmekanism

Paliperidon är en selektiv blockerare av monoamineffekter och har farmakologiska egenskaper som skiljer sig från dem hos traditionella neuroleptika. Paliperidon binder starkt till serotonerga 5-HT₂- och dopaminerga D₂-receptorer. Paliperidon blockerar också alfa-1-adrenerga receptorer och, i mindre utsträckning, H₁-histaminerga och alfa-2-adrenerga receptorer. Den farmakologiska aktiviteten hos (+)- och (-)-enantiomererna av paliperidon är kvalitativt och kvantitativt likartad.

Paliperidon är inte bundet till kolinerga receptorer. Även om paliperidon är en stark D₂-antagonist, vilket anses mildra symtomen på schizofreni, orsakar medlet mindre katalepsi och försämrar de motoriska funktionerna i mindre utsträckning än traditionella neuroleptika. Dominerande central serotoninantagonism kan minska paliperidons tendens att orsaka extrapyramidala biverkningar.

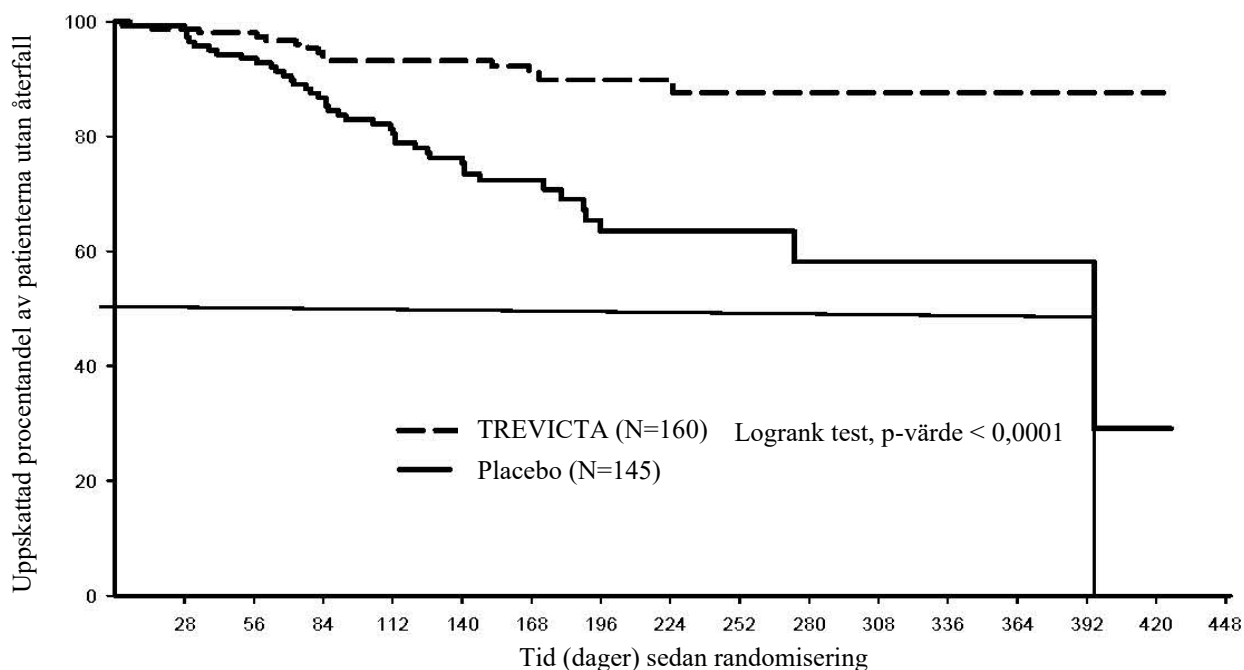
Klinisk effekt

Effekten av TREVICTA för underhållsbehandling av schizofreni hos patienter som har fått adekvat behandling med en paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad under minst fyra månader och de sista två doserna med samma styrka utvärderades i en randomiserad, dubbelblind, placebokontrollerad långtids- och utsättningsstudie samt en dubbelblind, non-inferiority långtidsstudie med aktiv kontroll. I båda studierna baserades det primära resultatet på återfall.

I den randomiserade långtids- och utsättningsstudien deltog 506 vuxna patienter som uppfyllde DSM-IV-kriterierna för schizofreni i en oblindad övergångsfas och behandlades med flexibla doser av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad som administrerades i delta- eller gluteusmuskeln (50-150 mg) under 17 veckor (med dosjusteringar under veckorna 5 och 9). Sammanlagt 379 patienter fick sedan en engångsdos TREVICTA i antingen delta- eller gluteusmuskeln i en oblindad stabiliseringsfas (dosen var 3,5 gånger större än den senaste dosen paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad). Patienterna som ansågs vara kliniskt stabila i slutet av den 12 veckor långa stabiliseringsfasen randomiserades sedan 1:1 till TREVICTA eller placebo i en dubbelblind fas med variabel varaktighet (dosen TREVICTA var samma som den senaste dosen som erhöles under stabiliseringsfasen; denna dos fixerades för hela dubbelblindfasen). Under perioden randomiserades 305 symptomatiskt stabila patienter för att fortsätta behandling med TREVICTA (n = 160) eller placebo (n = 145) fram till återfall, tidig utsättning eller studiens slut. Den primära effektvariabeln var tid till första återfall. Studien avbröts på grund av en i

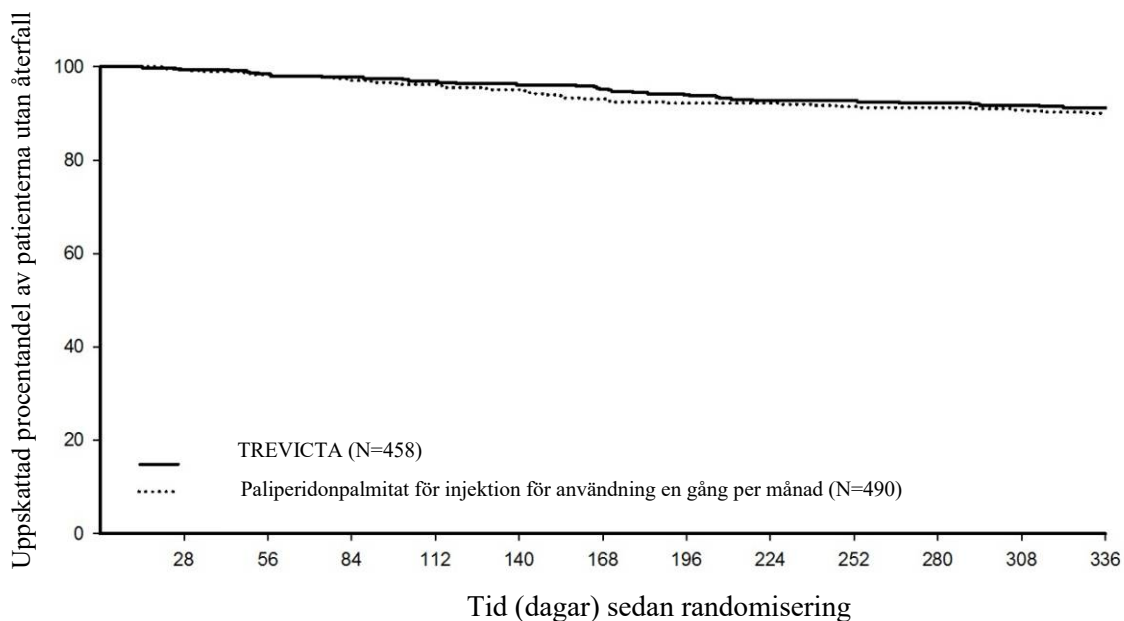
förväg planerad interimanalys som genomfördes när 283 patienter hade randomiserats och 42 återfall hade observerats.

