VIÐAUKI I

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

TREVICTA 175 mg stungulyf, forðadreifa.
TREVICTA 263 mg stungulyf, forðadreifa.
TREVICTA 350 mg stungulyf, forðadreifa.
TREVICTA 525 mg stungulyf, forðadreifa.

2. INNIHALDSLÝSING

175 mg stungulyf, forðadreifa

Hver áfyllt sprauta inniheldur 273 mg paliperidon palmitat í 0,88 ml sem jafngildir 175 mg af paliperidoni.

263 mg stungulyf,forðadreifa

Hver áfyllt sprauta inniheldur 410 mg paliperidon palmitat í 1,32 ml sem jafngildir 263 mg af paliperidoni.

350 mg stungulyf, forðadreifa

Hver áfyllt sprauta inniheldur 546 mg paliperidon palmitat í 1,75 ml sem jafngildir 350 mg af paliperidoni.

525 mg stungulyf, forðadreifa

Hver áfyllt sprauta inniheldur 819 mg paliperidon palmitat í 2,63 ml sem jafngildir 525 mg af paliperidoni.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, forðadreifa.
Dreifan er hvít til beinhvít. Sýrustig dreifunnar er hlutlaust (pH u.þ.b. 7,0).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

TREVICTA er 3-mánaða inndæling ætluð sem viðhaldsmeðferð við geðklofa hjá fullorðnum sjúklingum sem eru klínískt stöðugir á meðferð með 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi (sjá kafla 5.1).

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Hjá sjúklingum sem fá fullnægjandi meðferð með 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi (helst í fjóra mánuði eða meira) og ef ekki þarf að aðlaga skammt má skipta yfir í meðferð með 3-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi.

Notkun TREVICTA á að hefja í stað næsta áætlaða skammts af 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi (± 7 dagar). TREVICTA skammtinn á að byggja á skammti 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfs og nota 3,5-falt stærri skammt eins og sýnt er í töflunni hér á eftir:

TREVICTA skammtar fyrir sjúklinga sem hafa fengið fullnægjandi meðferð með 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi

Ef síðasti skammtur 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfs er	Hefja á notkun TREVICTA með eftirfarandi skammti
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

Upplýsingar um TREVICTA skammt sem jafngildir 25 mg skammti af 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi eru ekki fyrir hendi þar sem það hefur ekki verið rannsakað.

Eftir upphafsskammt TREVICTA á að gefa TREVICTA með inndælingu í vöðva á 3 mánaða fresti (± 2 vikur, sjá einnig kaflann Ef skammti er sleppt).

Ef þörf krefur er hægt að aðlaga skammt TREVICTA á þriggja mánaða fresti með því að auka skammtinn smátt og smátt á bilinu 175 mg til 525 mg byggt á einstaklingsbundnu þoli sjúklings og/eða verkun. Vegna langvarandi verkunar TREVICTA er ekki víst að svörun við aðlöguðum skammti verði greinileg fyrr en eftir nokkra mánuði (sjá kafla 5.2). Ef sjúklingur hefur enn einkenni á að meðhöndla þau eins og við á klínískt.

Skipt frá öðru geðrofslyfi
Ekki á að skipta beint frá öðru geðrofslyfi vegna þess að aðeins má hefja meðferð með 3-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi eftir að sjúklingurinn hefur náð jafnvægi með 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfinu.

Skipt frá TREVICTA í annað geðrofslyfs
Ef notkun TREVICTA er hætt verður að hafa forðaverkun lyfsins í huga.

Skipt frá TREVICTA í 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyf
Þegar skipt er frá TREVICTA í 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyf á að gefa 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyf næst þegar komið er að gjöf TREVICTA og nota 3,5-falt minni skammt eins og sýnt er í töflunni hér á eftir. Upphafsskömmtun eins henni er lýst í lyfjaupplýsingum fyrir 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyf er ekki nauðsynleg. Síðan skal halda áfram gjöf 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfs eins og lýst er í upplýsingum um lyfið.

Skammtar 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfs hjá sjúklingum sem skipta frá TREVICTA

Ef síðasti skammtur TREVICTA er	Hefja á notkun 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfs 3 mánuðum síðar með eftirfarandi skammti
175 mg	50 mg
263 mg	75 mg
350 mg	100 mg
525 mg	150 mg

Skipt frá TREVICTA í paliperidon forðatöflur til inntöku daglega
Þegar skipt er frá TREVICTA í paliperidon forðatöflur á að hefja notkun paliperidon forðataflna þremur mánuðum eftir síðasta skammt TREVICTA og halda síðan meðferð áfram með paliperidon forðatöflum eins og lýst er í töflunni hér á eftir. Í töflunni eru ráðlagðir aðlögunarskammar til þess að útsetning fyrir paliperidoni með paliperidon forðatöflum verði svipuð hjá sjúklingum sem hafa áður náð jafnvægi með mismunandi skömmtum TREVICTA.

Skammtar paliperidon forðataflna hjá sjúklingum sem skipta frá TREVICTA*

Síðasti TREVICTA skammtur (vika 0)	Númer viku eftir síðasta TREVICTA skammt		
	Vika 12 til og með viku 18	Vika 19 til og með viku 24	Frá viku 25 og áfram
	Dagsskammtur paliperidon forðataflna		
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

* Dagsskammtar paliperidon forðataflna eru einstaklingsbundnir og hafa þarf í huga ýmsa þætti t.d. ástæður þess að skipt er um lyfjaform, svörun við fyrri paliperidon meðferð, alvarleika geðrofseinkenna og/eða tilhneigingu til aukaverkana.

Ef skammti er sleppt

Skammtagluggi
TREVICTA á að gefa með inndælingu á 3-mánaða fresti. Til að koma í veg fyrir að skammti TREVICTA sé sleppt má gefa inndælinguna allt að 2 vikum fyrir eða eftir 3-mánaða tímabilið.

Skammti sleppt

Ef áætluðum skammti hefur verið sleppt og tími frá síðustu inndælingu er	Aðgerð
> 3½ til allt að 4 mánuðir	Inndælinguna á að gefa eins fljótt og hægt er og halda síðan áfram 3-mánaða inndælingaráætluninni.
4 til 9 mánuðir	Ráðlögð endurtekin upphafsmeðferð samkvæmt töflunni hér á eftir.
> 9 mánuðir	Hefja aftur meðferð með 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi eins og lýst er í upplýsingum um það lyf. Síðan má hefja meðferð með TREVICTA aftur þegar sjúklingurinn hefur fengið fullnægjandi meðferð með 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi helst í fjóra mánuði eða meira.

Ráðlögð endurtekin upphafsmeðferð ef skömmtum TREVICTA hefur verið sleppt í 4 til 9 mánuði

Ef síðasti skammtur TREVICTA var	Gefa á 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyf, tvo skammta með viku millibili (í axlarvöðva)		Síðan er TREVICTA gefið (í axlar[a] -eða þjóvöðva)
	Dagur 1	Dagur 8	Einum mánuði eftir 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] Sjá einnig *Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum* fyrir val á nál við inndælingu í axlarvöðva sem byggist á líkamsþyngd.

Sérstakir hópar

Aldraðir
Verkun og öryggi hjá öldruðum > 65 ára hefur ekki verið staðfest.

Almennt er mælt með að TREVICTA skammtar fyrir aldraða sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi séu þeir sömu og fyrir yngri fullorðna sjúklinga með eðlilega nýrnastarfsemi. Þar sem nýrnastarfsemi getur verið skert hjá öldruðum sjúklingum, sjá *Skert nýrnastarfsemi* hér á eftir fyrir skammtaráðleggingar fyrir sjúklinga með skerta nýrnastarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi
TREVICTA hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi (sjá kafla 5.2). Hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun ≥ 50 til < 80 ml/mín.) á að aðlaga skammtinn og jafnvægi komið á með 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi og skipt síðan í TREVICTA.

Ekki er mælt með TREVICTA hjá sjúklingum með meðalskerta eða verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 50 ml/mín.).

Skert lifrarstarfsemi
TREVICTA hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi. Samkvæmt reynslu af paliperidoni til inntöku þarf ekki að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt eða meðalskerta lifrarstarfsemi. Þar sem notkun paliperidons hefur ekki verið rannsökuð hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi er mælt með að gæta varúðar hjá þeim sjúklingum (sjá kafla 5.2).

Börn
Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun TREVICTA hjá börnum og unglingum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

TREVICTA er eingöngu ætlað til notkunar í vöðva. Ekki má gefa það með öðrum leiðum. Eingöngu heilbrigðisstafsmenn mega gefa lyfið þar sem allur skammturinn er gefinn með einni inndælingu. Lyfið á að gefa hægt með inndælingu djúpt í axlar- eða þjóvöðva. Hugleiða ætti að skipta frá þjóvöðva í axlarvöðva (og öfugt) fyrir komandi inndælingar ef óþægindi verða á stungustað (sjá kafla 4.8).

TREVICTA má aðeins gefa með þunnveggja nálunum sem fylgja TREVICTA pakkningunni. Nálar fyrir 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyf eða aðrar nálar á markaði má ekki nota við gjöf TREVICTA (sjá *Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum*).

Fyrir lyfjagjöf á að skoða innihald áfylltu sprautunnar með tilliti til aðskotaagna og mislitunar. **Mikilvægt er að hrista sprautuna kröftuglega með lausum úlnlið með oddinn upp í a.m.k. 15 sekúndur til að tryggja einsleita dreifu. TREVICTA á að gefa innan 5 mínútna frá því að sprautan var hrist.** Ef meira en 5 mínútur líða fram að inndælingu á að hrista sprautuna aftur kröftuglega í a.m.k. 15 sekúndur til að lyfið verði aftur einsleitt (sjá *Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum*).

Gjöf í axlarvöðva
Nálin sem notuð er við gjöf TREVICTA í axlarvöðva er ákvörðuð út frá þyngd sjúklings.
- Fyrir þá sem eru ≥ 90 kg á að nota þunnveggja 1½ tommu, 22 gauge (0,72 mm x 38,1 mm) nál.
- Fyrir þá sem eru < 90 kg á að nota þunnveggja 1 tommu, 22 gauge (0,72 mm x 25,4 mm) nál.

Lyfið á að gefa í miðjan axlarvöðva. Lyfið á að gefa til skiptis í axlarvöðvana tvo.

Gjöf í þjóvöðva
Nálin sem notuð er við gjöf TREVICTA í þjóvöðva er þunnveggja 1½ tommu, 22 gauge (0,72 mm x 38,1 mm) nál, óháð líkamsþyngd. Lyfið á að gefa í efri-ytri fjórðung þjóvöðva. Lyfið á að gefa til skiptis í þjóvöðvana tvo.

Ófullnægjandi lyfjagjöf
Til að koma í veg fyrir ófullnægjandi lyfjagjöf TREVICTA verður að hrista áfylltu sprautuna kröftuglega í a.m.k. 15 sekúndur innan 5 mínútna fyrir lyfjagjöf til að tryggja einsleita dreifu (sjá *Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum*).

Ef ekki tekst að gefa allan skammtinn á þó ekki að gefa skammtinn sem eftir er í sprautunni og ekki á að gefa annan skammt þar sem erfitt er að meta hve stór skammtur var gefinn. Fylgjast skal náið með sjúklingnum eins og við á klínískt þar til kemur að næstu áætluðu 3-mánaða TREVICTA inndælingu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu, risperidoni eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Notkun hjá sjúklingum í bráðu æsingarástandi eða í alvarlegu geðrofsástandi

Ekki á að nota TREVICTA til meðferðar á bráðum æsingi eða alvarlegu geðrofsástandi þegar þörf er á að slá tafarlaust á einkenni.

QT-bil

Gæta skal varúðar þegar paliperidoni er ávísað sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm eða fjölskyldusögu um QT-lengingu og við samhliða notkun annarra lyfja sem talið er að geti lengt QT-bil.

Illkynja sefunarheilkenni

Illkynja sefunarheilkenni sem einkennist af ofurhita, vöðvastirðleika, ójafnvægi í ósjálfráða taugakerfinu, breytingu á meðvitund og hækkaðri sermisþéttni kreatínfosfókínasa hefur komið fram í tengslum við paliperidon. Önnur klínísk einkenni geta verið rákvöðvalýsa og bráð nýrnabilun. Fái sjúklingur einkenni sem benda til illkynja sefunarheilkennis skal hætta meðferð með paliperidoni. Hafa skal í huga langverkandi áhrif TREVICTA.

Síðkomin hreyfitruflun/utanstrýtueinkenni

Lyf sem blokka dópamínviðtaka hafa verið tengd síðkomnum hreyfitruflunum sem einkennast af taktföstum, ósjálfráðum hreyfingum, einkum í tungu og/eða í andliti. Við einkenni síðkominna hreyfitruflana skal íhuga að hætta meðferð með öllum geðrofslyfjum þ.m.t. paliperidoni. Hafa skal í huga langverkandi áhrif TREVICTA.

Gæta skal varúðar hjá sjúklingum sem fá bæði geðörvunarlyf (t.d. metýlfenidat) og paliperidon samhliða, vegna þess að utanstrýtueinkenni gætu komið fram þegar skömmtum annars eða beggja lyfja er breytt. Þegar notkun geðörvunarlyfs er hætt er mælt með að minnka skammta smám saman (sjá kafla 4.5).

Hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og kyrningahrap

Greint hefur verið frá hvítfrumnafæð, daufkyrningafæð og kyrningahrapi við notkun paliperidons. Á fyrstu mánuðum meðferðar skal fylgjast með sjúklingum með sögu um klínískt marktæka fækkun hvítra blóðkorna eða hvítfrumnafæð/daufkyrningafæð af völdum lyfja og íhuga skal stöðvun meðferðar með TREVICTA við fyrstu vísbendingu um klínískt marktæka fækkun hvítra blóðkorna ef aðrir orsakaþættir eru ekki til staðar. Fylgjast skal náið með sjúklingum með klínískt marktæka daufkyrningafæð með tilliti til hita eða annarra einkenna eða vísbendinga um sýkingu og hefja skjótt meðferð ef slík einkenni eða vísbendingar koma fram. Stöðva skal notkun TREVICTA og fylgjast með fjölda hvítra blóðkorna hjá sjúklingum með alvarlega daufkyrningafæð (heildarfjöldi daufkyrninga $< 1 \times 10^9/l$) þangað til fjöldi hvítra blóðkorna er orðinn eðlilegur á ný. Hafa skal í huga langverkandi áhrif TREVICTA.

