

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INVEGA 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 6 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 9 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 12 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 3 mg paliperidono (*paliperidonum*).
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 6 mg paliperidono (*paliperidonum*).
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 9 mg paliperidono (*paliperidonum*).
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 12 mg paliperidono (*paliperidonum*).

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas
Kiekvienoje 3 mg tabletėje yra 13,2 mg laktozės.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Pailginto atpalaidavimo tabletė

Trijų sluoksnių kapsulės pavidalo baltos spalvos, 11 mm ilgio ir 5 mm skersmens tabletės, ant kurių užrašyta „PAL 3“.

Trijų sluoksnių kapsulės pavidalo rusvos spalvos, 11 mm ilgio ir 5 mm skersmens tabletės, ant kurių užrašyta „PAL 6“.

Trijų sluoksnių kapsulės pavidalo rožinės spalvos, 11 mm ilgio ir 5 mm skersmens tabletės, ant kurių užrašyta „PAL 9“.

Trijų sluoksnių kapsulės pavidalo geltonos spalvos, 11 mm ilgio ir 5 mm skersmens tabletės, ant kurių užrašyta „PAL 12“.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

INVEGA skiriama suaugusiųjų ir 15 metų bei vyresnių paauglių šizofrenijos gydymui.
INVEGA skiriama suaugusiųjų šizoafektinio sutrikimo gydymui.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Šizofrenija (suaugusiesiems)

Rekomenduojama INVEGA dozė suaugusiųjų šizofrenijai gydyti yra 6 mg vieną kartą per parą ryte. Pradinės dozės titruoti nereikia. Kai kuriems pacientams gali būti veiksminga didesnė ar mažesnė dozė tarp rekomenduojamų vartoti nuo 3 mg iki 12 mg dozių vieną kartą per parą. Jeigu būtina, dozę galima keisti tik iš naujo kliniškai įvertinus paciento būklę. Jeigu reikia padidinti dozę, ją rekomenduojama didinti po 3 mg per parą ir paprastai rečiau kaip kas 5 dienas.

Šizoafektinis sutrikimas (suaugusiesiems)

Rekomenduojama INVEGA dozė suaugusiųjų šizoafektiniam sutrikimui gydyti yra 6 mg vieną kartą per parą ryte. Pradinės dozės titruoti nereikia. Kai kuriems pacientams gali būti veiksminga didesnė

dozė tarp rekomenduojamų vartoti nuo 6 mg iki 12 mg dozių vieną kartą per parą. Jeigu būtina, dozę galima keisti tik iš naujo kliniškai įvertinus paciento būklę. Jeigu reikia padidinti dozę, ją rekomenduojama didinti po 3 mg per parą ir paprastai rečiau kaip kas 4 dienas.

Keitimas kitais vaistiniaisi preparatais nuo psichozės

Sistemiškai kauptų specifinių duomenų apie INVEGA keitimą kitais vaistiniaisi preparatais nuo psichozės nėra. Jei manoma, kad gydymo keitimas kitu vaistiniu preparatu nuo psichozės yra mediciniškai tinkamas, pacientą turi stebėti gydytojas, kadangi vaistinių preparatų nuo psichozės farmakodinamikos ir farmakokinetikos savybės yra skirtingos.

Senyvi pacientai

Senyviems pacientams, kurių inkstų funkcija normali (≥ 80 ml/min.), dozavimo rekomendacijos yra tokios pat kaip suaugusiesiems, kurių inkstų funkcija normali. Vis dėlto, kadangi senyvų ligonių inkstų funkcija gali būti susilpnėjusi, dozę gali reikėti keisti atsižvelgiant į inkstų funkcijos būklę (žr. toliau "*Inkstų funkcijos sutrikimas*"). INVEGA reikia atsargiai gydyti senyvus demencija sergančius pacientus, turinčius insulto rizikos veiksnių (žr. 4.4 skyrių). INVEGA saugumo ir veiksmingumo tyrimų vyresniems kaip 65 metų šizoafektiniu sutrikimu sergantiems pacientams neatlikta.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Ligoniams, sergantiems lengvu ar vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu, dozės keisti nereikia. Sunkių kepenų funkcijos sutrikimu sergančių ligonių gydymas INVEGA netirtas, taigi juos rekomenduojama gydyti atsargiai.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Ligoniams, kurie serga lengvu inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas nuo ≥ 50 iki < 80 ml/min.), rekomenduojama pradinė dozė – 3 mg vieną kartą per parą. Ši dozė gali būti padidinta iki 6 mg vieną kartą per parą, priklausomai nuo klinikinio poveikio ir gydymo toleravimo.