Baserat på den finala analysen (N = 305), hade 42 patienter (29,0 %) i placebogruppen och 14 patienter (8,8 %) i TREVICTA-gruppen fått ett återfall under den dubbelblinda fasen. Riskkvoten var 3,81 (95 % KI: 2,08, 6,99) och indikerar 74 % minskning av återfallsrisken med TREVICTA jämfört med placebo. Ett Kaplan Meier diagram av tid till återfall per behandlingsgrupp redovisas i figur 1. Det var en signifikant skillnad ($p < 0,0001$) mellan de två behandlingsgrupperna i tid till återfall till fördel för TREVICTA. Tiden till återfall i placebogruppen (median 395 dagar) var signifikant kortare än för TREVICTA-gruppen (medianvärdet kunde inte fastställas på grund av den låga andelen patienter med återfall [8,8 %]).



Figur 1: Kaplan-Meier-diagram av tid till återfall – final analys

I non-inferiority-studien deltog 1 429 akut sjuka patienter (baslinje genomsnittlig totalpoäng för PANSS: 85,7), som uppfyllde DSM-IV-kriterierna för schizofreni, i en oblindad fas och behandlades med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad i 17 veckor. Dosen kunde justeras (dvs. 50 mg, 75 mg, 100 mg eller 150 mg) vid injektionerna vecka 5 och 9, och injektionsstället kunde vara deltamuskeln eller gluteusmuskeln. För patienter som uppfyllde randomiseringskriterierna vid vecka 14 och 17 randomiserades 1 016 patienter i förhållandet 1:1 till att antingen fortsätta med månatliga injektioner av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad eller byta till TREVICTA med 3,5 gånger dosen av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad i vecka 9 och 13 i 48 veckor. Patienter fick TREVICTA en gång var 3:e månad och placebo för injektion under de andra månaderna för att hålla studien blind. Det primära effektmåttet i studien var den procentandel av patienterna som inte hade fått återfall i slutet av den 48 veckor långa dubbelblinda fasen baserat på Kaplan-Meier-uppskattningen för 48 veckor (TREVICTA: 91,2 %, paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad: 90,0 %). Mediantiden för återfall kunde inte uppskattas för någon av grupperna på grund av den låga andelen patienter med återfall. Skillnaden (95 % KI) mellan behandlingsgrupperna var 1,2 % (-2,7 %, 5,1 %), vilket uppfyller kriteriet för non-inferiority baserat på en marginal på -10 %. Därmed var behandlingen med TREVICTA non-inferior jämfört med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad. Förbättringarna i funktion, uppmätta med skalan *Personal and Social Performance* (PSP), vilka observerades under den oblindade stabiliseringsfasen, bibehölls under den dubbelblinda fasen för båda behandlingsgrupperna.



Figur 2: Kaplan-Meier-diagram av tid till återfall som jämför TREVICTA med paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad

Effektresultaten var överensstämmande i alla populationernas undergrupper (kön, ålder och etnicitet) i båda studierna.

Pediatrisk population

Europeiska läkemedelsmyndigheten har beviljat undantag från kravet att skicka in studieresultat för TREVICTA för alla grupper av den pediatrika populationen för schizofreni (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption och distribution

På grund av den extremt låga vattenlösligheten upplöses formuleringen för användning var 3:e månad av paliperidonpalmitat långsamt efter en intramuskulär injektion, innan det hydrolyseras till paliperidon och tas upp av den systemiska cirkulationen. Frisättningen av den aktiva substansen startar så tidigt som dag 1 och varar så länge som 18 månader.

De data som presenteras i detta stycke är baserade på en farmakokinetisk populationsanalys. Efter en intramuskulär engångsdos av TREVICTA stiger plasmakoncentrationerna av paliperidon gradvis för att nå den högsta plasmakoncentrationen vid en median T_{max} på 30-33 dagar. Efter intramuskulär injektion av TREVICTA i doser på 175-525 mg i deltamuskeln observerades i genomsnitt ett 11-12 % högre C_{max} jämfört med injektion i gluteusmuskeln. TREVICTAs frisättningsprofil samt dosregimen gör att terapeutiska koncentrationer kan upprätthållas över tid. Den totala paliperidonexponeringen efter TREVICTA-administrering var dosproportionell över dosintervallet 175-525 mg, och ungefärligen dosproportionell för C_{max} . Medelvärdet vid steady-state för förhållandet mellan högsta och lägsta koncentration för en TREVICTA-dos var 1,6 efter administrering i gluteusmuskeln och 1,7 efter administrering i deltamuskeln.

Plasmaproteinbindningsgraden för racemiskt paliperidon är 74 %.

Efter administrering av TREVICTA interkonverterar (+)- och (-)-enantiomererna av paliperidon och når ett förhållande mellan AUC (+) och (-) på ungefär 1,7-1,8.

Metabolism och eliminering

I en studie med oral ¹⁴C-märkt paliperidon med omedelbar frisättning där en vecka efter administrering av en oral engångsdos på 1 mg ¹⁴C-märkt paliperidon med omedelbar frisättning hade 59 % av dosen utsöndrats oförändrad i urinen, vilket visar att paliperidon inte metaboliseras i levern i någon större utsträckning. Ungefär 80 % av den tillförda radioaktiviteten återfanns i urinen och 11 % i feces. Fyra metabola vägar har identifierats *in vivo*, men ingen av dem svarar för mer än 10 % av dosen: dealkylering, hydroxylering, dehydrogenering och bensisoxazoloklyvning. Visserligen tyder studier *in vitro* på att CYP2D6 och CYP3A4 har betydelse för paliperidons metabolism, men det finns inga belägg *in vivo* för att dessa isoenzymer spelar någon betydande roll för paliperidons metabolism. Farmakokinetiska populationsanalyser visade inga märkbara skillnader i skenbar clearance av paliperidon efter administrering av oralt paliperidon mellan snabba och långsamma metaboliserares av CYP2D6-substrat. *In vitro*-studier på humana levermikrosomer visade att paliperidon inte i någon större utsträckning hämmar metabolismen av läkemedel som metaboliseras av cytochrom P450-isoenzymer, inklusive CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 och CYP3A5.

In vitro-studier har visat att paliperidon är ett P-gp-substrat och en svag hämmare av P-gp i höga koncentrationer. Inga *in vivo*-data finns att tillgå och den kliniska relevansen är inte känd.

Baserat på farmakokinetisk populationsanalys varierade medianvärdet av halveringstid för paliperidon efter administrering av TREVICTA i dosintervallet 175-525 mg från 84 till 95 dagar efter injektioner i deltamuskeln, och 118-139 dagar efter injektioner i gluteusmuskeln.

Långtidsverkande paliperidonpalmitat för injektion för användning var 3:e månad jämfört med andra formuleringar av paliperidon

TREVICTA har utformats för att frisätta paliperidon under en 3-månadersperiod medan paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad administreras månatligen. TREVICTA administreras i doser som är 3,5 gånger högre än motsvarande dos paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad (se avsnitt 4.2), och ger en paliperidonexponering som liknar den som uppnås med motsvarande månatliga doser av paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad samt motsvarande doser paliperidon depottabletter en gång per dag. Exponeringsintervallet för TREVICTA ligger inom exponeringsintervallet för de godkända dosstyrkorna för paliperidon depottabletter.