Ofnæmisviðbrögð

Ofnæmisviðbrögð geta komið fram jafnvel hjá sjúklingum sem hafa áður þolað risperidon til inntöku eða paliperidon til inntöku (sjá kafla 4.8).

Blóðsykurshækkun og sykursýki

Við meðferð með paliperidoni hefur verið greint frá blóðsykurshækkun, sykursýki og versnun sykursýki sem þegar er til staðar, þ.m.t. sykursýkisdá og ketónblóðsýring. Mælt er með viðeigandi klínískri eftirfylgni í samræmi við gildandi leiðbeiningar um meðferð við geðrofi. Fylgjast skal með sjúklingum á meðferð með TREVICTA með tilliti til blóðsykurshækkunar (t.d. ofþorsti, óeðlilega mikil þvaglát, mikil matarlyst og máttleysi) og fylgjast skal reglulega með sjúklingum með sykursýki með tilliti til versnunar á stjórnun glúkósa.

Þyngdaraukning

Greint hefur verið frá verulegri þyngdaraukningu við notkun TREVICTA. Fylgjast skal reglulega með þyngd.

Sjúklingar með prólaktínháð æxli

Vefræktunarrannsóknir gefa til kynna að frumuvöxtur í æxlum í brjóstvef manna geti örvast af prólaktíni. Þótt enn sem komið er hafi ekki verið sýnt fram á bein tengsl við gjöf geðrofslyfja í klínískum og faraldsfræðilegum rannsóknum er ráðlagt að gæta varúðar hjá sjúklingum með viðeigandi sjúkrasögu. Gæta skal varúðar við notkun paliperidons hjá sjúklingum sem eru fyrir með æxli sem geta verið prólaktínháð.

Stöðubundinn lágþrýstingur

Paliperidon getur valdið stöðubundnum lágþrýstingi hjá sumum sjúklingum vegna alfa-blokkandi verkunar þess. Í klínískum rannsóknum með TREVICTA greindu 0,3% þátttakenda frá aukaverkun sem tengist stöðubundnum lágþrýstingi. Gæta skal varúðar við notkun TREVICTA hjá sjúklingum með þekktan hjarta- og æðasjúkdóm (t.d. hjartabilun, hjartadrep eða blóðþurrð í hjarta, leiðslutruflanir), heilaæðasjúkdóm eða ef ástand sjúklings eykur hættu á lágþrýstingi (t.d. vessaþurrð og skert blóðrúmmál).

Flog

TREVICTA á að nota með varúð hjá sjúklingum með sögu um flog eða aðra sjúkdóma sem geta lækkað krampaþröskuld.

Skert nýrnastarfsemi

Plasmaþéttni paliperidons er aukin hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Hjá sjúklingum með vægt skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsu ≥ 50 ml/mín. til < 80 ml/mín.) á að aðlaga skammta og koma jafnvægi á hjá sjúklingnum með því að nota 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyf og skipta síðan í TREVICTA. Ekki er mælt með TREVICTA hjá sjúklingum með meðalskerta eða verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun < 50 ml/mín.). (Sjá kafla 4.2 og 5.2).

Skert lifrarstarfsemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um sjúklinga með verulega skerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur C). Gæta skal varúðar ef paliperidon er notað hjá þessum sjúklingum.

Aldraðir sjúklingar með vitglöp

TREVICTA hefur ekki verið rannsakað hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp. TREVICTA er ekki ráðlagt til meðferðar hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp vegna aukinnar hættu á aukinni heildardánartíðni og aukaverkunum á heilæðar.

Reynsla af notkun risperidons sem vísað er í hér á eftir á einnig við um paliperidon.

Heildardánartíðni
Í safngreiningu á 17 klínískum samanburðarrannsóknum var aukin hætta á dauðsfalli hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp sem voru á meðferð með öðrum óhefðbundnum geðrofslyfjum þ.m.t. risperidon, aripiprazol, olanzapin og quetiapin samanborið við þá sem fengu lyfleysu. Dánartíðni var 4% hjá þeim sem fengu risperidon en 3,1% hjá þeim sem fengu lyfleysu.

Aukaverkanir á heilaæðar
Hjá sjúklingum með vitglöp hefur komið fram u.þ.b. þrefalt meiri hætta á aukaverkunum á heilaæðar í slembuðum, klínískum samanburðarrannsóknum með lyfleysu í tengslum við nokkur óhefðbundin geðrofslyf þ.m.t. risperidon, aripiprazol og olanzapin. Verkunarháttur þessarar auknu hættu er ekki þekktur.

Parkinsonsveiki og Lewy body-vitglöp

Læknar eiga að vega áhættu á móti ávinningi þegar TREVICTA er ávísað sjúklingum með Parkinsonsveiki eða Lewy body-vitglöp vegna þess að þessir hópar geta verið í meiri hættu að fá illkynja sefunarheilkenni, auk þess að vera næmari fyrir geðrofslyfjum. Einkenni þessa aukna næmis geta verið ringlun, skert meðvitund og jafnvægistruflun með þeim afleiðingum að viðkomandi dettur oft auk utanstrýtueinkenna.

Sístaða getnaðarlims

Greint hefur verið frá því að geðrofslyf (m.a. paliperidon) sem blokka alfa-adrenvirkni, geti valdið sístöðu getnaðarlims. Upplýsa skal sjúklinga um að leita tafarlaust til læknis ef sístaða getnaðarlims hefur ekki gengið til baka innan 4 klukkustunda.

Stjórnun líkamshita

Geðrofslyf hafa verið tengd röskun á hæfni líkamans til að lækka líkamshita. Gæta skal varúðar þegar TREVICTA er ávísað sjúklingum sem gætu verið í aðstæðum sem stuðlað geta að hækkun líkamshita, t.d. mikil líkamsþjálfun, dvöl í miklum hita, samhliða notkun andkólínvirkra lyfja eða vessaþurrð.

Bláæðasegarek

Greint hefur verið frá bláæðasegareki í tengslum við notkun geðrofslyfja. Þar sem sjúklingar sem fá meðferð með geðrofslyfjum hafa oft áunna áhættuþætti fyrir bláæðasegareki skal greina alla mögulega áhættuþætti bláæðasegareks fyrir meðferð og meðan á meðferð með TREVICTA stendur og grípa til fyrirbyggjandi aðgerða.

Ógleðistillandi áhrif

Í forklínískum rannsóknum á paliperidoni komu ógleðistillandi áhrif fram. Komi slík áhrif fyrir hjá mönnum geta þau dulið einkenni ofskömmtunar nokkurra lyfja auk þess sem þau geta dulið ástand á borð við teppu í meltingarvegi, Reyes heilkenni og heilaæxli.

Lyfjagjöf

Gæta skal varúðar við gjöf TREVICTA til að koma í veg fyrir að lyfinu verði í ógáti dælt í blóðæð.

Heilkenni spennuleysis í lithimnu í aðgerð (Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS))

Heilkenni spennuleysis í lithimnu (IFIS) hefur komið fram við dreraðgerðir hjá sjúklingum á meðferð með lyfjum með alfa 1a-adrenblokkandi áhrif eins og TREVICTA (sjá kafla 4.8).

IFIS getur aukið hættu á fylgikvillum í auga meðan á skurðaðgerð stendur og eftir að henni lýkur. Ef lyf með alfa 1a-adrenblokkandi áhrif eru notuð eða hafa einhvern tímann verið notuð á að láta

augnlækninn vita áður en aðgerðin fer fram. Hugsanlegur ávinningur af stöðvun alfa 1-blokkandi meðferðar áður en dreraðgerð fer fram hefur ekki verið staðfestur og meta verður hann gegn áhættu af stöðvun geðrofsmeðferðar.

Hjálparefni

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Gæta skal varúðar þegar TREVICTA er ávísað samhliða lyfjum sem vitað er að geta lengt QT-bil t.d. lyfjum við hjartsláttartruflunum í flokki IA (t.d. kínidín, dísópýramíð) og lyfjum við hjartsláttartruflunum í flokki III (t.d. amiodaron, sotalol), nokkrum andhistamínlyfjum, nokkrum sýklalyfjum (t.d. fluoroquinolon), nokkrum öðrum geðrofslyfjum og nokkrum malaríulyfjum (t.d. mefloquin). Þessi listi er leiðbeinandi en ekki tæmandi.

Hugsanleg áhrif TREVICTA á önnur lyf

Ekki er gert ráð fyrir að paliperidon hafi klínískt mikilvægar lyfjahvarfamilliverkanir við lyf sem umbrotna fyrir tilstilli cýtókróm P450 ísóensíma.

Í ljósi þess að paliperidon hefur fyrst og fremst áhrif á miðtaugakerfið (sjá kafla 4.8) skal nota TREVICTA með varúð samhliða öðrum lyfjum sem hafa áhrif á miðtaugakerfið t.d. kvíðastillandi lyfjum, flestum geðrofslyfjum, svefnlyfjum, ópíötum o.s.frv. sem og samhliða áfengi.

Paliperidon getur unnið gegn áhrifum levodopa og annarra dópamínörva. Ef samhliða notkun þessara lyfja er talin nauðsynleg einkum þegar um er að ræða lokastig Parkinsonsveiki skal ávísa minnsta virka skammti hvers lyfs.

Þar sem paliperidon getur valdið stöðubundnum lágþrýstingi (sjá kafla 4.4) geta samlegðaráhrif komið fram þegar TREVICTA er notað samhliða öðrum lyfjum sem geta haft þessi áhrif t.d. öðrum geðrofslyfjum og þríhringlaga þunglyndislyfjum.

Gæta skal varúðar ef paliperidon er notað samhliða öðrum lyfjum sem vitað er að lækka krampaþröskuldinn (t.d. fenotiazin eða butyrofenon, þríhringlaga þunglyndislyf eða serótónín-endurupptöku-hemlar (SSRI), tramadol, meflokin o.s.frv.).

Samhliða gjöf paliperidon forðataflna við jafnvægi (12 mg einu sinni á sólarhring) og divalproex natríum forðataflna (500 mg til 2.000 mg einu sinni á sólarhring) hafði engin áhrif á lyfjahvörf valproats við jafnvægi.

Rannsókn á milliverkun TREVICTA og litíums hefur ekki verið gerð, hins vegar eru lyfjahvarfamilliverkanir ólíklegar.

Hugsanleg áhrif annarra lyfja á TREVICTA

In vitro rannsóknir benda til þess að CYP2D6 og CYP3A4 geti átt óverulegan þátt í umbrotum paliperidons en hvorki *in vitro* né *in vivo* rannsóknir benda til að þessi ísóensím gegni mikilvægu hlutverki í umbroti paliperidons. Samhliða gjöf paliperidons til inntöku og paroxetins sem er öflugur CYP2D6 hemill leiddi ekki í ljós marktæk klínísk áhrif á lyfjahvörf paliperidons.

Við samhliða gjöf paliperidon forðalyfs til inntöku einu sinni á dag og karbamazepíns 200 mg tvisvar á dag varð u.þ.b. 37% lækkun á meðaltali C_{max} við jafnvægi og AUC fyrir paliperidon. Þessi lækkun er að miklu leyti vegna 35% aukningar á úthreinsun paliperidons um nýru sem er líklega afleiðing þess að karbamazepín örvar P-gp í nýrum. Minni háttar minnkun á magni virks efnis sem skilst óbreytt út í þvagi bendir til þess að samhliða gjöf karbamazepíns hafi lítil áhrif á CYP umbrot og aðgengi

paliperidons. Meiri lækkun gæti orðið á plasmaþéttni paliperidons með stærri skömmtum karbamazepíns. Við upphaf karbamazepínmeðferðar skal endurmeta skammta TREVICTA og auka ef þörf er á. Þegar meðferð með karbamazepíni er hætt skal hins vegar endurmeta TREVICTA skammt og minnka ef þörf er á. Hafa skal í huga langverkandi eiginleika TREVICTA.

Samhliða gjöf staks skammts 12 mg paliperidon forðatöflu og divalproex natríum forðataflna (tvær 500 mg töflur einu sinni á sólarhring) jók C_{max}- og AUC-gildi paliperidons um u.þ.b. 50% líklega vegna aukins frásogs eftir inntöku. Þar sem engin áhrif voru merkjanleg á altæka úthreinsun er ekki gert ráð fyrir klínískt marktækri milliverkun milli divalproex natríum forðataflna og TREVICTA sem gefið er í vöðva. Þessi milliverkun hefur ekki verið rannsökuð með TREVICTA.

Samhliða notkun TREVICTA og risperidons eða paliperidons til inntöku

Gæta skal varúðar við notkun TREVICTA samhliða risperidoni eða paliperidoni til inntöku til lengri tíma þar sem paliperidon er aðal virka umbrotsefni risperidons. Takmarkaðar upplýsingar um öryggi liggja fyrir varðandi samhliða notkun TREVICTA og annarra geðrofslyfja.

Notkun TREVICTA samhliða geðörvunarlyfjum

Samhliðanotkun geðörvunarlyfja (t.d. metýlfenidats) með paliperidoni getur leitt til utanstrýtueinkenna ef annarri eða báðum meðferðum er breytt (sjá kafla 4.4).