Ligoniams, kurie serga vidutinio sunkumo ar sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (kreatinino klirensas nuo ≥ 10 iki < 50 ml/min.), rekomenduojama pradinė INVEGA dozė yra 3 mg kas antrą dieną, kuri, iš naujo įvertinus paciento būklę, gali būti padidinta iki 3 mg vieną kartą per parą. Ligonių, kurių kreatinino klirensas mažesnis nei 10 ml/min., gydymas INVEGA netirtas, todėl jų nerekomenduojama gydyti šiuo preparatu.

Vaikų populiacija

Šizofrenija: rekomenduojama INVEGA pradinė dozė 15 metų ir vyresnių paauglių šizofrenijai gydyti yra 3 mg vieną kartą per parą ryte.

Paaugliams, kurių kūno svoris yra < 51 kg: didžiausia rekomenduojama INVEGA paros dozė yra 6 mg.

Paaugliams, kurių kūno svoris yra ≥ 51 kg: didžiausia rekomenduojama INVEGA paros dozė yra 12 mg.

Dozavimą keisti, jeigu yra indikacijų, reikia tik po pakartotinio klinikinės būklės įvertinimo, atsižvelgiant į individualias paciento reikmes. Jeigu yra indikuotinas dozės padidinimas, rekomenduojama dozę didinti po 3 mg per parą ir paprastai ją reikia didinti kas 5 paras arba rečiau. INVEGA saugumas ir veiksmingumas šizofrenijai gydyti paaugliams nuo 12 iki 14 metų neištirti. Turimi duomenys pateikiami 4.8 ir 5.1 skyriuose, tačiau dozavimo rekomendacijų pateikti negalima. INVEGA nėra skirtas jaunesniems kaip 12 metų vaikams.

Šizoafektiniai sutrikimai: INVEGA saugumas ir veiksmingumas pacientų nuo 12 iki 17 metų šizoafektinio sutrikimo gydymui neištirti ir nenustatyti. INVEGA nėra skirtas jaunesniems kaip 12 metų vaikams.

Kitos ypatingos populiacijos

INVEGA dozę keisti dėl lyties, rasės ar rūkymo nerekomenduojama.

Vartojimo metodas

INVEGA reikia vartoti per burną. Tabletę reikia nuryti visą užgeriant skysčiu, jos negalima kramtyti, dalyti ar traiškyti. Veiklioji medžiaga yra neabsorbuojamame apvalkale, kuris sukurtas atpalaiduoti veikliąją medžiagą kontroliuojamu greičiu. Tabletės apvalkalas, kartu su netirpiomis šerdies sudedamosiomis dalimis, yra pašalinamas iš paciento organizmo. Pacientai neturėtų nerimauti išmatose pastebėję kažką panašaus į tabletę.

INVEGA vartojimą reikia nustatyti atsižvelgiant į valgyimo tvarką (žr. 5.2 skyrių). Pacientui reikia nurodyti, kad INVEGA visada išgertų arba nevalgęs, arba visada kartu su pusryčiais, ir kad nekeistų vartojimo būdo tarp vartojimo nevalgius ar pavalgius.

4.3 Kontraindikacijos

Padidėjęs jautrumas veikliajai medžiagai, risperidonui arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Šizoafektiniu sutrikimu sergančius pacientus, kurie yra gydomi paliperidonu, reikia atidžiai stebėti, nes manijos simptomai gali pasikeisti į depresijos.

QT intervalas

INVEGA turi atsargiai vartoti ligoniai, sergantys širdies ir kraujagyslių liga, taip pat tie, kurių kraujo gimnaisiems buvo diagnozuotas QT intervalo pailgėjimas arba kurie kartu vartoja kitų vaistinių preparatų, galinčių pailginti QT intervalą.

Piktybinis neurolepsinis sindromas

Vartojant paliperidoną, pasireiškė piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS), kuriam būdinga hipertermija, raumenų sąstingis, autonominės nervų sistemos nestabilumas, sąmonės sutrikimas ir kreatinofosfokinazės koncentracijos serume padidėjimas. Gali būti papildomų klinikinių požymių: mioglobinurija (rabdomiolizė), ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas. Jeigu pacientui pasireiškia požymių ar simptomų, būdingų PNS, visų vaistinių preparatų nuo psichozės, įskaitant INVEGA, vartojimą reikia nutraukti.