Nedsatt leverfunktion

Paliperidon metaboliseras inte i någon större utsträckning i levern. Även om TREVICTA inte har studerats hos patienter med nedsatt leverfunktion krävs ingen dosjustering för patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion. I en studie av oralt paliperidon hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh klass B) noterades liknande plasmakoncentrationer av fritt paliperidon som hos friska individer. Paliperidon har inte studerats hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion

TREVICTA har inte studerats systematiskt hos patienter med nedsatt njurfunktion. Distribution av en enstaka oral dos paliperidon 3 mg depottablett studerades hos individer med varierande grad av njurfunktion. Elimineringen av paliperidon minskade med minskande beräknad kreatininclearance. Totalclearance av paliperidon var minskad hos patienter med nedsatt njurfunktion med i genomsnitt 32 % vid lätt (kreatininclearance [CrCl] = 50 till < 80 ml/min), 64 % vid måttligt (CrCl = 30 till < 50 ml/min) och 71 % vid gravt (CrCl = 10 till < 30 ml/min) nedsatt njurfunktion, vilket motsvarar en genomsnittlig ökning av exponering (AUC_{inf}) på 1,5, 2,6 respektive 4,8 gånger jämfört med hos friska individer.

Äldre

Farmakokinetisk populationsanalys visade inte på några åldersrelaterade skillnader i farmakokinetik.

Kroppsmasseindex (BMI)/kroppsvikt

Lägre C_{max} observerades hos överviktiga och obesa patienter. Vid synbart steady-state med TREVICTA noterades liknande lägsta koncentrationer hos normalviktiga, överviktiga och obesa patienter.

Etnicitet

Farmakokinetisk populationsanalys visade inte på några etnicitetsrelaterade skillnader i farmakokinetik.

Kön

Farmakokinetisk populationsanalys visade inte på några könsrelaterade skillnader i farmakokinetik.

Rökstatus

Baserat på *in vitro*-studier där man använt humana leverenzymen utgör paliperidon inte något substrat för CYP1A2, varför rökning inte bör ha någon effekt på paliperidons farmakokinetik. Rökningens effekt på paliperidons farmakokinetik studerades inte för TREVICTA. En farmakokinetisk populationsanalys baserad på data med orala depottabletter av paliperidon visade något lägre exponering för paliperidon hos rökare jämfört med icke-rökare. Det är dock osannolikt att denna skillnad skulle vara av klinisk relevans.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Studier av allmäntoxicitet efter intramuskulära injektioner av paliperidonpalmitat (formuleringen för användning en gång per månad) och oralt administrerat paliperidon hos råttor och hundar visade i huvudsak farmakologiska effekter, såsom sedering och prolaktinmedierade effekter på bröstkörtlar och genitalier. Hos djur som behandlades med paliperidonpalmitat observerades inflammatoriska reaktioner vid det intramuskulära injektionsstället. Enstaka abscesser observerades.

I reproduktionsstudier på råttor med oralt risperidon, vilket i stor utsträckning omvandlas till paliperidon hos råttor och människor, sågs minskad födelsevikt och överlevnad hos avkomman. Inga embryotoxiska effekter eller missbildningar har observerats efter intramuskulär administrering av paliperidonpalmitat till dräktiga råttor upp till den högsta dosen (160 mg/kg/dag), vilket motsvarar 2,2 gånger exponeringsnivån hos människor som får den högsta rekommenderade dosen på 525 mg. Andra dopaminantagonister har, när de givits till dräktiga djur, orsakat negativa effekter på inlärning och motorisk utveckling hos avkomman.

Paliperidonpalmitat och paliperidon var inte gentoxiska. I karcinogenicitetsstudier med oralt risperidon hos råttor och möss observerades öknings av hypofysadenom (mus), endokrina pankreasadenom (råtta) och bröstkörteladenom (båda djurarterna). Den karcinogena potentialen av intramuskulärt injicerat paliperidonpalmitat utvärderades i råttor. Det förelåg en statistiskt signifikant ökning av bröstkörteladenokarcinom hos råttor vid doserna 10, 30 och 60 mg/kg/månad. Hos råttor förelåg en statistiskt signifikant ökning av bröstkörteladenom och -karcinom vid doserna 30 och 60 mg/kg/månad, vilket motsvarar 0,6 respektive 1,2 gånger exponeringsnivån hos människor som får den högsta rekommenderade dosen på 525 mg. Dessa tumörer kan relateras till förlängd dopamin-D2-antagonism och hyperprolaktinemi. Vilken relevans dessa tumörfynd hos gnagare har i termer av risker för människor är inte känd.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Polysorbat 20
Polyetylglykol 4000
Citronsyramonohydrat
Natriumdivätefosfatmonohydrat
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

2 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förfylld spruta (cyklisk-olefin-sampolymer) med kolvpropp, backstopp och ändpropp (brombutylgummi) med en tunnväggig, 22 G, 1½ tum säkerhetskanyl (0,72 mm x 38,1 mm) och en tunnväggig, 22 G, 1 tum säkerhetskanyl (0,72 mm x 25,4 mm).

Förpackningsstorlekar:
Förpackningen innehåller 1 förfylld spruta och 2 kanyler.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Fullständiga anvisningar för användning och hantering av TREVICTA finns i bipacksedeln (se *Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal*).

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

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

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 5 december 2014

Datum för den senaste förnyelsen:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgien

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Receptbelagt läkemedel.

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

- **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

- **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in:

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

PAPPKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

TREVICTA 175 mg injektionsvätska, depotsuspension
paliperidon

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje förfylld spruta innehåller paliperidonpalmitat motsvarande 175 mg paliperidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: polysorbat 20, polyetylen glykol 4000, citronsyramonohydrat,
natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, depotsuspension
1 förfylld spruta
2 kanyler

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning



Administrera var 3:e månad



Skaka sprutan kraftigt under minst 15 sekunder

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/971/007

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

trevicta 175 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

TREVICTA 175 mg injektionsvätska
paliperidon
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT



Skaka kraftigt

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

175 mg

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

PAPPKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

TREVICTA 263 mg injektionsvätska, depotsuspension
paliperidon

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje förfylld spruta innehåller paliperidonpalmitat motsvarande 263 mg paliperidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: polysorbat 20, polyetylenglykol 4000, citronsyramonohydrat,
natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, depotsuspension
1 förfylld spruta
2 kanyler

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning



Administrera var 3:e månad



Skaka sprutan kraftigt under minst 15 sekunder

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/971/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

trevicta 263 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR

FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

TREVICTA 263 mg injektionsvätska
paliperidon
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT



Skaka kraftigt

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

263 mg

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

PAPPKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

TREVICTA 350 mg injektionsvätska, depotsuspension
paliperidon

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje förfylld spruta innehåller paliperidonpalmitat motsvarande 350 mg paliperidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: polysorbat 20, polyetylenglykol 4000, citronsyramonohydrat,
natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, depotsuspension
1 förfylld spruta
2 kanyler

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning



Administrera var 3:e månad



Skaka sprutan kraftigt under minst 15 sekunder

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/971/009

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

trevicta 350 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

TREVICTA 350 mg injektionsvätska
paliperidon
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT



Skaka kraftigt

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

350 mg

6. ÖVRIGT

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

PAPPKARTONG

1. LÄKEMEDELTS NAMN

TREVICTA 525 mg injektionsvätska, depotsuspension
paliperidon

2. DEKLARATION AV AKTIV SUBSTANS

Varje förfylld spruta innehåller paliperidonpalmitat motsvarande 525 mg paliperidon.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: polysorbat 20, polyetylenglykol 4000, citronsyramonohydrat,
natriumdivätefosfatmonohydrat, natriumhydroxid, vatten för injektionsvätskor

4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Injektionsvätska, depotsuspension
1 förfylld spruta
2 kanyler

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Intramuskulär användning



Administrera var 3:e månad



Skaka sprutan kraftigt under minst 15 sekunder

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

8. UTGÅNGSDATUM

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/14/971/010

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

trevicta 525 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR
FÖRFYLLED SPRUTA

1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG

TREVICTA 525 mg injektionsvätska
paliperidon
i.m.