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Engar fullnægjandi upplýsingar liggja fyrir um notkun paliperidons á meðgöngu. Paliperidon palmitat gefið í vöðva og inntaka paliperidons olli ekki fósturskemmdum í dýrarannsóknum en annars konar eiturverkanir á æxlun komu fram (sjá kafla 5.3). Nýburar sem útsettir voru fyrir paliperidoni síðustu þrjá mánuði meðgöngu eru í hættu á að fá aukaverkanir m.a. utanstrýtu- og/eða fráhvarfseinkenni sem geta verið misalvarleg og geta varað mislengi eftir fæðingu. Greint hefur verið frá óróleika, ofstælingu, minnkaðri vöðvaspennu, skjálfta, svefndrunga, andnauð eða fæðsluröskun (feeding disorder). Því skal fylgjast náið með nýburum. Ekki má nota TREVICTA á meðgöngu nema greinileg þörf sé á því.

Þar sem paliperidon hefur greinst í plasma allt að 18 mánuðum eftir stakan skammt af TREVICTA skal hafa langverkandi áhrif TREVICTA í huga þar sem útsetning móður fyrir TREVICTA fyrir og á meðgöngu getur valdið aukaverkunum hjá nýburanum.

Brjóstagjöf

Paliperidon skilst út í brjóstamjólk í það miklum mæli að áhrif á brjóstmylking eru líkleg við ráðlagða skammta lyfsins hjá konum með barn á brjósti. Þar sem paliperidon hefur greinst í plasma allt að 18 mánuðum eftir stakan skammt af TREVICTA skal hafa langverkandi áhrif TREVICTA í huga þar sem barn á brjósti getur verið í hættu jafnvel þegar TREVICTA var gefið löngu áður en brjóstagjöf hófst. TREVICTA á ekki að nota meðan á brjóstagjöf stendur.

Frjósemi

Engin þýðingarmikil áhrif komu fram í forklínískum rannsóknum.

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Paliperidon getur haft væg til í meðallagi mikil áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla vegna hugsanlegra áhrifa á taugakerfi og sjón, eins og slæving, svefnhöfgi, yfirlið, þokusýn (sjá kafla 4.8). Því skal ráðleggja sjúklingum að hvorki aka né nota vélar fyrr en vitað er hvaða einstaklingsbundnu áhrif TREVICTA hefur.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Algengustu aukaverkanir sem greint var frá hjá ≥ 5% sjúklinga í tveimur tvíblindum klínískum samanurðarrannsóknum með TREVICTA voru þyngdaraukning, sýking í efri öndunarvegi, kvíði, höfuðverkur, svefnleysi og viðbrögð á stungustað.

Tafla með aukaverkunum

Eftirfarandi eru allar aukaverkanir sem greint var frá við notkun paliperidons, flokkaðar eftir tíðni sem áætluð var á grundvelli klínískra rannsókna með paliperidon palmitati. Tíðni er skilgreind á eftirfarandi hátt: *mjög algengar (*≥ 1/10); *algengar* (≥ 1/100 til < 1/10); *sjaldgæfar* (≥ 1/1.000 til < 1/100); *mjög sjaldgæfar* (≥ 1/10.000 til 1/1.000); *koma örsjaldan fyrir* (< 1/10.000) og *tíðni ekki þekkt* (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Líffærakerfi	**Aukaverkanir**				
	Tíðni				
	Mjög algengar	**Algengar**	**Sjaldgæfar**	**Mjög sjaldgæfar**	**Tíðni ekki þekkt[a]**
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra		sýking í efri öndunarvegi, þvagfærasýking, inflúensa	lungnabólga, berkjubólga, sýking í öndunarvegi, skútabólga, blöðrubólga, sýking í eyra, sýking í hálskirtlum, naglsveppur, húðbeðsbólga, ígerð undir húð	sýking í auga, maurahúðbólga (acarodermatitis)	
Blóð og eitlar			fækkun hvítra blóðkorna, blóðleysi	daufkyrningafæð, blóðflagnafæð, fjölgun eósínfíkla	kyrningahrap
Ónæmiskerfi			ofnæmi		bráðaofnæmis-viðbrögð
Innkirtlar		prólaktínhækkun í blóði[b]		óviðeigandi seyting þvagstemmuvaka, glúkósi í þvagi	
Efnaskipti og næring		blóðsykurshækkun, þyngdaraukning, þyngdartap, minnkuð matarlyst	sykursýki[d], of mikið insúlín í blóði, aukin matarlyst, lystarleysi, þríglýseríðahækkun í blóði, kólesterólhækkun í blóði	ketónblóðsýring vegna sykursýki, blóðsykurslækkun, ofþorsti	vatnseitrun
Geðræn vandamál	svefnleysi[e]	æsingur, þunglyndi, kvíði	svefntruflanir, geðhæð, minnkuð kynhvöt, taugaóstyrkur, martröð	geðstjarfi, ringlunarástand, svefnganga, tilfinningadoði, fullnæging næst ekki	átröskun í svefni
Taugakerfi		parkinsonsheilkenni[c], hvíldaróþol[c], slæving/svefnhöfgi, vöðvaspennutruflun[c], sundl, hreyfitruflun[c], skjálfti, höfuðverkur	síðkomin hreyfitruflun, yfirlið, skynhreyfi-ofvirkni, stöðubundið sundl, athyglistruflanir, þvoglumælgi, bragðskynstruflun, snertiskynsminnkun, breytt húðskyn	illkynja sefunar-heilkenni, blóðþurrð í heila, engin svörun við áreiti, meðvitundarleysi, skert meðvitund, krampar[e], jafnvægistruflun, skortur á samhæfingu, höfuðtin	sykursýkisdá

Augu			þokusýn, tárubólga, augnþurrkur	gláka, truflun á augnhreyfingum, augu ranghvolfast, ljósfælni, aukin táraseyting, blóðsókn í auga	heilkenni spennuleysis í lithimnu (í aðgerð)
Eyru og völundarhús			svimi, eyrnasuð, eyrnaverkur		
Hjarta		hraðsláttur	gáttasleglarof, leiðnitruflanir, QT-lenging á hjartalínuriti, heilkenni stöðubundins hraðsláttar, hægsláttur, óeðlilegt hjartalínurit, hjartsláttarónot	gáttatif, gúlssláttarglöp (sinus arrythmia)	
Æðar		háþrýstingur	lágþrýstingur, stöðubundinn lágþrýstingur	lungnablóðrek, segamyndun í bláæðum, hörundsroði	blóðþurrð
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti		hósti, nefstífla	andnauð, verkir í koki og barka, blóðnasir	kæfisvefn, blóðsókn í lungum (pulmonary congestion), teppa í öndunarvegi, brakhljóð við lungnahlustun, hvæsandi öndun	oföndun, lungnabólga vegna ásvelgingar, raddtruflun
Meltingarfæri		kviðverkir, uppköst, ógleði, hægðatregða, niðurgangur, meltingartruflanir, tannverkur	óþægindi í kvið, maga- og garnabólga, kyngingartregða, munnþurrkur, vindgangur	brisbólga, þrengingar í þörmum, bólgin tunga, hægðaleki, hægðakökkur í endaþarmi, varaþroti	garnastífla
Lifur og gall		aukning transamínasa	hækkun gamma-glutamyltransferasa, hækkun lifrarensíma		gula
Húð og undirhúð			ofsakláði, kláði, útbrot, hárlos, exem, húðþurrkur, roðaþot, þrymlabólur	lyfjaútbrot, siggmein, flösuexem, flasa	Stevens-Johnson heilkenni/ húðþekjudrepslos, ofnæmisbjúgur, litabreytingar í húð
Stoðkerfi og bandvefur		verkir frá stoðvef og stoðkerfi, bakverkur, liðverkir	hækkun kreatín-fosfókínasa í blóði, vöðvakrampar, stirðleiki í liðum, vöðvamáttleysi	rákvöðvalýsa, bólgnir liðir	óeðlileg líkamsstaða
Nýru og þvagfæri			þvagleki, tíð þvaglát, þvagtregða	þvagteppa	
Meðganga, sængurlega og burðarmál					heilkenni lyfjafráhvarfs hjá nýburum (sjá kafla 4.6)
Æxlunarfæri og brjóst		tíðateppa	ristruflanir, sáðlátsröskun, tíðatruflanir[e], brjóstastækkun hjá körlum, mjólkurflæði, kynlífstruflun, verkur í brjóstum	sístaða getnaðarlims, óþægindi í brjóstum, blóðsókn til brjósta (breast engorgement), brjóstastækkun, útferð frá leggöngum	
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		sótthiti, þróttleysi, þreyta, viðbrögð á stungustað	andlitsbjúgur, bjúgur[e], hækkaður líkamshiti, óeðlilegt göngulag, brjóstverkur, óþægindi fyrir brjósti, lasleiki, herslismyndun	lágur líkamshiti, kuldahrollur, þorsti, heilkenni lyfja-fráhvarfs, ígerð á stungustað, húðbeðsbólga á stungustað, blaðra á stungustað, margúll á stungustað	lækkaður líkamshiti, drep á stungustað, sár á stungustað

Áverkar, eitranir og fylgikvillar aðgerðar			dettni		

[a] Tíðni aukaverkana er skilgreind sem „ekki þekkt“ því þær komu ekki fram í klínískum rannsóknum með paliperidon palmitati. Þær eiga annaðhvort rætur að rekja til stakra aukaverkanatilkynninga eftir markaðssetningu, og ekki er hægt að meta tíðni, eða þær koma úr klínískum rannsóknum á risperidoni (öllum lyfjaformum) eða paliperidoni til inntöku og/eða tilkynningum eftir markaðssetningu.

[b] Sjá upplýsingar í „Prólaktínhækkun í blóði“ hér á eftir.

[c] Sjá upplýsingar í „Utanstrýtueinkenni“ hér á eftir.

[d] Í klínískum rannsóknum með lyfleysu var greint frá sykursýki hjá 0,32% þátttakenda á meðferð með 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi samanborið við 0,39% í lyfleysuhópnum. Heildartíðni tilvika í öllum klínískum rannsóknum var 0,65% meðal allra þátttakenda sem meðhöndlaðir voru með 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi.

[e] **Svefnleysi felur í sér:** erfiðleika við að festa svefn, erfiðleika með að festa svefn aftur (middle insomnia). **Krampar fela í sér:** krampaflog. **Bjúgur felur í sér:** útbreiddan bjúg, bjúg á útlimum, potbjúg. **Tíðatruflanir fela í sér:** tíðaseinkun, óreglulegar tíðir, langt á milli tíða.

Aukaverkanir sem hafa komið fram við notkun risperidon lyfjaforma

Paliperidon er virkt umbrotsefni risperidons og því eiga aukaverkanir þessara efnasambanda (þ.m.t. lyfjaform til inntöku og inndælingar) við um bæði efnasamböndin.

Lýsing á ýmsum aukaverkunum

Bráðaofnæmisviðbrögð
Eftir markaðssetningu hefur í mjög sjaldgæfum tilvikum verið greint frá bráðaofnæmisviðbrögðum eftir inndælingu 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfs hjá sjúklingum sem höfðu áður þolað risperidon til inntöku eða paliperidon til inntöku (sjá kafla 4.4).

Viðbrögð á stungustað
Í klínískum rannsóknum á TREVICTA greindu 5,3% þátttakenda frá aukaverkunum sem tengjast stungustað. Ekkert þessara tilvika var alvarlegt eða varð til þess að hætta þurfti meðferðinni. Byggt á mati rannsakanda var hvorki um herslismyndun, roða né þrota að ræða í ≥ 95% tilvika eða eingöngu væg tilvik. Verkur á stungustað að mati þátttakenda byggt á verkjaskala var lítill og minnkaði enn frekar með tímanum.

Utanstrýtueinkenni
Í klínískum rannsóknum á TREVICTA var greint frá hvíldaróþoli hjá 3,9%, hreyfitruflun hjá 0,8%, vöðvaspennutruflun hjá 0,9%, parkinsonsheilkenni hjá 3,6% og skjálfta hjá 1,4% þátttakenda.

Utanstrýtueinkenni náðu til sameinaðrar greiningar á eftirtöldu: parkinsonsheilkenni (felur í sér utanstrýtutruflun, utanstrýtueinkenni, on/off fyrirbæri, Parkinsonsveiki, bráða hreyfitregðu (parkinsonian crisis), aukna munnvatnsmyndun, stífleika í stoðkerfi, parkinsonsheilkenni, slef, vélrænan stirðleika í hreyfingum (cogwheel rigidity), hægar hreyfingar, vanhreyfni, stífar andlitshreyfingar, vöðvaherping, hreyfitregðu, hnakkastífleika, vöðvastirðleika, parkinsonsgöngulag, óeðlilegt „glabellar“ viðbragð, parkinsonshvíldarskjálfta), hvíldaróþol (felur í sér hvíldaróþol, eirðarleysi, ofhreyfni og fótaóeirð), hreyfitruflun (hreyfitruflun, rykkjabrettur (chorea), hreyfitruflanir, vöðvakippi, fettur og brettur (choreoathetosis), hægfettur (athetosis) og kippaflog (myoclonus)), vöðvaspennutruflun (felur í sér vöðvaspennutruflun, hálskrampa, framspennu (emprosthotonus), augnvöðvaspennutruflun, vöðvaspennutruflun í munni og kjálka (oromandibular dystonia), krampabros (risus sardonicus), stífkrampa, ofstælingu, hallinsvíra (torticollis), ósjálfráðan samdrátt vöðva, vöðvakreppu, hvarmakrampa, augnknattahreyfingar (oculogyration), lömun í tungu, krampa í andliti, raddbandakrampa, vöðvaherping (myotonia), fettikrampa (opisthotonus), krampa í munnkoki, hliðarsveigju á hrygg (pleurothotonus), krampa í tungu og kjálkastjarfa) og skjálfti.

Þyngdaraukning
Í langtíma slembaðri rannsókn (withdrawal study) var greint frá óeðlilegri aukningu ≥ 7% líkamsþyngdar frá tvíblinda upphafspunktinum að tvíblinda endapunktinum hjá 10% þátttakenda í TREVICTA hópnum og 1% þátttakenda í lyfleysuhópnum. Aftur á móti var greint frá óeðlilegri

lækkun líkamsþyngdar (≥ 7%) frá tvíblinda upphafspunktinum að tvíblinda endapunktinum hjá 1% þátttakenda í TREVICTA hópnum og 8% þátttakenda í lyfleysuhópnum. Meðalbreyting á líkamsþyngd frá tvíblinda upphafspunktinum að tvíblinda endapunktinum var +0,94 kg hjá TREVICTA hópnum og -1,28 kg hjá lyfleysuhópnum.

Prólaktínhækkun í blóði
Í tvíblinda fasanum í langtíma slembuðu (withdrawal) rannsókninni sást prólaktínhækkun yfir viðmiðunamörkum (> 13,13 ng/ml hjá körlum og > 26,72 ng/ml hjá konum) hjá fleiri körlum og konum í TREVICTA hópnum miðað við í lyfleysuhópnum (9% miðað við 3% og 5% miðað við 1%). Í TREVICTA hópnum var meðalbreyting frá tvíblinda upphafspunktinum að tvíblinda endapunktinum +2,90 ng/ml hjá körlum (miðað við -10,26 ng/ml í lyfleysuhópnum) og +7,48 ng/ml hjá konum (miðað við -32,93 ng/ml í lyfleysuhópnum). Ein kona (2,4%) í TREVICTA hópnum fékk tíðateppu sem aukaverkun en engin aukaverkun sem hugsanlega tengist prólaktíni kom fram hjá konum í lyfleysuhópnum. Í hvorugum hópnum kom aukaverkun sem hugsanlega tengist prólaktíni fram hjá körlum.

Áhrif sem tengjast lyfjaflokki

Lenging QT-bils, sleglatakttruflanir (sleglatif, sleglahraðsláttur), skyndilegur dauði af óþekktri orsök, hjartastopp og Torsade de pointes getur komið fyrir í tengslum við geðrofslyf.

Greint hefur verið frá bláæðasegareki m.a. lungnasegareki og segamyndunar í djúplægum bláæðum í tengslum við geðrofslyf (tíðni er ekki þekkt).

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V.

4.9 Ofskömmtun

Einkenni

Yfirleitt eru þau einkenni sem gera má ráð fyrir að komi fram einkenni sem koma fram vegna óhóflegra lyfhrifa paliperidons sem eru þekkt, þ.e. syfja og slæving, hraðsláttur og lágþrýstingur, lenging QT-bils og utanstrýtueinkenni. Greint hefur verið frá Torsade de pointes og sleglatifi í tengslum við inntöku of stórs skammts af paliperidoni. Við bráða ofskömmtun skal hafa í huga möguleikann á að um mörg lyf getur verið að ræða.

Meðferð

Þegar lagt er mat á meðferðarþörf og bata skal haft í huga forðaverkun lyfsins og langan helmingunartíma paliperidons. Ekkert sértækt mótefni er til við paliperidoni. Veita skal almenna stuðningsmeðferð. Tryggja skal að öndunarvegur séu opinn og halda honum opnum og tryggja nægilegt súrefni og öndun.

Hefja skal tafarlaust eftirlit með hjarta og æðakerfi þ.m.t. sívöktun hjartalínurits með tilliti til hugsanlegra hjartsláttartruflana. Veita skal meðferð við blóðþrýstingslækkun og blóðrásarbilun með viðeigandi hætti t.d. með gjöf vökva í bláæð og/eða með adrenvirkum lyfjum. Komi alvarleg utanstrýtueinkenni fram skal gefa andkólinvirk lyf. Fylgjast skal náið með sjúklingnum þar til hann hefur náð sér.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf, önnur geðrofslyf, ATC-flokkur: N05AX13.

TREVICTA inniheldur blöndu af (+) og (-) handhverfum paliperidons.

Verkunarháttur

Paliperidon er sértækur blokki á áhrif mónóamína og verkunarháttur þess er frábrugðinn verkunarhætti hefðbundinna sefandi lyfja. Paliperidon binst kröftuglega við serótónínvirka 5-HT2 og dópamínvirka D2-viðtaka. Paliperidon blokkar einnig alfa 1-adrenvirka viðtaka og blokkar í minna mæli H1-histamínvirka viðtaka og alfa 2-adrenvirka viðtaka. Lyfhrif (+) og (-) handhverfa paliperidons eru eigindlega og megindlega svipuð.

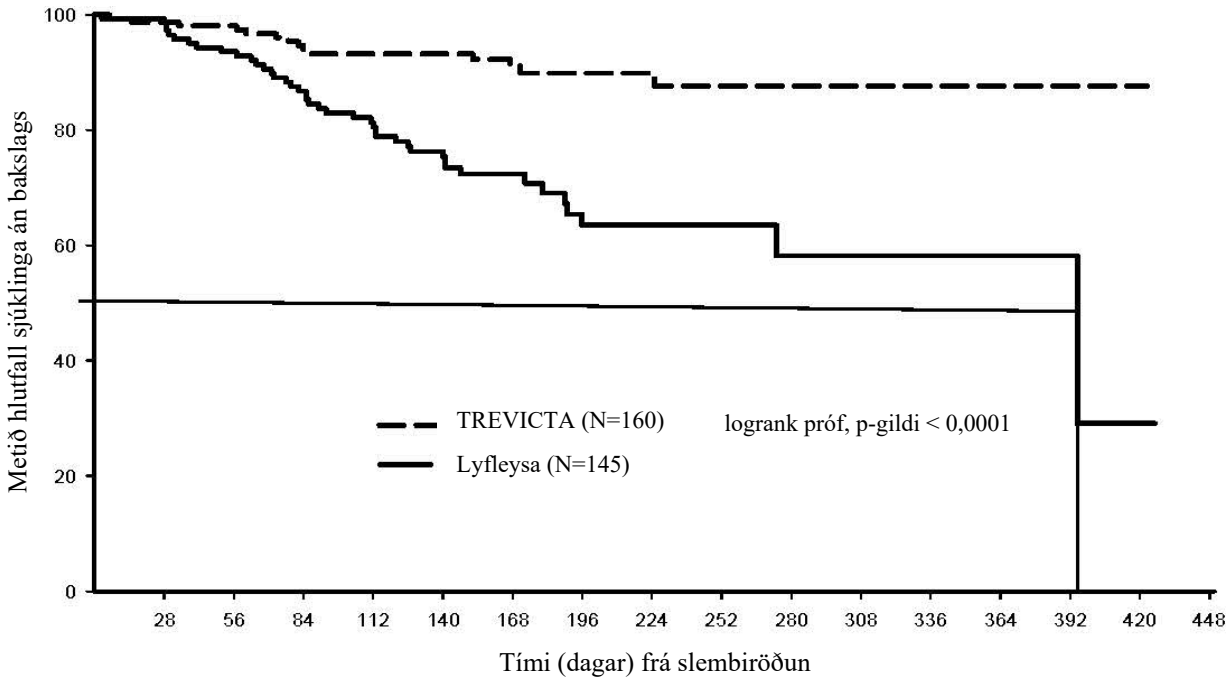
Paliperidon binst ekki kólínvirkum viðtökum. Enda þótt paliperidon sé kröftugur D2-blokki, sem talið er að sláí á einkenni geðklofa, veldur það minni dástjarfa og dregur í minna mæli úr hreyfigetu en hefðbundin geðrofslyf. Vera má að yfirgnæfandi blokkun á verkun serótóníns í miðtaugakerfi dragi úr tilhneigingu paliperidons til að valda utanstrýtuaukaverkunum.

Verkun

Sýnt var fram á verkun TREVICTA sem viðhaldsmeðferð við geðklofa hjá sjúklingum sem höfðu fengið fullnægjandi meðferð í a.m.k. 4 mánuði með 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi, þar sem síðustu tveir skammtarnir voru af sama styrkleika, og voru metnir í einni langtíma slembaðri (withdrawal) tvíblindri samanburðarrannsókn með lyfleysu og einni langtíma tvíblindri jafngildisrannsókn (non-inferiority study) með virkum samanburði. Í báðum rannsóknunum voru meginútkomur byggðar á bakslagi.

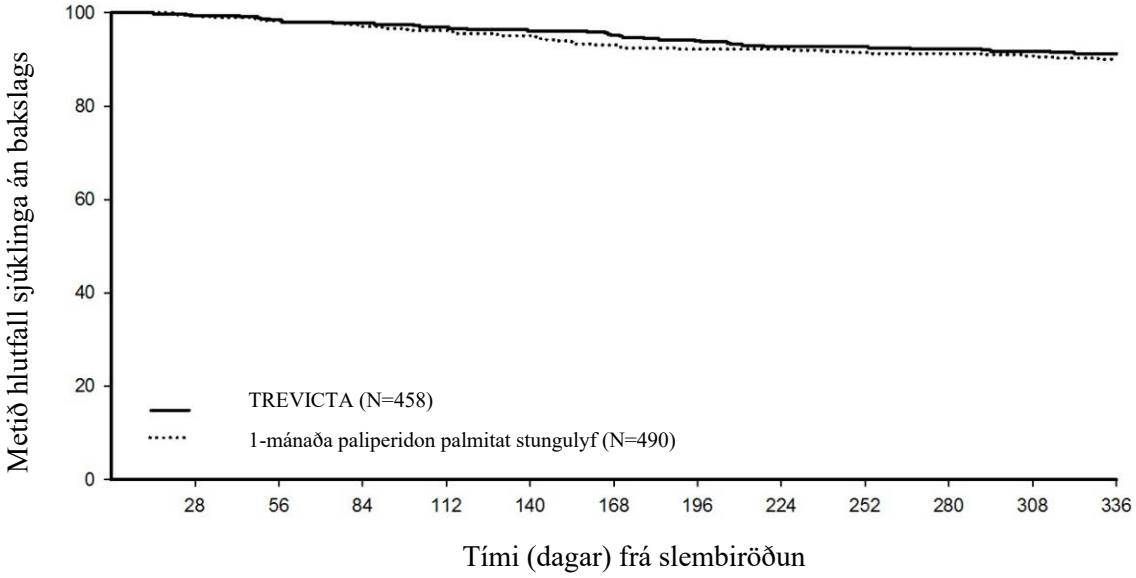
Í langtíma slembuðu (withdrawal) rannsókninni var 506 fullorðnum sem uppfylltu DSM-IV skilmerki geðklofa raðað í opinn umbreytingarfasa og fengu meðferð með breytilegum skömmtum af 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi gefið í axlar- eða þjóvöðva (50-150 mg) í 17 vikur (skammtar voru aðlagaðir í viku 5 og 9). Síðan fengu alls 379 sjúklingar stakan skammt af TREVICTA í axlar- eða þjóvöðva í opna jafnvægisfasanum (skammturinn var 3,5-faldur síðasti skammtur af 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi). Þátttakendum sem taldir voru í klínísku jafnvægi í lok 12-vikna jafnvægisfasans var síðan slembiraðað 1:1 og fengu TREVICTA eða lyfleysu í tvíblindum fasa af breytilegri lengd (skammtur TREVICTA var sami og síðasti skammtur í jafnvægisfasanum og hélst sá skammtur óbreyttur allan tvíblinda fasann). Á þessu tímabili var 305 sjúklingum, í jafnvægi hvað varðar einkenni, slembiraðað og héldu áfram meðferð með TREVICTA (n = 160) eða lyfleysu (n = 145) fram að bakslagi, þar til þeir hættu snemma í rannsókninni eða fram að lokum rannsóknarinnar. Aðalverkunarbreyta var tími fram að fyrsta bakslagi. Endir var bundinn á rannsóknina á grundvelli fyrirframáformaðrar bráðabirgðagreiningar sem var gerð þegar 283 þátttakendum hafði verið slembiraðað og 42 tilvik bakslags höfðu komið fram.

Byggt á lokagreiningu (N = 305), fengu 42 þátttakendur (29,0%) í lyfleysuhópnum og 14 þátttakendur (8,8%) í TREVICTA hópnum bakslag í tvíblinda fasanum. Áhættuhlutfallið var 3,81 (95% CI: 2,08; 6,99) sem bendir til 74% minni hættu á bakslagi með TREVICTA miðað við lyfleysu. Kaplan-Meier línurit af tíma að bakslagi eftir meðferðarhópum er sýnt á mynd 1. Marktækur munur ($p < 0,0001$) var á tíma að bakslagi milli meðferðarhópanna tveggja, TREVICTA í hag. Tíminn að bakslagi hjá lyfleysuhópnum (miðgildi 395 dagar) var marktækt styttri en hjá TREVICTA hópnum (ekki var hægt að meta miðgildi þar sem lítill hluti þátttakenda fékk bakslag [8,8%]).



Mynd 1: Kaplan-Meier línurit af tíma fram að bakslagi – Lokagreining

Í jafngildisrannsókninni var 1.429 mjög veikum sjúklingum (meðal upphafsheildarskor PANSS: 85,7) sem uppfylltu DSM-IV skilmerki geðklofa raðað í opinn fasa og fengu meðferð með 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi í 17 vikur. Hægt var að aðlaga skammtinn (þ.e. 50 mg, 75 mg, 100 mg eða 150 mg) í inndælingarviku 5 og 9 og stungustaður gat verið axlar- eða þjóvöðvi. Þeir sem uppfylltu skilmerki fyrir slembival í viku 14 og 17, alls 1.016, var slembiraðað 1:1 og héldu áfram meðferð í 48 vikur með 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi eða skiptu í TREVICTA og fengu skammta sem voru 3,5-faldir skammtar 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfs sem gefnir voru í viku 9 og 13. Sjúklingar fengu TREVICTA á 3 mánaða fresti og lyfleysustungulyf hina mánuðina til að viðhalda blindun. Aðalendapunktur verkunar í rannsókninni var hlutfall sjúklinga sem hafði ekki fengið bakslag í lok 48 vikna tvíblinda tímabilsins, byggt á Kaplan-Meier 48-vikna mati (TREVICTA: 91,2%, 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyf: 90,0%). Ekki var hægt að meta miðgildistíma fram að bakslagi hjá hópunum vegna lítils hlutfalls sem fékk bakslag. Mismunur (95% CI) á meðferðarhópunum var 1,2% (-2,7%; 5,1%) sem nær jafngildisviðmiðun byggt á -10% fráviki. Þannig að TREVICTA meðferðarhópurinn var jafngildur hópnum sem fékk 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyf. Bati varðandi virkni samkvæmt PSP (Personal and Social Performance scale) sem kom fram í opna jafnvægisfasanum var viðhaldið í tvíblinda fasanum hjá báðum meðferðarhópunum.