2. ADMINISTRERINGSSÄTT



Skaka kraftigt

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET

525 mg

6. ÖVRIGT

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

TREVICTA 175 mg injektionsvätska, depotsuspension
TREVICTA 263 mg injektionsvätska, depotsuspension
TREVICTA 350 mg injektionsvätska, depotsuspension
TREVICTA 525 mg injektionsvätska, depotsuspension
paliperidon

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.
- Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad TREVICTA är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder TREVICTA
3. Hur du använder TREVICTA
4. Eventuella biverkningar
5. Hur TREVICTA ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad TREVICTA är och vad det används för

TREVICTA innehåller den aktiva substansen paliperidon som är ett antipsykosläkemedel och används som underhållsbehandling mot symtomen vid schizofreni hos vuxna patienter.

Om du har svarat bra på behandling med paliperidonpalmitat för injektion given en gång i månaden, kan din läkare påbörja behandlingen med TREVICTA.

Schizofreni är en sjukdom med "positiva" och "negativa" symtom. Positiva symtom betyder förekomst av symtom som normalt inte förekommer. En person med schizofreni kan till exempel höra röster eller se saker som inte finns (kallas hallucinationer), tro saker som inte är sanna (kallas vanföreställningar) eller känna sig ovanligt misstänksam mot andra. Negativa symtom betyder brist på beteenden eller känslor som normalt förekommer. En person med schizofreni kan till exempel förefalla tillbakadragen, känslomässigt utarmad och kan ha svårt att prata på ett tydligt och logiskt sätt. Människor med denna sjukdom kan också känna sig nedstämda, oroliga, skuldtyngda eller spända.

TREVICTA kan hjälpa till att lindra symtomen av din sjukdom och hindra dina symtom att komma tillbaka.

2. Vad du behöver veta innan du använder TREVICTA

Använd inte TREVICTA

- om du är allergisk mot paliperidon eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- om du är allergisk mot något annat antipsykotiskt läkemedel, inklusive substansen risperidon.

Varningar och försiktighet

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du använder TREVICTA.

Detta läkemedel har inte studerats på äldre patienter med demens. Äldre patienter med demens, som behandlas med andra liknande typer av läkemedel, kan emellertid ha ökad risk att få stroke eller att dö (se avsnitt 4).

Alla läkemedel kan orsaka biverkningar och vissa av de biverkningar som orsakas av detta läkemedel kan förvärra symtomen av andra medicinska tillstånd. Det är därför viktigt att du rådgrör med din läkare om något av följande tillstånd som skulle kunna förvärras under behandlingen med detta läkemedel:

- om du har Parkinsons sjukdom
- om du någon gång har fått diagnosen malignt neuroleptikasyndrom, ett tillstånd där symtomen bland annat är feber och muskelstelhet
- om du någon gång har haft ofrivilliga ryckande rörelser i ansiktet, tungan eller andra delar av kroppen (tardiv dyskinesi)
- om du vet att du har haft låga nivåer av vita blodkroppar tidigare (detta kan men behöver inte ha orsakats av andra läkemedel)
- om du är diabetiker eller har anlag för att få diabetes
- om du har haft bröstcancer eller en tumör i hjärnans hypofys
- om du har en hjärtsjukdom eller får behandling mot en hjärtsjukdom som gör att blodtrycket kan bli lågt
- om du har lågt blodtryck när du reser dig upp eller sätter dig upp snabbt
- om du tidigare haft krampanfall
- om du har njurproblem
- om du har leverproblem
- om du har utdragna och/eller smärtsamma erektioner
- om du har störningar i regleringen av kroppstemperaturen eller har förhöjd kroppstemperatur
- om du har en onormalt hög nivå av hormonet prolaktin i blodet eller om du har en tumör som kan vara prolaktinberoende
- om du eller någon annan i din familj har haft blodproppar, eftersom antipsykotiska läkemedel har förknippats med bildningen av blodproppar

Om du har något av dessa tillstånd, tala med din läkare eftersom han/hon kan vilja anpassa din dos eller följa upp dig med kontroller under en tid.

I mycket sällsynta fall har en farligt låg nivå av en viss typ av vita blodkroppar som behövs för att bekämpa infektion i blodet setts hos patienter som tar detta läkemedel. Din doktor kan komma att kontrollera dina nivåer av vita blodkroppar.

Även om du tidigare har tålt paliperidon eller risperidon taget via munnen kan allergiska reaktioner i sällsynta fall uppkomma efter att du fått injektioner av TREVICTA. Sök omgående medicinsk vård om du får hudutslag, svullnad i halsen, klåda eller andningsproblem eftersom dessa kan vara tecken på en allvarlig allergisk reaktion.

Detta läkemedel kan orsaka viktökning. Påtaglig viktökning kan ha en negativ inverkan på din hälsa. Din läkare ska kontrollera din kroppsvikt regelbundet.

Din läkare ska titta efter tecken på högt blodsocker eftersom diabetes mellitus eller försämring av befintlig diabetes har setts hos patienter som använder detta läkemedel. Hos patienter med befintlig diabetes ska blodsockret kontrolleras regelbundet.

Eftersom detta läkemedel kan minska driften att kräkas finns det en risk för att det döljer kroppens normala reaktion om man fått i sig något giftigt ämne eller andra medicinska tillstånd.

Vid operation för gråstarr (katarakt) kan det förekomma att pupillen (den svarta cirkeln i ögats mitt) inte ökar i storlek så mycket som behövs. Dessutom kan man få nedsatt muskelspänning i iris (ögats färgade del) under operationen och det kan leda till ögonskador. Om du har en ögonoperation inplanerad måste du informera din ögonläkare om att du använder detta läkemedel.

Barn och ungdomar

Använd inte detta läkemedel till barn och ungdomar under 18 år. Det är inte känt om det är säkert och effektivt hos dessa patienter.

Andra läkemedel och TREVICTA

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Intag av detta läkemedel med karbamazepin (används mot epilepsi och som humörstabiliserande läkemedel) kan kräva en ändring av din dos av detta läkemedel.

Eftersom detta läkemedel i första hand har effekt i hjärnan kan användning av andra läkemedel som också verkar i hjärnan orsaka en förvärring av biverkningar som sömnhet eller andra effekter på hjärnan, t.ex. andra läkemedel för att behandla psykiska tillstånd, opioider, antihistaminer och sömnmedel.

Eftersom detta läkemedel kan sänka blodtrycket ska försiktighet iakttas när läkemedlet används tillsammans med andra läkemedel som sänker blodtrycket.

Detta läkemedel kan minska effekten av läkemedel mot Parkinsons sjukdom och myrkrypningar i benen (t.ex. levodopa).

Detta läkemedel kan orsaka onormala EKG på så vis att det tar längre tid än vanligt för en elektrisk impuls att förflytta sig till en viss del av hjärtat (tillståndet kallas "QT-förlängning"). Andra läkemedel som orsakar en sådan effekt är bland annat vissa läkemedel som används för att behandla hjärtarytmier eller för att behandla infektioner, samt andra antipsykotiska läkemedel.

Om du tidigare har haft krampanfall kan detta läkemedel öka risken för att du får dem. Andra läkemedel som orsakar en sådan effekt är bland annat vissa läkemedel som används för att behandla depression eller för att behandla infektioner, samt andra antipsykotiska läkemedel.

TREVICTA bör användas med försiktighet med läkemedel som ökar aktiviteten i det centrala nervsystemet (psykostimulantia, t.ex. metylfenidat).

TREVICTA med alkohol

Alkohol bör undvikas.

Graviditet och amning

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Du ska inte använda detta läkemedel under graviditet, såvida du inte har diskuterat detta med din läkare. Hos nyfödda barn vars mammor har tagit paliperidon under den sista trimestern (de sista tre månaderna av graviditeten), kan följande symtom förekomma: skakningar, stela och/eller svaga muskler, sömnhet, upprördhet, andningsproblem och svårigheter att äta. Om ditt barn får några av dessa symtom bör du kontakta din läkare.

Detta läkemedel kan föras över från modern till barnet via bröstmjolk, vilket kan vara skadligt för barnet. Du ska därför inte amma när du använder detta läkemedel.

Körförmåga och användning av maskiner

Yrsel, extrem trötthet och synproblem kan uppträda under behandling med detta läkemedel (se avsnitt 4). Detta ska beaktas i situationer då full vakenhet krävs, t.ex. då man kör bil eller hanterar maskiner.

TREVICTA innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dos, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

3. Hur du använder TREVICTA

Detta läkemedel ges till dig av din läkare eller av annan sjukvårdspersonal. Läkaren kommer att meddela dig när du behöver nästa injektion. Det är viktigt att du inte missar en inplanerad dos. Om du inte kan komma till ett inplanerat besök hos läkaren ska du omedelbart kontakta honom eller henne för att få en ny tid så snart som möjligt.

Du kommer att få en injektion av TREVICTA i antingen överarmen eller skinkan en gång var 3:e månad.

Beroende på dina symtom kan läkaren öka eller minska mängden läkemedel du får när det är dags för nästa inplanerade injektion.

Patienter med njurproblem

Om du har lindriga njurproblem kommer din läkare att fastställa vilken dos av TREVICTA som är lämplig baserat på dosen paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad som du har fått. Om du har medelsvåra eller svåra njurproblem ska detta läkemedel inte användas.

Äldre

Din läkare kommer att bestämma din dos av detta läkemedel om du har försämrad njurfunktion.

Om du har fått för stor mängd av TREVICTA

Du kommer att få detta läkemedel av utbildad sjukvårdspersonal och det är därför inte troligt att du får för mycket.

Patienter som har fått för mycket paliperidon kan få följande symtom: dåsighet eller sömnhet, snabb hjärtrytm, lågt blodtryck, onormalt EKG (elektrisk övervakning av hjärtat), eller långsamma eller onormala rörelser i ansiktet, kroppen, armarna eller benen.

Om du slutar att använda TREVICTA

Om du slutar med dina injektioner kan dina symtom på schizofreni bli värre. Du ska inte sluta använda detta läkemedel såvida inte din läkare sagt att du ska göra det.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Tala omedelbart om för din läkare om du:

- får blodproppar, särskilt i benen (symtomen är svullnad, smärta och rodnad på benen), vilka kan förflytta sig via blodkärlen till lungorna och orsaka bröstsmärta och andningssvårigheter. Om du upplever något av dessa symtom ska du omedelbart söka vård.
- har demens och upplever en plötslig mental förändring eller plötslig svaghet eller domningar i ansiktet, armarna eller benen, speciellt på en sida, eller sluddrigt tal, även under en kort period. Detta kan vara tecken på stroke.
- upplever feber, muskelstelhet, svettningar eller sänkt medvetandegrad (ett tillstånd som kallas "malignt neuroleptikasyndrom"). Omedelbar medicinsk behandling kan behövas.
- är en man och upplever ihållande eller smärtefull erektion. Detta kallas priapism. Omedelbar medicinsk behandling kan behövas.
- upplever ofrivilliga rytmiska rörelser i tungan, munnen och ansiktet. Behandling med paliperidon kan behöva avslutas.
- drabbas av en svår allergisk reaktion med feber, svullnad av mun, ansikte, läppar eller tunga, andnöd, klåda, hudutslag och ibland blodtrycksfall (en s.k. anafylaktisk reaktion). Även om du

tidigare har tålt risperidon som intagits via munnen eller paliperidon som intagits via munnen kan allergiska reaktioner i sällsynta fall förekomma efter injektioner av paliperidon.

- har en ögonoperation inplanerad måste du informera din ögonläkare om att du använder detta läkemedel. Vid operation för gråstarr (katarakt) kan det förekomma att man får nedsatt muskelspänning i iris (ögats färgade del) under operationen (s.k. "floppy iris syndrome") och det kan leda till ögonskador.
- vet med dig att du har farligt låga nivåer av en viss typ av vita blodkroppar som behövs för att skydda dig mot infektion i blodet.

Följande biverkningar kan förekomma:

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare):

- svårigheter att somna eller sova utan avbrott.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):

- förkylningssymtom, urinvägsinfektion, influensaliknande symtom
- TREVICTA kan öka dina nivåer av ett hormon som kallas "prolaktin" i ett blodprov (detta kan men behöver inte ge symtom). Symtom av höga prolaktinnivåer hos män kan vara svullna bröst, svårigheter att få eller bibehålla erektion eller annan sexuell dysfunktion. Hos kvinnor kan symtomen vara obehag från bröstet, mjölkkläckage, uteblivna menstruationer eller andra problem med menstruationscykeln.
- högt blodsocker, viktökning, viktnedgång, minskad aptit
- irriterabilitet, depression, ångest
- rastlöshet
- parkinsonism: det här tillståndet kan innefatta minskade eller försvagade kropps rörelser, känsla av spända eller stela muskler (som gör dina rörelser ryckiga) och ibland till och med en känsla av att rörelsen stannar upp och sedan börjar om. Andra tecken på parkinsonism innefattar en långsam släpande gång, skakningar vid vila, ökad salivproduktion och/eller dreglande, och en avsaknad av ansiktsuttryck.
- rastlöshet, känna sig sömnig eller mindre alert
- dystoni: ett tillstånd innefattande långsamma eller ihållande ofrivilliga muskelsammandragningar. Dystoni kan påverka vilken del av kroppen som helst (och leda till en onormal hållning) men påverkar ofta musklerna i ansiktet, inklusive onormala rörelser i ögon, mun, tunga eller käke.
- yrsel
- dyskinesi: det här är ett tillstånd innefattande ofrivilliga muskelrörelser och kan inkludera repetitiva, spastiska eller förvridna rörelser eller ryckningar
- tremor (skakningar)
- huvudvärk
- snabb hjärtrytm
- högt blodtryck
- hosta, nästäppa
- buksmärta, kräkningar, illamående, förstoppning, diarré, dålig matsmältning, tandvärk
- ökade levertransaminaser i blodet
- ben- eller muskelsmärta, ryggsmärta, ledsmärta
- utebliven menstruation, mjölkkläckage från bröstet
- feber, svaghet, trötthet
- reaktion vid injektionsstället, inklusive klåda, smärta eller svullnad.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):