Mynd 2: Kaplan-Meier línurit af tíma fram að bakslagi þar sem gerður er samanburður á TREVICTA og 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi

Í báðum rannsóknunum var samræmi á verkunarniðurstöðum hjá öllum undirhópunum (kyn, aldur og kynþáttur).

Börn

Lyfjastofnun Evrópu hefur fallið frá kröfu um að lagðar verði fram niðurstöður úr rannsóknum á TREVICTA hjá öllum undirhópum barna við geðklofa (sjá kafla 4.2 varðandi upplýsingar um notkun hjá börnum).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog og dreifing

Þar sem paliperidon er mjög lítið vatnsleysanlegt, leysist 3-mánaða paliperidon palmitat lyfjaformið hægt upp eftir inndælingu í vöðva áður en það breytist við vatnsrof í paliperidon og frásogast í blóðrás. Losun virka efnisins byrjar strax á 1. degi og varir a.m.k. 18 mánuði.

Eftirfarandi upplýsingar byggjast á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum. Eftir stakan skammt TREVICTA í vöðva eykst þéttni paliperidons í plasma smám saman og nær hámarksplasmaþéttni við T_{max} (miðgildi) 30-33 daga. Eftir inndælingu TREVICTA í axlarvöða í skömmtunum 175-525 mg varð C_{max} að meðaltali 11-12% hærra samanborið við inndælingu í þjóvöðva. Losunareiginleikar og skammtaáætlun fyrir TREVICTA leiðir til viðvarandi meðferðarþéttni. Heildarútsetning fyrir paliperidoni eftir gjöf TREVICTA var í réttu hlutfalli við skammt á 175-525 mg skammtabili og C_{max} var u.þ.b. í réttu hlutfalli við skammta. Meðalhlutfall há- og lággildis við jafnvægi eftir TREVICTA skammt var 1,6 eftir gjöf í þjóvöðva og 1,7 eftir gjöf í axlarvöða.

Próteinbinding blöndu handhverfa paliperidons í plasma er 74%.

Eftir gjöf TREVICTA víxlast (+) og (-) handhverfur paliperidons og ná AUC (+) til (-) hlutfallinu u.þ.b. 1,7-1,8.

Umbrot og brotthvarf

Einni viku eftir inntöku staks 1 mg skammts af hraðlosandi ^{14}C paliperidoni höfðu 59% skammtsins skilist út á óbreyttu formi í þvagi sem gefur til kynna að paliperidon umbrotnar ekki mikið í lifur. U.þ.b. 80% geislavirka skammtsins greindist í þvagi og 11% í hægðum. Fjórar umbrotaleiðir hafa

verið staðfestar *in vivo* en hjá engri þeirra er gerð grein fyrir meira en 10% af skammtinum: Alkýlsvipting, hýdroxýtenging, vetnissvipting og benzisoxazolklofningur. Enda þótt *in vitro* rannsóknir hafi bent til þess að CYP2D6 og CYP3A4 eigi þátt í umbrotum paliperidons liggja engar *in vivo* upplýsingar um að þessi ísóensím komi með marktækum hætti að umbrotum paliperidons. Þýðisgreiningar á lyfjahvörfum bentu ekki til þess að greinilegur munur væri á úthreinsun paliperidons eftir gjöf paliperidons til inntöku hvort sem um var að ræða einstaklinga með mikil eða lítil umbrot hvarfefna CYP2D6. *In vitro* rannsóknir með lifrarfrymisögnum úr mönnum leiddu í ljós að paliperidon hamlar ekki í verulegum mæli umbrotum lyfja sem umbrotna fyrir tilstilli cýtókróm P450 ísóensíma þ.m.t. CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10. CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 og CYP3A5.

Í *in vitro* rannsóknum hefur verið sýnt fram á að paliperidon er hvarfefni P-gp og veikur hemill P-gp við háa þéttni. Engar *in vivo* upplýsingar liggja fyrir og klínískt mikilvægi er ekki þekkt.

Byggt á þýðisgreiningu á lyfjahvörfum er miðgildi greinilegs helmingunartíma paliperidons eftir gjöf TREVICTA á skammtabilinu 175-525 mg á bilinu 84-95 dagar eftir gjöf í axlarvöðva og 118-139 dagar eftir gjöf í þjóvöða.

Langverkandi 3-mánaða paliperidon palmitat inndæling borin saman við önnur lyfjaform paliperidons

TREVICTA er ætlað að skila paliperidoni á 3-mánaðar tímabili en 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyf er gefið mánaðarlega. Þegar TREVICTA er gefið í skömmtum sem eru 3,5-falt stærri en hliðstæður skammtur 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfs (sjá kafla 4.2) verður útsetning fyrir paliperidoni svipuð útsetningu eftir mánaðarlega skammta 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfs og samsvarandi skammta paliperidon forðataflna einu sinni á dag. Útsetningarbil fyrir TREVICTA er innan útsetningarbils fyrir viðurkennda skammta paliperidon forðataflna.

Skert lifrarstarfsemi

Paliperidon umbrotnar ekki mikið í lifur. Þótt TREVICTA hafi ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi þarf ekki að aðlaga skammta hjá sjúklingum með vægt eða meðalskerta lifrarstarfsemi. Í rannsókn hjá sjúklingum með í meðalskerta lifrarstarfsemi (Child-Pugh flokkur B) var plasmaþéttni óbundins paliperidons sambærileg plasmaþéttni hjá heilbrigðum þátttakendum. Paliperidon hefur ekki verið rannsakað hjá sjúklingum með verulega skerta lifrarstarfsemi.

Skert nýrnastarfsemi

TREVICTA hefur ekki verið rannsakað kerfisbundið hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi. Dreifing staks skammts paliperidons 3 mg forðataflna eftir inntöku var rannsökuð hjá þátttakendum með misskerta nýrnastafsemi. Brotthvarf paliperidons minnkar með minnkandi áætlaðri kreatínínúthreinsun. Heildarúthreinsun paliperidons var minni hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, sem nam að meðaltali 32% við vægt skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun [CrCl] = 50 til < 80 ml/mín.), 64% við meðalskerta nýrnastarfsemi (CrCl = 30 til < 50 ml/mín.) og 71% við verulega skerta nýrnastarfsemi (CrCl = 10 til < 30 ml/mín.) sem samsvarar meðalaukningu á útsetningu (AUC_{inf}) sem var 1,5 föld, 2,6 föld og 4,8 föld, talið í sömu röð, samanborið við hjá heilbrigðum.

Aldraðir

Þýðisgreining á lyfjahvörfum sýndi ekkert sem benti til aldurstengds muns á lyfjahvörfum.

Líkamsþyngdarstuðull/líkamsþyngd

Lægra C_{max} kom í ljós hjá sjúklingum í yfirþyngd og offitusjúklingum. Við greinilegt jafnvægi TREVICTA var lágþéttni svipuð hjá þeim sem voru í eðlilegri þyngd, ofþyngd og offitusjúklingum.

Kynþáttur

Þýðisgreining á lyfjahvörfum sýndi ekkert sem benti til að munur væri á lyfjahvörfum á milli kynþátta.

Kyn

Þýðisgreining á lyfjahvörfum sýndi ekkert sem benti til að munur væri á lyfjahvörfum á milli kynja.

Reykingar

Á grundvelli *in vitro* rannsókna með lifrarensím úr mönnum er paliperidon ekki hvarfefni CYP1A2 og því ættu reykingar ekki að hafa áhrif á lyfjahvörf paliperidons. Áhrif reykinga á lyfjahvörf paliperidons voru ekki rannsökuð með TREVICTA. Þýðisgreining á lyfjahvörfum byggð á upplýsingum um paliperidon forðatöflur sýndi lítið eitt minni útsetningu fyrir paliperidon hjá þeim sem reykja en þeim sem ekki reykja. Ólíklegt er að þetta skipti klínísku máli.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eiturverkunum eftir endurteknar paliperidon palmitat inndælingar í vöðva (1-mánaða lyfjaformið) og paliperidons til inntöku hjá rottum og hundum leiddu aðallega í ljós lyfjafræðileg áhrif eins og slævingu og prólaktínmiðluð áhrif á mjólkurkirtla og kynfæri. Hjá dýrum sem fengu paliperidon palmitat komu bólguviðbrögð fram á stungustað. Stundum myndaðist ígerð.

Í æxlunarrannsóknum með risperidoni til inntöku hjá rottum, sem breytist að mestu leyti í paliperidon hjá rottum og mönnum, komu áhrif á fæðingarþyngd og afkomu afkvæma fram. Ekki varð vart við eiturverkun á fóstur eða vansköpun eftir gjöf allt að stærsta skammts (160 mg/kg/dag) af paliperidon palmitati í vöðva hjá ungafullum rottum sem samsvarar 2,2-faldri útsetningu hjá mönnum við ráðlagðan 525 mg hámarksskammt. Þegar aðrir dópamínblokkar hafa verið gefnir ungafullum dýrum hafa þeir haft neikvæð áhrif á tileinkun atferlis og hreyfiþroska afkvæma.

Paliperidon palmitat og paliperidon höfðu ekki eiturverkanir á erfðaefni. Í rannsóknum á krabbameinsvaldandi áhrifum risperidons til inntöku hjá rottum og músum kom fram fjölgun kirtilæxla í heiladingli (mýs), kirtilæxla í brisi (rottur) og kirtilæxla í mjólkurkirtlum (báðar dýrategundirnar). Hjá rottum voru krabbameinsvaldandi áhrif paliperidon palmitats til inndælingar metin. Tölfræðilega marktæk aukning varð á kirtilkrabbameini í mjólkurkirtlum í kvenrottum við 10, 30 og 60 mg/kg/mánuði. Hjá karlrottum kom fram tölfræðilega marktæk aukning kirtilæxla og krabbameins í mjólkurkirtlum við 30 og 60 mg/kg/mánuði, sem er 0,6 og 1,2-föld útsetning hjá mönnum við ráðlagðan 525 mg hámarksskammt. Þessi æxli má tengja langvarandi blokkun D2-dópamíns og prólaktínhækkun í blóði. Ekki er þekkt hvaða máli þessi áhrif á nagdýr skipta hvað varðar áhættu fyrir menn.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Pólýsorbat 20
Pólýetýlenglýkól 4.000
Sítrónusýru einhýdrat
Natríumtvívetnisfosfat einhýdrat
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf.

6.3 Geymsluþol

2 ár

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

175 mg
0,88 ml dreifa í áfylltri sprautu (cyclic-olefin-copolymer) með stimpli, bakvörn (backstop) og loki (brómóbútýl gúmmí) með þunnveggja 22G 1½ tommu (0,72 mm x 38,1 mm) öryggisnál og þunnveggja 22G 1 tommu (0,72 mm x 25,4 mm) öryggisnál.

263 mg
1,32 ml dreifa í áfylltri sprautu (cyclic-olefin-copolymer) með stimpli, bakvörn (backstop) og loki (brómóbútýl gúmmí) með þunnveggja 22G 1½ tommu (0,72 mm x 38,1 mm) öryggisnál og þunnveggja 22G 1 tommu (0,72 mm x 25,4 mm) öryggisnál.

350 mg
1,75 ml dreifa í áfylltri sprautu (cyclic-olefin-copolymer) með stimpli, bakvörn (backstop) og loki (brómóbútýl gúmmí) með þunnveggja 22G 1½ tommu (0,72 mm x 38,1 mm) öryggisnál og þunnveggja 22G 1 tommu (0,72 mm x 25,4 mm) öryggisnál.

525 mg
2,63 ml dreifa í áfylltri sprautu (cyclic-olefin-copolymer) með stimpli, bakvörn (backstop) og loki (brómóbútýl gúmmí) með þunnveggja 22G 1½ tommu (0,72 mm x 38,1 mm) öryggisnál og þunnveggja 22G 1 tommu (0,72 mm x 25,4 mm) öryggisnál.

Pakkningastærðir:
Pakkning inniheldur 1 áfyllta sprautu og 2 nálar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

Ítarlegar leiðbeiningar um notkun og meðhöndlun TREVICTA eru í fylgiseðlinum (sjá *Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum*).

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 5. Desember 2014.
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis:

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu http://www.ema.europa.eu.

VIÐAUKI II

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Lyfið er lyfseðilsskylt.

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:
- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III

ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA

1. HEITI LYFS

TREVICTA 175 mg stungulyf, forðadreifa
paliperidon

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur paliperidon palmitat sem jafngildir 175 mg af paliperidoni.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: pólýsorbat 20, pólýetýlenglýkól 4.000, sítrónusýru einhýdrat, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, natríumhýdroxíð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, forðadreifa
1 áfyllt sprauta með 0,88 ml
2 nálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva

Gefið á 3 mánaða fresti

Hristið sprautuna kröftuglega í minnst 15 sekúndur

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/971/007

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

trevicta 175 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN

NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

TREVICTA 175 mg stungulyf
paliperidon
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Hristið kröftuglega

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

175 mg

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA

1. HEITI LYFS

TREVICTA 263 mg stungulyf, forðadreifa
paliperidon

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur paliperidon palmitat sem jafngildir 263 mg af paliperidoni.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: pólýsorbat 20, pólýetýlenglýkól 4.000, sítrónusýru einhýdrat, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, natríumhýdroxíð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, forðadreifa
1 áfyllt sprauta með 1,32 ml
2 nálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva

Gefið á 3 mánaða fresti

Hristið sprautuna kröftuglega í minnst 15 sekúndur

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/971/008

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

trevicta 263 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN

NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

TREVICTA 263 mg stungulyf
paliperidon
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Hristið kröftuglega

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

263 mg

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA

1. HEITI LYFS

TREVICTA 350 mg stungulyf, forðadreifa
paliperidon

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur paliperidon palmitat sem jafngildir 350 mg af paliperidoni.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: pólýsorbat 20, pólýetýlenglýkól 4.000, sítrónusýru einhýdrat, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, natríumhýdroxíð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, forðadreifa
1 áfyllt sprauta með 1,75 ml
2 nálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva

Gefið á 3 mánaða fresti

Hristið sprautuna kröftuglega í minnst 15 sekúndur

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/971/009

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

trevicta 350 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

TREVICTA 350 mg stungulyf
paliperidon
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Hristið kröftuglega

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

350 mg

6. ANNAÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA

1. HEITI LYFS

TREVICTA 525 mg stungulyf, forðadreifa
paliperidon

2. VIRK(T) EFNI

Hver áfyllt sprauta inniheldur paliperidon palmitat sem jafngildir 525 mg af paliperidoni.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: pólýsorbat 20, pólýetýlenglýkól 4.000, sítrónusýru einhýdrat, natríumtvívetnisfosfat einhýdrat, natríumhýdroxíð, vatn fyrir stungulyf

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, forðadreifa
1 áfyllt sprauta með 2,63 ml
2 nálar

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.
Til notkunar í vöðva

Gefið á 3 mánaða fresti

Hristið sprautuna kröftuglega í minnst 15 sekúndur

6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/14/971/010

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

trevicta 525 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN

NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

ÁFYLLT SPRAUTA

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

TREVICTA 525 mg stungulyf
paliperidon
i.m.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

Hristið kröftuglega

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

525 mg

6. ANNAÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

TREVICTA 175 mg stungulyf, forðadreifa
TREVICTA 263 mg stungulyf, forðadreifa
TREVICTA 350 mg stungulyf, forðadreifa
TREVICTA 525 mg stungulyf, forðadreifa
paliperidon

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.
- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, lyfjafræðings eða hjúkrunarfræðingsins ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um TREVICTA og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota TREVICTA
3. Hvernig nota á TREVICTA
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á TREVICTA
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um TREVICTA og við hverju það er notað

TREVICTA inniheldur virka efnið paliperidon sem er í flokki geðrofslyfja og er notað sem viðhaldsmeðferð við einkennum geðklofa hjá fullorðnum sjúklingum.

Ef þú hefur svarað vel meðferð með paliperidon palmitat stungulyfi sem er gefið einu sinni í mánuði er hugsanlegt að læknirinn hefji meðferð með TREVICTA.

Geðklofi er sjúkdómur með „jákvæð“ og „neikvæð“ einkenni. Jákvæð einkenni merkir einkenni umfram þau sem venjulega eru til staðar. Sem dæmi geta þeir sem eru með geðklofa heyrt raddir eða séð ýmislegt sem er ekki til staðar (kallað ofskynjanir), haldið ýmislegt sem er ekki rétt (kallað ranghugmyndir) eða verið óvenjulega tortryggnir í garð annarra. Neikvæð einkenni merkir að atferli og tilfinningar eru ekki til staðar eins og venjulega. Sem dæmi geta þeir sem eru með geðklofa virst hlédrægir og þeir bregðast e.t.v. alls ekki við tilfinningalega eða geta átt erfitt með að tala á skýran og rökréttan hátt. Fólk með þennan sjúkdóm getur verið þunglynt, kvíðið, með sektarkennd eða taugaspennt.

TREVICTA getur hjálpað til við að draga úr einkennum sjúkdómsins og minnkað líkurnar á að einkennin komi til baka.

2. Áður en byrjað er að nota TREVICTA

Ekki má nota TREVICTA
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir paliperidoni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir geðrofslyfjum sem innihalda risperidon.

Varnaðarorð og varúðarreglur
Leitið ráða hjá lækninum, lyfjafræðingi eða hjúkrunarfræðingnum áður en TREVICTA er notað. Notkun lyfsins hefur ekki verið rannsökuð hjá öldruðum sjúklingum með vitglöp. Hins vegar geta aldraðir sjúklingar með vitglöp, sem meðhöndlaðir eru með öðrum svipuðum lyfjum, verið í aukinni hættu á heilaslagi eða dauðsfalli (sjá kafla 4).

Öll lyf geta valdið aukaverkunum og sumar aukaverkanir lyfsins geta aukið einkenni annarra sjúkdóma. Þess vegna er mikilvægt að ræða við lækninn um alla eftirfarandi sjúkdóma, sem geta hugsanlega versnað við meðferð með lyfinu:

- ef þú ert með Parkinsonsveiki
- ef þú hefur einhvern tíma greinst með sjúkdóm sem lýsir sér með háum hita og vöðvastífleika (einnig nefnt illkynja sefunarheilkenni)
- ef þú hefur einhvern tíma verið með kippi eða rykki sem þú getur ekki stjórnað í andliti, tungu eða öðrum hlutum líkamans (síðkomin hreyfitruflun).
- ef þú veist að þú hefur einhvern tíma verið með of fá hvít blóðkorn (hvort sem það var vegna notkunar annarra lyfja eða ekki)
- ef þú ert með sykursýki eða ert með áhættuþætti fyrir sykursýki
- ef þú hefur fengið brjóstakrabbamein eða æxli í heiladingli
- ef þú ert með hjartasjúkdóm eða ert á meðferð við hjartasjúkdómi sem eykur hættu á blóðþrýstingslækkun
- ef þú færð blóðþrýstingslækkun þegar þú stendur upp eða sest upp skyndilega
- ef þú hefur sögu um flogaveiki
- ef þú ert með nýrnavandamál
- ef þú ert með lifrarvandamál
- ef þú færð langvarandi og/eða sársaukafulla stinningu getnaðarlims
- ef þú ert með óstöðugan eða mjög háan líkamshita
- ef þú ert með óeðlilega mikið af hormóninu prólaktíni í blóði eða ef hugsanlegt er að þú sért með æxli sem er háð prólaktíni
- ef þú eða einhver í fjölskyldunni hefur sögu um blóðsega þar sem notkun geðrofslyfja hefur verið tengd blóðtappamyndun.

Ef eitthvað af framangreindu á við skaltu segja lækninum frá því þar sem hann getur þurft að breyta skammtinum eða fylgjast með þér um tíma.

Læknirinn athugar hugsanlega fjölda hvítra blóðkorna þar sem örsjaldan hefur komið fram hættuleg fækkun ákveðinnar tegundar hvítra blóðkorna sem er nauðsynleg til að verjast sýkingum í blóði hjá sjúklingum á meðferð með lyfinu.

Í mjög fáum tilvikum geta ofnæmisviðbrögð komið fram eftir gjöf TREVICTA þótt þú hafir áður þolað paliperidon eða risperidon til inntöku. Leitið tafarlaust læknisaðstoðar ef fram koma útbrot, bólga í hálsi, kláði eða öndunarerfiðleikar því það geta verið merki um alvarleg ofnæmisviðbrögð.

Lyfið getur valdið þyngdaraukningu. Umtalsverð þyngdaraukning getur haft slæm áhrif á heilsuna. Læknirinn ætti að fylgjast reglulega með líkamsþyngd þinni.

Læknirinn á að fylgjast með merkjum um of háan blóðsykur þar sem sykursýki eða versnun á sykursýki sem þegar er til staðar hefur komið fram hjá sjúklingum á meðferð með lyfinu. Fylgjast á reglulega með glúkósagildum í blóði hjá sjúklingum með sykursýki.

Þar sem lyfið getur dregið úr þörf á að kasta upp eru líkur á að það dylji eðlileg viðbrögð líkamans við neyslu eiturefna eða líkamlegum kvillum.

Meðan á augnaðgerð vegna skýs á augasteini (drers) stendur er hugsanlegt að sjáaldrið (svarti hringurinn í miðju augans) víkki ekki nægjanlega út. Lithimnan (litaði hluti augans) getur einnig orðið slök meðan á skurðaðgerð stendur sem getur leitt til augnskaða. Ef augnaðgerð er fyrirhuguð skaltu gæta þess að segja lækninum frá því að þú notir þetta lyf.

Börn og unglingar
Lyfið er ekki ætlað börnum og unglingum yngri en 18 ára. Öryggi og verkun er ekki þekkt hjá þessum hóp.

Notkun annarra lyfja samhliða TREVICTA
Látið lækninn vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Ef þetta lyf er tekið með karbamazepíni (notað við flogaveiki og geðslagstruflunum) gæti þurft að breyta skammtinum á þessu lyfi.

Vegna þess að þetta lyf hefur einkum áhrif á heilann má vera að notkun annarra lyfja sem hafa áhrif á heila geti aukið aukaverkanir t.d. syfju og önnur áhrif á heila eins og önnur geðlyf, ópíóíðar, andhistamín og svefnlyf.

Vegna þess að þetta lyf getur lækkað blóðþrýsting skal gæta varúðar þegar það er notað samhliða öðrum lyfjum sem lækka blóðþrýsting.

Lyfið getur dregið úr verkun lyfja við Parkinsonsveiki og fótaóeirð (t.d. levodopa).

Lyfið getur valdið því að hjartalínurit verði óeðlilegt og sýni að rafboð berast hægt um ákveðinn hluta hjartans (kallað QT-lenging). Meðal annarra lyfja sem hafa þessi áhrif eru lyf við hjartsláttartruflunum eða sýkingu og önnur geðrofslyf.

Ef þú hefur sögu um flogaveiki getur verið að þetta lyf auki líkur á að þú fáir flog. Meðal annarra lyfja sem hafa þessi áhrif eru lyf við þunglyndi, sýkingu eða önnur geðrofslyf.

Gæta skal varúðar við notkun TREVICTA samhliða lyfjum sem auka virkni miðtaugakerfisins (geðörvunarlyf, t.d. metýlfenidat).

Notkun TREVICTA með áfengi
Forðast skal neyslu áfengis.

Meðganga og brjóstagjöf
Við meðgöngu, brjóstagjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað. Ekki má nota lyfið á meðgöngu nema samkvæmt læknisráði. Eftirtalin einkenni geta komið fram hjá nýburum mæðra sem hafa notað paliperidon síðustu þrjá mánuði meðgöngu: skjálfti, stífleiki og/eða máttleysi í vöðvum, syfja, óróleiki, öndunarerfiðleikar og erfiðleikar við að matast. Ef eitthvert þessara einkenna koma fram hjá barninu skaltu hafa samband við lækni.

Lyfið getur borist frá móður til barns með brjóstamjólkinni og skaðað barnið. Þess vegna mega konur sem eru með barn á brjósti ekki nota þetta lyf.

Akstur og notkun véla
Sundl, mikil þreyta og sjóntruflanir geta komið fram meðan á meðferð með þessu lyfi stendur (sjá kafla 4). Þetta ætti að hafa í huga þegar fullrar árvekni er þörf t.d. við akstur og stjórnun véla.

TREVICTA inniheldur natríum
Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum skammti, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á TREVICTA

Lyfið er gefið af lækni eða öðrum heilbrigðisstarfsmanni. Læknirinn segir þér hvenær þú þarft að fá næstu lyfjagjöf. Mikilvægt er að þú missir ekki úr áætlaðan skammt. Ef þú kemst ekki í tíma til læknisins skaltu strax hringja í hann svo að hægt sé að gefa þér annan tíma.

TREVICTA inndæling er gefin í upphandlegg eða rasskinn á þriggja mánaða fresti.

Læknirinn getur aukið eða minnkað skammtinn næst þegar inndæling er gefin en það fer eftir einkennum.

Sjúklingar með nýrnakvilla
Ef þú ert með væg nýrnavandamál ákvarðar læknirinn hentugan skammt af TREVICTA út frá skammtinum af 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyfi sem þú fékkst áður. Ef þú ert með í meðalslæm eða veruleg nýrnavandamál á ekki að nota þetta lyf.

Aldraðir
Ef nýrnastarfsemi er skert ákvarðar læknirinn skammt lyfsins.

Ef notaður er stærri skammtur af TREVICTA en mælt er fyrir um
Þetta lyf er gefið undir eftirliti læknis. Því er ólíklegt að of stór skammtur verði gefinn.

Sjúklingar, sem hafa fengið of mikið paliperidon geta fengið eftirfarandi einkenni:
syfju eða slævingu, hraðan hjartslátt, lágan blóðþrýsting, óeðlilegt hjartalínurit eða hægar eða óeðlilegar hreyfingar í andliti, líkama, hand- eða fótleggjum.

Ef hætt er að nota TREVICTA
Ef gjöf lyfsins er hætt geta einkenni geðklofa versnað. Ekki á að hætta notkun lyfsins nema samkvæmt læknisráði.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Segðu lækninum samstundis frá því ef:
- þú færð blóðtappa í bláæð, sérstaklega í fótleggi (einkenni eru m.a. bólga, verkur og roði í fótlegg). Þeir geta borist með blóðæðum til lungna og valdið brjóstverk og öndunarerfiðleikum. Ef þú finnur fyrir einhverjum af þessum einkennum skaltu samstundis hafa samband við lækni.
- þú ert með vitglöp og finnur fyrir skyndilegum breytingum á andlegri líðan eða skyndilegu máttleysi eða dofa í andliti, hand- eða fótleggjum, einkum ef það kemur aðeins fram á annarri hlið líkamans, eða taltruflunum, jafnvel þótt einkenni vari aðeins í stuttan tíma. Þetta getur verið vísbending um heilaslag.
- þú finnur fyrir hita, vöðvastífleika, svitamyndun eða skertri meðvitund (sjúkdómur sem kallast „illkynja sefunarheilkenni“). Þú gætir þarfnast læknismeðferðar tafarlaust.
- þú ert karlmaður og færð langa og sársaukafulla standpínu. Þetta er kallað sístaða getnaðarlims. Þú gætir þarfnast læknismeðferðar tafarlaust.
- þú færð ósjálfráðar taktfastar hreyfingar í tungu, munni eða andliti. Það getur verið nauðsynlegt að hætta notkun paliperidons.
- þú færð alvarleg ofnæmisviðbrögð sem einkennast af hita, þrota í munni, andliti, á vörum og tungu, mæði, kláða, húðútbrotum og stundum blóðþrýstingsfalli (þ.e. bráðaofnæmi). Í mjög sjaldgæfum tilvikum koma fram ofnæmisviðbrögð eftir inndælingu paliperidons þrátt fyrir að þú hafir áður þolað risperidon og paliperidon til inntöku.
- augnaðgerð er fyrirhuguð skaltu segja augnlækninum að þú notir þetta lyf. Meðan á aðgerð við skýi á auga (dreraðgerð) stendur getur lithimnan orðið laus (svokallað „heilkenni spennuleysis í lithimnu“) sem getur valdi augnskemmdum.
- þú veist að þú ert með hættulega lítinn fjölda af ákveðinni tegund hvítra blóðkorna sem eru nauðsynleg til að verjast sýkingum í blóði.