- lunginflammation, luftrörskatarr (bronkit), luftvägsinfektion, bihåleinflammation, blåskatarr, öroninflammation, halsfluss, nagelsvamp, hudinfektion
- minskning av antalet vita blodkroppar, minskning av den typ av vita blodkroppar som hjälper till att skydda dig mot infektioner, minskning av antalet blodplättar (blodkroppar som gör att du slutar blöda), blodbrist

- allergisk reaktion
- diabetes eller försämring av diabetes, ökad mängd insulin (ett hormon som reglerar blodsockernivåerna) i blodet
- ökad aptit
- förlust av aptit som leder till undernäring och låg kroppsvikt
- hög nivå av triglycerider i blodet (en typ av blodfett), ökad kolesterolnivå i blodet
- sömnstörning, upprymd sinnesstämning (mani), minskad sexlust, nervositet, mardrömmar
- tardiv dyskinesi (ofrivilliga ryckande rörelser i ansiktet, tungan eller andra delar av kroppen). Berätta genast för din doktor om du upplever ofrivilliga rytmiska rörelser av tunga, mun eller ansikte. Behandlingen med detta läkemedel kan behöva avslutas.
- svimning, ett rastlöst behov av att röra på delar av kroppen, yrsel när man ställer sig upp, uppmärksamhetsstörning, talproblem, smakförlust eller onormal smakupplevelse, minskad känsla i huden för beröring och smärta, pirrande eller stickande känsla, eller domningar i huden
- dimsyn, ögoninfektion eller ”röda ögon”, torra ögon
- känsla av att det snurrar (vertigo), ringningar i öronen, öronsmärta
- störning i impulsöverledningen mellan övre och nedre delarna av hjärtat, onormal elektrisk ledning i hjärtat, förlängt QT-intervall från hjärtat, snabb hjärtrytm då man ställer sig upp, långsam hjärtrytm, onormal elektrisk signal i hjärtat (elektrokardiogram eller EKG), en fladdrande eller bultande känsla i bröstkorgen (hjärtklappning)
- lågt blodtryck, lågt blodtryck då man ställer sig upp (följaktligen kan en del som tar detta läkemedel känna sig svaga, yra eller svimma när de sätter eller ställer sig upp plötsligt)
- andnöd, blodstockning i luftvägarna, pipande och väsande andning, halsont, näsblod
- buksmärta, mag- eller tarminfektion, sväljsvårigheter, muntorrhet, kraftigt ökad gasbildning
- ökad gamma-GT (ett leverenzym kallat gammaglutamyltransferas) i blodet, ökade nivåer av leverenzym i blodet
- utslag (nässelutslag), klåda, utslag, håravfall, eksem, torr hud, hudrodnad, akne
- ökning av CK (kreatinfosfokinas) i blodet, ett enzym som ibland frisätts vid nedbrytning av muskler
- muskelspasmer, ledstelhet, muskelsvaghet, nacksmärta
- urininkontinens, täta trängningar, smärta vid urinering
- erektil dysfunktion, ejakulationsstörning, uteblivna menstruationer eller andra problem med menstruationscykeln (kvinnor), bröstutveckling hos män, sexuell dysfunktion, bröstsmärta
- svullnad av ansikte, mun, ögon eller läppar, svullnad av kropp, armar eller ben
- en ökning av kroppstemperatur
- förändring i sättet att gå
- smärta i bröstkorgen, obehag i bröstkorgen, sjukdomskänsla
- hudförhårdnader
- fall.

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1 000 användare):

- ögoninfektion
- hudinflammation orsakad av kvalster, varansamling under huden
- ökning av eosinofiler (en typ av vita blodkroppar) i blodet
- otillräcklig insöndring av ett hormon som reglerar urinvolymen
- socker i urinen
- livshotande komplikationer av okontrollerad diabetes
- lågt blodsocker
- överdrivet vattendrickande
- förvirring
- orörlighet och brist på reaktionsförmåga i vaket tillstånd (katatoni)
- gå i sömnen
- brist på känslor
- oförmåga att få orgasm
- malignt neuroleptikasyndrom (förvirring, minskat eller förlust av medvetande, hög feber och svår muskelstelhet), problem med blodkärl i hjärnan, inklusive plötslig minskning av

blodtillförseln till hjärnan (stroke eller ministroke), avsaknad av respons på stimuli, medvetandeförlust, låg medvetandegrad, krampanfall, balansstörning

- onormal koordination
- glaukom (ökat tryck inuti ögonkloven)
- problem med att röra på ögonen, ögonrullning, överkänslighet mot ljus, ökat tårflöde, röda ögon
- förmaksflimmer (en onormal hjärtrytm), oregelbunden hjärtrytm
- blodproppar i venerna, särskilt i benen (symtom innefattar svullnad, smärta och rodnad i benen). Om du får något av dessa symtom ska du omedelbart söka läkarvård.
- flushing (värmekänsla och rodnad i huden)
- svårt att andas under sömn (sömnapné)
- lungstas
- knastrande andningsljud
- bukspottskörtelinflammation, svullen tunga, avföringsinkontinens, mycket hård avföring
- nariga läppar
- hudutslag orsakat av läkemedel, förtjockning av huden, mjäll
- ledsvullnad
- oförmåga att kissa
- bröstobehag, förstoring av bröstkörtlarna, bröstförstoring
- vaginal flytning
- väldigt låg kroppstemperatur, frossa, törstkänsla
- utsättningssymtom
- ackumulering av var orsakad av infektion vid injektionsstället, djup hudinfektion, en cysta vid injektionsstället, blåmärken vid injektionsstället.

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data):

- farligt låga nivåer av en viss typ av vita blodkroppar som behövs för att skydda dig mot infektion i blodet
- svåra allergiska reaktioner som kännetecknas av feber, svullen mun, ansikte, läpp eller tunga, andnöd, klåda, utslag och ibland blodtrycksfall
- farligt överdrivet intag av vatten
- sömnrelaterad ätstörning
- koma till följd av okontrollerad diabetes
- huvudskakningar
- blodproppar i lungorna som kan orsaka bröstsmärtor och andningsvårigheter. Om du får något av dessa symtom ska du omedelbart söka läkarvård.
- snabb, ytlig andning, lunginflammation till följd av inandning av föda, röststörning
- minskat syreflöde i delar av kroppen (på grund av minskat blodflöde)
- stopp i tarmen, avsaknad av tarmmuskelrörelser vilket orsakar stopp
- gulfärgning av huden och ögonen (gulstot)
- allvarliga eller livshotande utslag med blåsor och flagnande hud som kan börja i och kring mun, näsa, ögon eller könsorgan och sprida sig till andra delar av kroppen (Stevens-Johnsons syndrom eller toxisk epidermal nekrolys)
- allvarlig allergisk reaktion med svullnad som kan innefatta halsen och leda till andningssvårigheter
- missfärgning av huden, flagnande kliande hårbotten eller hud
- onormal hållning
- nyfödda barn, vars mammor har tagit TREVICTA under graviditeten, kan få biverkningar av läkemedlet och/eller utsättningssymtom såsom irritabilitet, stela och/eller ihållande muskelsammandragningar, skakningar, sömnlighet, andningsproblem och svårigheter att äta.
- priapism (förlängd erektion av penis som kan kräva kirurgisk behandling)
- sänkt kroppstemperatur
- döda hudceller vid injektionsstället, ett sår vid injektionsstället.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via **det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V**. Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur TREVICTA ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen efter EXP. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

Den aktiva substansen är paliperidon.