Eftirfarandi aukaverkanir geta komið fram:

Mjög algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá fleiri en 1 af 10 einstaklingum
- erfiðleikar við að sofna eða svefnerfiðleikar.

Algengar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af 10 einstaklingum

- kvefeinkenni, þvagfærasýking, flensulík einkenni
- TREVICTA getur hækkað gildi hormóns sem kallast prólaktín sem fram kemur í blóðprófum (sem getur ýmist valdið einkennum eða ekki). Þegar einkenni hækkaðs prólaktíns koma fram geta þau verið (hjá körlum) brjóstastækkun, erfiðleikar við að ná fram eða viðhalda stinningu eða önnur truflun á kynlífi; (hjá konum) óþægindi í brjóstum, mjólkurleki úr brjóstum, tíðablæðingar verða ekki eða önnur vandamál tengd tíðahringnum
- hár blóðsykur, þyngdaraukning, þyngdartap, minnkuð matarlyst
- skapstyggð, þunglyndi, kvíði
- eirðarleysi
- parkinsonsheilkenni: Þetta ástand getur falið í sér hægar eða skertar hreyfingar, stífleika-tilfinningu eða herping í vöðvum (veldur rykkjóttum hreyfingum) og stundum jafnvel tilfinningu um að hreyfingar stöðvist og hefjist svo aftur. Önnur einkenni parkinsonsheilkennis eru hægt, dragandi göngulag, skjálfti í hvíld, aukin munnvatnsmyndun og/eða slefa og engin svipbrigði í andliti.
- eirðarleysi, syfja eða skert árvekni
- trufluð vöðvaspenna: Þetta ástand felur í sér hægan eða viðvarandi ósjálfráðan vöðvasamdrátt. Þó trufluð vöðvaspenna geti komið fram hvar sem er í líkamanum (og geti leitt til óeðlilegrar líkamsstöðu), kemur hún oft fram í andlitsvöðvum og felur m.a. í sér óeðlilegar hreyfingar augna, munns, tungu eða kjálka
- sundl
- truflun á hreyfingum: Þetta ástand felur í sér ósjálfráðar vöðvahreyfingar og getur m.a. falið í sér endurteknar, spastískar eða hlykkjóttar hreyfingar eða kippi
- skjálfti
- höfuðverkur
- hraður hjartsláttur
- hár blóðþrýstingur
- hósti, nefstífla
- kviðverkur, uppköst, ógleði, hægðatregða, niðurgangur, meltingartruflanir, tannverkur
- hækkaður lifrartransaminasi í blóði
- bein- eða vöðvaverkir, bakverkur, liðverkir
- tíðablæðingar verða ekki
- hiti, máttleysi, þreyta
- viðbrögð á stungustað þ.m.t. kláði, verkur eða bólga.

Sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af 100 einstaklingum

- lungnabólga, berkjubólga, sýking í öndunarvegi, sýking í ennis- og kinnholum, blöðrubólga, eyrnasýking, hálskirtlabólga, sveppasýking í nöglum, húðsýking, ígerð undir húð
- fækkun hvítra blóðkorna, fækkun hvítra blóðkorna sem hjálpa til við að vernda fyrir sýkingum, blóðleysi
- ofnæmisviðbrögð
- sykursýki eða versnun sykursýki, aukið insúlín (hormón sem stjórnar blóðsykursgildum) í blóði
- aukin matarlyst
- lystarleysi sem leiðir til vannæringar og lítillar líkamsþyngdar
- aukning þríglýseríða í blóði (fita), aukið kólesteról í blóði
- svefntruflanir, ofsakæti (geðhæð), minnkuð kynhvöt, taugaveiklun, martraðir
- síðkomnar ranghreyfingar (ósjálfráðar hreyfingar með kippum eða rykkjum í andliti, tungu eða öðrum hlutum líkamans). Láttu lækninn tafarlaust vita ef þú finnur fyrir ósjálfráðum taktföstum hreyfingum í tungu, munni og andliti. Nauðsynlegt gæti verið að stöðva meðferð með lyfinu.
- yfirlið, stanslaus löngun til að hreyfa ákveðna hluta líkamans, sundl þegar staðið er upp, athyglisbrestur, erfiðleikar við tal, bragðskynsmissir eða óeðlilegt bragðskyn, minnkuð húðskynjun á verk og snertingu, náladofi eða doði í húð
- þokusýn, augnsýking eða blóðhlaupin augu, augnþurrkur
- svimi, eyrnasuð, eyrnaverkur

- leiðnitruflanir milli efri og neðri hluta hjartans, óeðlileg rafleiðni hjartans, lenging QT-bils hjartans, hraður hjartsláttur þegar staðið er upp, hægur hjartsláttur, óeðlilegt hjartarafrit (ECG), flöktandi eða bankandi tilfinning í brjósti (hjartsláttarónot)
- lágur blóðþrýstingur, lágur blóðþrýstingur þegar staðið er upp (því geta sumir notendur lyfsins fundið fyrir yfirliðstilfinningu, sundli eða fallið í yfirlið þegar staðið eða sest er snögglega upp)
- mæði, særindi í hálsi, blóðnasir
- óþægindi í kvið, sýking í maga eða þörmum, kyngingarerfiðleikar, munnþurrkur, óhóflegur vindgangur
- hækkað gildi GGT (lifrarensím sem kallast gamma-glútamyltransferasi) í blóði, hækkuð gildi lifrarensíma í blóði
- ofsakláði, kláði, útbrot, hárlos, exem, þurr húð, roði í húð, þrymlabólur
- hækkað gildi CPK (kreatínfosfókínasi) í blóði, ensím sem losnar stundum við niðurbrot vöðva
- vöðvakrampi, stirðleiki í liðum, vöðvamáttleysi
- þvagleki, tíð þvaglát, sársauki við þvaglát
- ristruflanir, sáðlátsröskun, tíðablæðingar verða ekki eða önnur vandamál tengd tíðahring (konur), brjóstamyndun hjá körlum, truflun á kynlífi, verkur í brjóstum, mjólkurleki úr brjóstum
- bólga í andliti, munni, augum eða vörum, bólga í líkama, hand- eða fótleggjum
- hækkaður líkamshiti
- breyting á göngulagi
- verkur fyrir brjósti, óþægindi fyrir brjósti, vanlíðan
- hörðnun húðar
- dettni.

Mjög sjaldgæfar aukaverkanir: geta komið fyrir hjá allt að 1 af 1.000 einstaklingum
- augnsýking
- húðbólga af völdum mítla (áttfætlumaura), flögnun og kláði í hársverði eða húð
- aukning eosínfíkla (tegund hvítra blóðkorna) í blóði
- fækkun blóðflagna (blóðfrumur sem stuðla að storknun blóðs)
- óeðlileg seyting hormóns sem stjórnar þvagmagni
- sykur í þvagi
- lífshættulegir fylgikvillar sykursýki sem ekki hefur náðst stjórn á
- lágur blóðsykur
- óhófleg vatnsdrykkja
- ringlun
- höfuðið hristist
- engin hreyfing eða viðbrögð við vöku (geðstjarfi)
- svefnganga
- tilfinningadeyfð
- vangeta til að ná kynferðislegri fullnægingu
- illkynja sefunarheilkenni (ringlun, skert meðvitund eða meðvitundarleysi, hár hiti og verulegur vöðvastífleiki), blóðæðakvillar í heila þar með talið að blóðflæði til heilans stöðvast skyndilega (heilablóðfall eða tímabundin blóðþurrð í heila (mini-strokes)), bregst ekki við áreiti, meðvitundarleysi, skert meðvitund, krampar (flog), truflun á jafnvægi
- skortur á samhæfingu
- gláka (aukinn þrýstingur í auga)
- erfiðleikar við að hreyfa augun, augu ranghvolfast, augu ofurviðkvæm fyrir ljósi, aukin táramyndun, roði í augum
- gáttatif (óeðlilegur hjartsláttur), óreglulegur hjartsláttur
- blóðtappar í æðum, einkum í fótleggjum (einkenni geta verið þroti, verkur og roði á fótlegg). Ef þú færð einhver þessara einkenna skaltu leita læknishjálpar án tafar.
- blóðtappi í lungum sem veldur brjóstverk og öndunarerfiðleikum. Ef þú færð einhver þessara einkenna skaltu leita læknishjálpar án tafar.
- andlitsroði
- öndunarerfiðleikar í svefni (kæfisvefn)
- blóðsókn í lungum, teppa í öndunarvegi, hvæsandi öndun

- brakhljóð í lungum
- brisbólga, bólgin tunga, hægðaleki, mjög harðar hægðir
- teppa í þörmum
- sprungnar varir
- húðútbrot vegna lyfja, þykknun húðar, flasa
- bólgnir liðir
- þvagteppa
- óþægindi í brjóstum, stækkun kirtla í brjóstum, brjóstastækkun
- útferð frá leggöngum
- sístaða reðurs (viðvarandi stinning getnaðarlims sem gæti þurft að meðhöndla með skurðaðgerð)
- mjög lágur líkamshiti, kuldahrollur, þorsti
- einkenni lyfjafráhvarfs
- uppsöfnun graftar vegna sýkingar á stungustað, sýking djúpt í húð, blaðra á stungustað, mar á stungustað.

Tíðni ekki þekkt: ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum
- hættulega lítill fjöldi ákveðinnar gerðar hvítra blóðkorna sem eru nauðsynleg til að verjast sýkingum í blóði
- alvarleg ofnæmisviðbrögð sem einkennast af hita, þrota í munni, andliti, vörum eða tungu, mæði, kláða, húðútbrotum og stundum blóðþrýstingsfalli
- hættulega mikil vatnsdrykkja
- átröskun í svefni
- dá vegna sykursýki sem ekki hefur náðst stjórn á
- hröð, grunn öndun, lungnabólga þegar viðkomandi svelgist á mat, raddvandamál
- minna súrefni í sumum líkamshlutum (vegna minnkaðs blóðflæðis)
- skortur á þarmahreyfingum sem veldur stíflu
- gulnun húðar eða augna (gula)
- veruleg eða lífshættuleg útbrot með blöðrum og flagnandi húð sem getur byrjað í og í kringum munn, nef, augu og kynfæri og dreifst til annarra svæða á líkamanum (Stevens-Johnson heilkenni eða húðþekjudrepslos)
- alvarleg ofnæmisviðbrögð með þrota meðal annars í hálsi sem getur valdið öndunarerfiðleikum
- mislitun húðar
- óeðlileg líkamsstaða
- aukaverkanir lyfsins eða fráhvarfseinkenni geta komið fram hjá nýfæddum börnum mæðra sem hafa notað TREVICTA á meðgöngu, t.d. pirringur, hægvirkir eða viðvarandi vöðvasamdrættir, hristingur, syfja öndunarerfiðleikar eða erfiðleikar við að matast
- lækkaður líkamshiti
- dauðar húðfrumur á stungustað, sár á stungustað.

Tilkynning aukaverkana
Látið lækninn, lyfjafræðing eða hjúkrunarfræðinginn vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá Appendix V. Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á TREVICTA

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennslislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

TREVICTA inniheldur
Virka innihaldsefnið er paliperidon.
Hver TREVICTA 175 mg áfyllt sprauta inniheldur 273 mg af paliperidon palmitati í 0,88 ml.
Hver TREVICTA 263 mg áfyllt sprauta inniheldur 410 mg af paliperidon palmitati í 1,32 ml.
Hver TREVICTA 350 mg áfyllt sprauta inniheldur 546 mg af paliperidon palmitati í 1,75 ml.
Hver TREVICTA 525 mg áfyllt sprauta inniheldur 819 mg af paliperidon palmitati í 2,63 ml.

Önnur innihaldsefni eru:
Pólýsorbat 20
Pólýetýlenglýkól 4.000
Sítrónusýru einhýdrat
Natríumtvívetnisfosfat einhýdrat
Natríumhýdroxíð (til að stilla pH)
Vatn fyrir stungulyf

Lýsing á útliti TREVICTA og pakkningastærðir
TREVICTA er hvítt til beinhvítt stungulyf, forðadreifa í áfylltri sprautu sem er gefið af lækni eða hjúkrunarfræðingi eftir að sprautan hefur verið hrist kröftuglega til að lausnin verði einsleit áður en lyfið er gefið.

Hver pakkning inniheldur 1 áfyllta sprautu og 2 nálar.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi
Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

Framleiðandi
Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgía

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

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

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

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

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

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

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

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

Ελλάδα
Janssen-Cilag Φαρμακευτική Μονοπρόσωπη A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 80 90 000

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

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

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

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

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

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

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

Malta
AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Κύπρος
Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

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

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

United Kingdom (Northern Ireland)
Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444
medinfo@its.jnj.com

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu https://www.ema.europa.eu.

Upplýsingar ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsmönnum og á að lesa þær ásamt upplýsingum um lyfið (samantekt á eiginleikum lyfsins (SmPC)).

Gefið á 3 mánaða fresti

Hristið sprautuna kröftuglega í minnst 15 sekúndur

Eingöngu til inndælingar í vöðva. Ekki má gefa lyfið eftir öðrum leiðum.