Varje förfylld spruta TREVICTA 175 mg innehåller 273 mg paliperidonpalmitat.

Varje förfylld spruta TREVICTA 263 mg innehåller 410 mg paliperidonpalmitat.

Varje förfylld spruta TREVICTA 350 mg innehåller 546 mg paliperidonpalmitat.

Varje förfylld spruta TREVICTA 525 mg innehåller 819 mg paliperidonpalmitat.

Övriga innehållsämnen är:

Polysorbat 20

Polyetylenglykol 4000

Citronsyramonohydrat

Natriumdivätefosfatmonohydrat

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

TREVICTA är en vit till benvit injektionsvätska, depotsuspension, i en förfylld spruta som din läkare eller sjuksköterska ska skaka kraftigt för att resuspendera suspensionen innan den injiceras.

Varje förpackning innehåller 1 förfylld spruta och 2 kanyler.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgien

Tillverkare

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgien

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

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 4594 8282

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

Italia

Janssen-Cilag SpA
Tel: 800.688.777 / +39 02 2510 1

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige
Janssen-Cilag AB
Tfn: +46 8 626 50 00

Latvija
UAB "JOHNSON & JOHNSON" filiāle Latvijā
Tel: +371 678 93561

United Kingdom (Northern Ireland)
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Denna bipacksedel ändrades senast MM/ÅÅÅÅ.

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

Information avsedd för hälso- och sjukvårdspersonal

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal och ska läsas av hälso- och sjukvårdsutövaren tillsammans med den fullständiga förskrivarinformationen (produktresumén).



Administrera var 3:e månad.



Skaka sprutan kraftigt under minst 15 sekunder.

Endast för intramuskulär injektion. Administrera inte på något annat sätt.

Viktigt

Läs hela bruksanvisningen före användning. För att säkerställa korrekt administrering av TREVICTA måste denna bruksanvisning noggrant följas steg för steg.

TREVICTA ska administreras av hälso- och sjukvårdspersonal i en enda injektion. Dela **INTE** upp dosen i flera injektioner.

TREVICTA är endast avsett för intramuskulär administrering. Injicera långsamt, djupt i muskeln och undvik noggrant att injicera i ett blodkärl.

Dosering

TREVICTA ska administreras **en gång var 3:e månad**.

Förberedelse

Riv av sprutetiketten och sätt in den i patientens journal.

TREVICTA behöver **skakas längre och kraftigare** än paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad. Skaka sprutan kraftigt med sprut-toppen vänd uppåt under **minst 15 sekunder inom 5 minuter före administrering** (se steg 2).

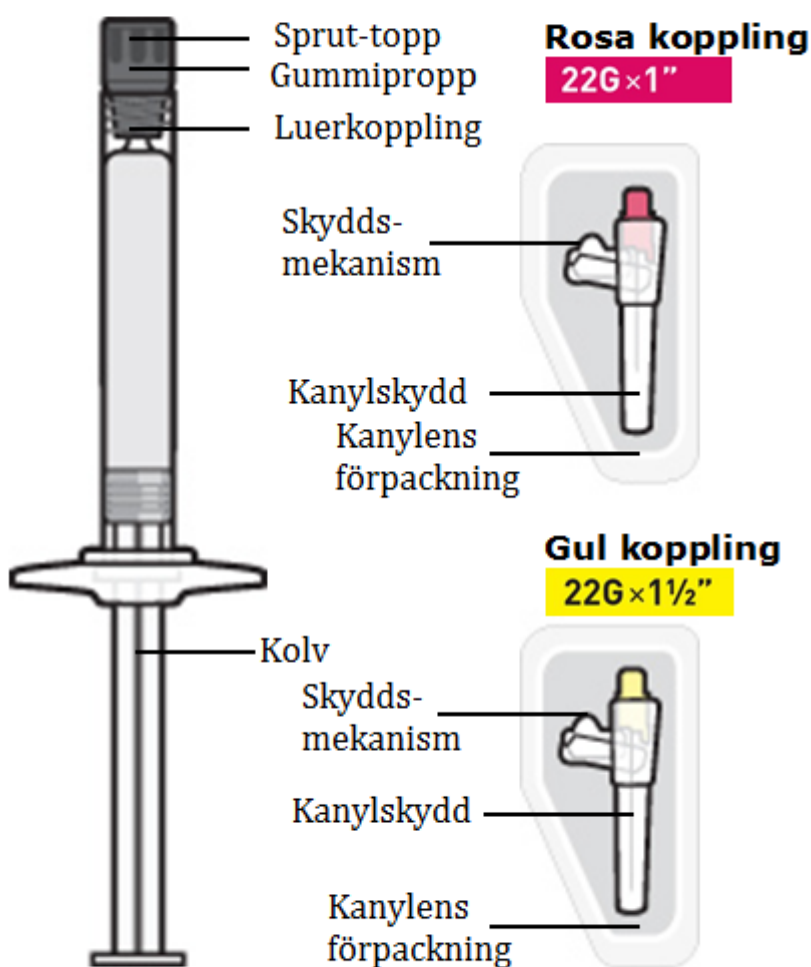
Val av tunnväggig säkerhetskanyl

Tunnväggiga säkerhetskanyler är utformade för att användas tillsammans med TREVICTA. Det är viktigt att **endast använda kanylerna som medföljer i förpackningen med TREVICTA**.

Dosförpackningens innehåll

Förfylld spruta

Tunnväggiga säkerhetskanyler



1

Välj kanyl

Valet av kanyl bestäms av injektionsstället och patientens vikt.

Vid injektion i **deltamuskeln**



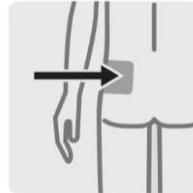
Om patienten väger:
Mindre än 90 kg
rosa koppling

22G × 1"

90 kg eller mer
gul koppling

22G × 1½"

Vid injektion i **gluteusmuskeln**



Oavsett patientens vikt:
gul koppling

22G × 1½"



Kassera omedelbart den oanvända kanylen i en godkänd behållare för stickande/skärande. Spara inte för framtida användning.



SKAKA KRAFTIGT under minst 15 sekunder

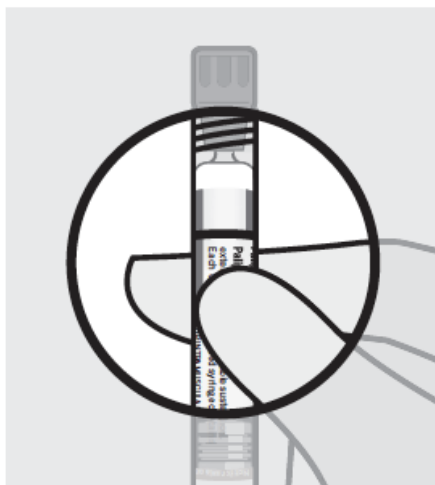
Med sprut-toppen vänd uppåt, SKAKA KRAFTIGT med avslappnad handled under minst 15 sekunder för att suspensionen ska bli homogen.