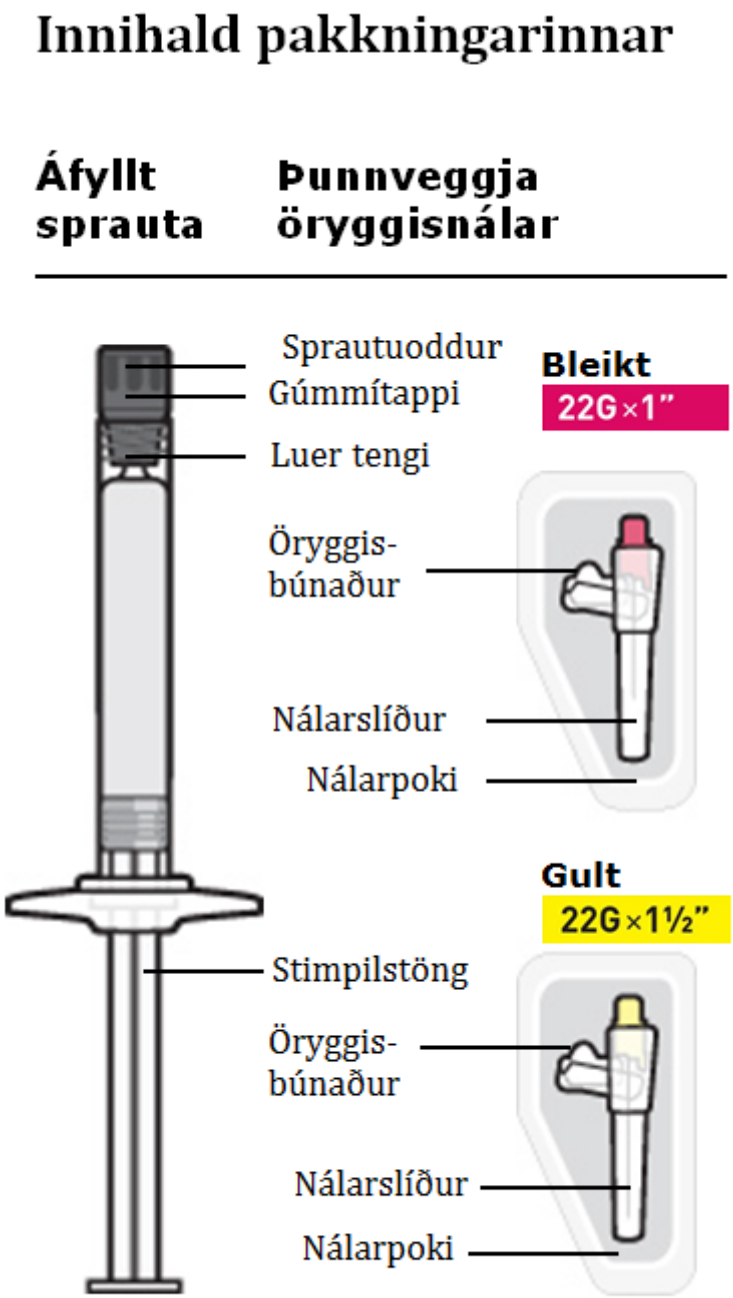
Mikilvægt
Lesið allar leiðbeiningarnar fyrir notkun. Nauðsynlegt er að fylgja þessum notkunarleiðbeiningum fyrir TREVICTA skref fyrir skref til að tryggja árangursríka lyfjagjöf.
TREVICTA er gefið af heilbrigðisstarfsmanni með einni inndælingu. **EKKI** skipta skammtinum í fleiri inndælingar.
TREVICTA er eingöngu ætlað til notkunar í vöðva. Lyfinu er dælt hægt, djúpt í vöðva og gæta skal þess að stinga ekki í blóðæð.

Skömmtun
TREVICTA á að gefa **á 3 mánaða fresti**.

Undirbúningur
Fjarlægið miðann af sprautunni og setjið í skrá sjúklings.
TREVICTA þarf að **hrista lengur og kröftuglegar** en 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyf.
Hristið sprautuna kröftuglega með enda sprautunnar upp á við í **minnst 15 sekúndur innan 5 mínútna fyrir lyfjagjöf** (sjá skref 2).

Val á þunnveggja öryggisnál
Þunnveggja öryggisnálar eru ætlaðar til notkunar með TREVICTA. Mikilvægt er **að nota eingöngu nálar sem fylgja TREVICTA pakkningunni**.

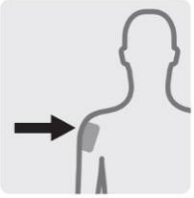
Innihald pakkningarinnar



1 Val á nál

Val á nál fer eftir stungustað og þyngd sjúklings.

Fyrir inndælingu í **axlarvöðva**



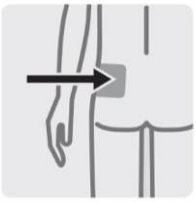
Ef sjúklingur vegur:
minna en 90 kg
bleikt tengi

22G×1"

90 kg eða meira
Gult tengi

22G×1½"

Fyrir inndælingu í **þjóvöðva**

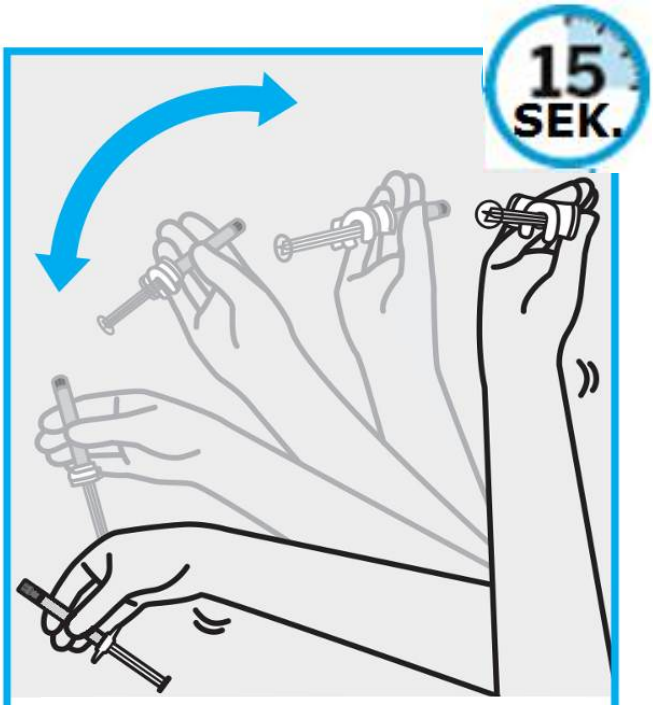


Án tillits til þyngdar sjúklings:
Gult tengi

22G×1½"

Fleygið strax ónotuðu nálinni í samþykkt ílát fyrir oddhvassa hluti. Geymið ekki til síðari notkunar.

2 Inndæling undirbúin



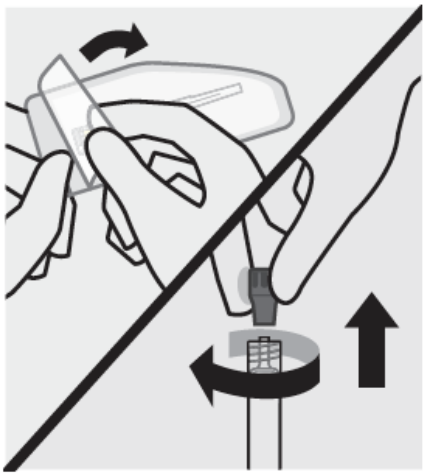
HRISTIÐ KRÖFTUGLEGA í a.m.k. 15 sekúndur
Með sprautuoddinn upp skal HRISTA KRÖFTUGLEGA með **lausum úlnlið** í a.m.k. 15 sekúndur til að tryggja einsleita dreifu.
ATHUGIÐ: Þetta lyf þarf að hrista lengur og kröftuglegar en 1-mánaða paliperidon palmitat stungulyf.

Farið strax í næsta skref eftir að lyfið hefur verið hrist. **Ef meira en <u>5 mínútur</u> líða fram að inndælingu á að hrista aftur kröftuglega með sprautuoddinn upp** í a.m.k. 15 sekúndur til að lyfið verði aftur einsleitt.

Skoðið dreifuna

Þegar sprautan hefur verið hrist í minnst 15 sekúndur á að skoða útlit dreifunnar í glugganum.
Dreifan á að vera einsleit og mjólkurhvít að lit.
Einnig er eðlilegt að sjá litlar loftbólur.

Opnið nálarpokann og fjarlægið lokið

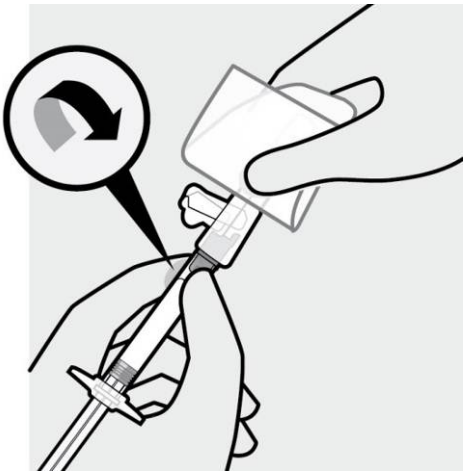


Fyrst er nálarpokinn opnaður með því að fletta hlífinni hálfa leið af. Setjið á hreinan flöt.
Haldið síðan sprautunni uppréttri, snúið og togið gúmmítappann og fjarlægið hann.

Grípið um nálarpokann

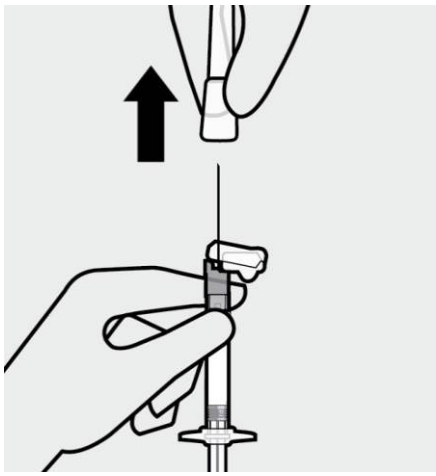
Brjótið upp á nálarhlífina og plastbakkann. Grípið síðan þétt um nálarslíðrið gegnum pokann eins og sýnt er.

Festið nálina



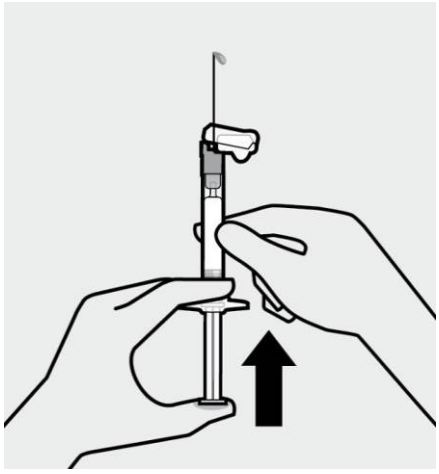
Haldið sprautunni þannig að oddurinn vísi upp. Festið öryggisnálina á sprautuna með því að snúa varlega til að forðast sprungur eða skemmdir á nálartenginu. Ávallt skal athuga hvort merki séu um skemmdir eða leka fyrir gjöf.

Fjarlægið nálarslíðrið



Togið nálarslíðrið beint upp af nálinni.
Ekki snúa slíðrinu því þá getur nálin losnað frá sprautunni.

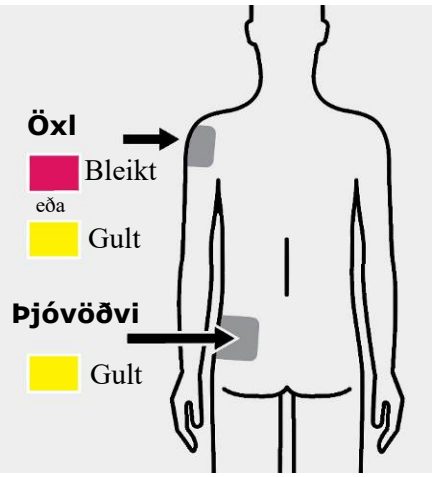
Fjarlægið loftbólur



Haldið sprautunni uppréttri og sláið létt á til þess að loftbólur leiti upp.
Ýtið hægt og rólega á stimpilinn til að fjarlægja loft.

3 Inndæling

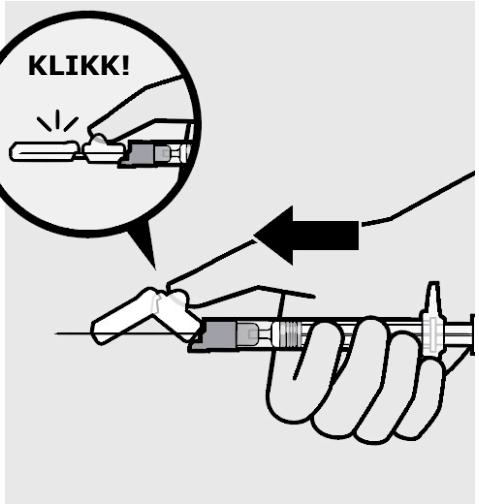
Inndæling skammts



Dælið öllu innihaldi sprautunnar hægt í vöðva, djúpt í axlar- eða þjóvöðva.
Lyfið má ekki gefa á annan hátt.

4 Að lokinni inndælingu

Öryggisnál



Notið þumalinn eða slétt yfirborð til að koma nálinni á öruggan hátt fyrir í öryggisbúnaðinum að lokinni inndælingu. Nálin er á öruggum stað þegar smellur heyrist.

Förgun

Fleygið sprautunni og ónotuðum nálum í ílát fyrir oddhvassa hluti.

Þunnveggja öryggisnálar eru hannaðar sérstaklega til notkunar með TREVICTA. Ónotaðri nál á að fleygja, ekki má geyma hana til síðari notkunar.