OBS: Detta läkemedel behöver skakas längre och kraftigare än paliperidonpalmitat för injektion för användning en gång per månad.



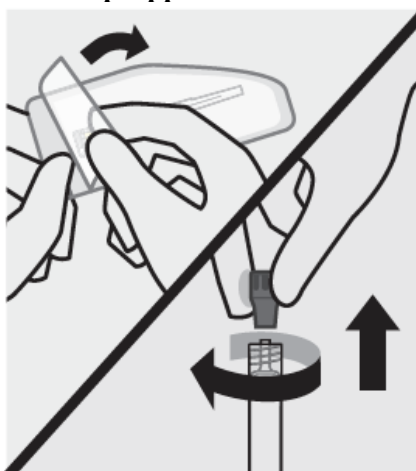
Fortsätt till nästa steg omedelbart efter skakning. **Om det går mer än 5 minuter innan injektionen utförs, skaka kraftigt igen med sprut-toppen vänd uppåt** under minst 15 sekunder så att läkemedlet resuspenderas.

Kontrollera suspensionen



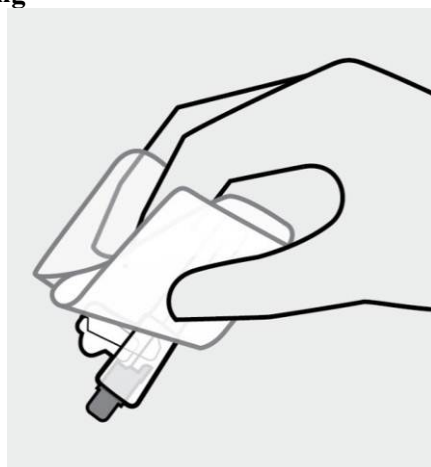
Efter skakning av sprutan under minst 15 sekunder, kontrollera suspensionens utseende i fönstret. Suspensionen ska se homogen ut och ha mjölkvit färg. Det är också normalt att se små luftbubblor.

Öppna kanylens förpackning och ta av proppen



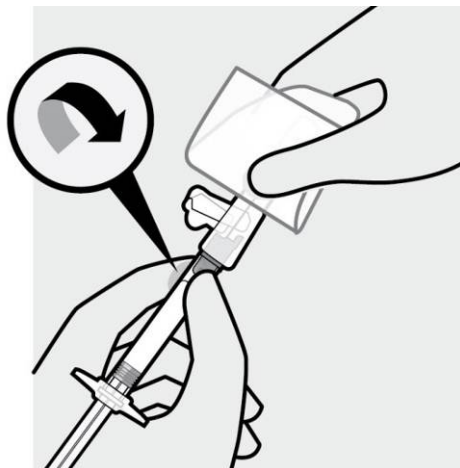
Öppna först kanylens förpackning genom att dra av höljet halvvägs. Placera på en ren yta. Håll sedan sprutan uppåt och ta av gummiproppen genom att vrida och dra.

Fatta tag i kanylens förpackning



Vik höljet och plasttråget bakåt. Fatta sedan tag ordentligt om kanylskyddet genom förpackningen, se bilden.

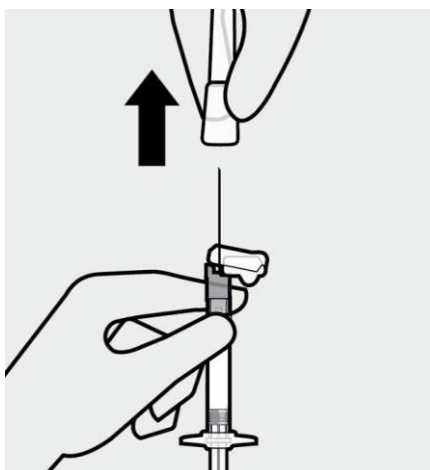
Fäst kanylen



Med den andra handen, håll sprutan i luerkopplingen och fäst den till säkerhetskanylen med en försiktig vridrörelse medurs.

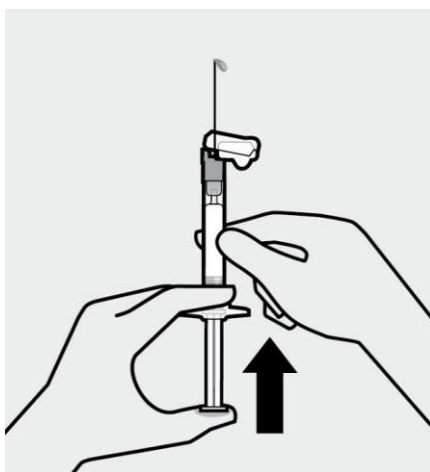
Ta inte bort förpackningen förrän kanylen och sprutan sitter ihop ordentligt.

Avlägsna kanylskyddet



Dra av kanylskyddet från kanylen i en rak rörelse.
Vrid **inte** skyddet eftersom kanylen kan lossna från sprutan.

Avlägsna luftbubblor

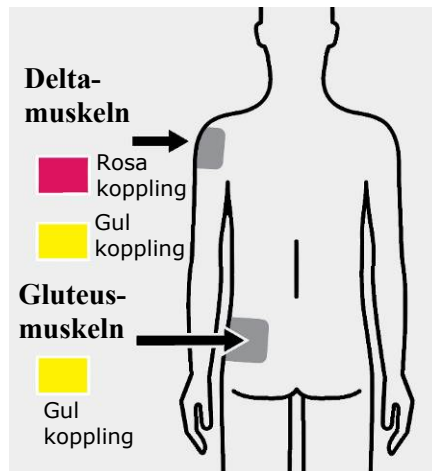


Vänd sprutan uppåt och knacka lätt så att eventuella luftbubblor stiger upp till toppen.
Tryck långsamt och försiktigt upp kolven för att avlägsna luft.

3

Injicera

Injicera dosen



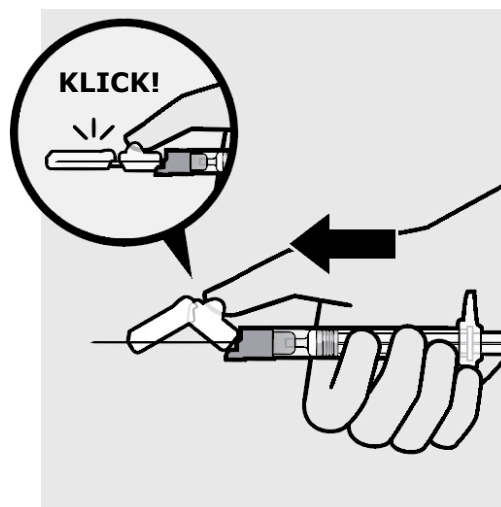
Injicera långsamt hela sprutans innehåll intramuskulärt djupt in i den utvalda deltamuskeln eller gluteusmuskeln.

Administrera inte på något annat sätt.

4

Efter injektionen

Säkra kanylen



När injektionen är slutförd säkras kanylen med skyddsmekanismen med hjälp av antingen tummen eller en plan yta. Kanylen är säkrad när man hör ett "klick".

Kassera på rätt sätt



Kassera sprutan och oanvänd kanyl i godkänd behållare för skärande/stickande.



Tunnväggiga säkerhetskanyler är särskilt utformade för att användas tillsammans med TREVICTA. Oanvänd kanyl ska kasseras och inte sparas för framtida användning.