Vėlyvoji diskinezija / ekstrapiramidiniai simptomai

Vaistiniai preparatai, turintys dopamino receptorių antagonistų savybių, buvo siejami su vėlyvosios diskinezijos, kuriai būdingi ritmiški, nevalingi judesiai, daugiausia liežuvio ir (arba) veido, atsiradimu. Jeigu atsiranda vėlyvosios diskinezijos požymių ar simptomų, reikia apgalvoti ir nutraukti visų vaistinių preparatų nuo psichozės, įskaitant INVEGA, vartojimą.

Reikia imtis atsargumo priemonių pacientams, kartu vartojantiems psichostimuliatorius (pvz., metilfenidatą) ir paliperidoną, nes koreguojant vieno arba abiejų vaistinių preparatų dozes, gali pasireikšti ekstrapiramidiniai simptomai. Stimuliuojantį gydymą nutraukti rekomenduojama palaipsniui (žr. 4.5 skyrių).

Leukopenija, neutropenija ir agranulocitozė

Buvo gauta pranešimų apie leukopeniją, neutropeniją ir agranulocitozę, vartojant antipsichozinius vaistus, įskaitant ir INVEGA. Poregistracinio stebėjimo metu labai retai (< 1/10 000 pacientų) buvo gauta pranešimų apie agranulocitozę. Pacientus, kuriems anksčiau buvo kliniškai reikšmingas sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius arba vaisto sukelta leukopenija ar neutropenija, reikia stebėti pirmuosius kelis gydymo mėnesius ir, atsiradus pirmiesiems kliniškai reikšmingo baltųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimo požymiams, kurių atsiradimui nėra kitų priežasčių, reikia apsvarstyti gydymo INVEGA nutraukimą. Pacientus, kuriems yra kliniškai reikšminga neutropenija, reikia atidžiai stebėti dėl karščiavimo ar kitų infekcijos simptomų ir požymių, ir, atsiradus tokiems simptomams ar požymiams, nedelsiant gydyti. Pacientams, kuriems yra sunki neutropenija (bendras

neutrofilų skaičius $< 1 \times 10^9/l$), reikia nutraukti gydymą INVEGA ir stebėti baltųjų kraujo ląstelių skaičių tol, kol jis taps normalus.

Hiperglikemija ir cukrinis diabetas

Gydymo paliperidonu metu buvo gauta pranešimų apie hiperglikemiją, cukrinį diabetą ir jau esančio diabeto paūmėjimą. Kai kuriais atvejais buvo pranešta apie ankstesnį kūno svorio padidėjimą, kuris gali būti predisponuojantis veiksnys. Labai retai buvo pranešta apie ryšį su ketoacidoze, o retai – apie ryšį su diabetine koma. Rekomenduojama tinkamai stebėti pacientų būklę pagal galiojančias gydymo antipsichoziniais vaistiniaisiais preparatais gaires. Pacientus, gydomus bet kuriuo atipiniu antipsichoziniu vaistiniu preparatu, įskaitant INVEGA, reikia stebėti dėl hiperglikemijos simptomų (tokių, kaip polidipsija, poliurija, polifagija ir silpnumas), ir pacientams, sergantiems cukriniu diabetu, reikia reguliariai tikrinti, ar nepablogėjo gliukozės kontrolė.

Svorio padidėjimas

Buvo gauta pranešimų apie žymų kūno svorio padidėjimą vartojant INVEGA. Svoris turi būti reguliariai tikrinamas.

Hiperprolaktinemija

Audinio kultūrų tyrimai daro prielaidą, kad prolaktinas gali stimuliuoti ląstelių augimą žmogaus krūties navikuose. Nors klinikiniai ir epidemiologiniai tyrimai aiškios sąsajos su vaistinių preparatų nuo psichozės vartojimu neparodė, pacientams su susijusia anamneze šiuos vaistinius preparatus rekomenduojama skirti atsargiai. Paliperidoną reikia atsargiai skirti pacientams, kurie gali turėti nuo prolaktino priklausomų auglių.

Ortostatinė hipotenzija

Dėl alfa adrenoreceptorių slopinimo kai kuriems pacientams paliperidonas gali sukelti ortostatinę hipotenziją. Trijų klinikinių placebo kontroliuojamų tyrimų, trukusių 6 savaites, jungtiniais duomenimis, gydant pastoviomis INVEGA (3 mg, 6 mg, 9 mg ir 12 mg) dozėmis, ortostatinė hipotenzija pasireiškė 2,5 % tiriamųjų, vartojusių INVEGA, palyginti su 0,8 % tiriamųjų, vartojusių placebo. INVEGA reikia atsargiai gydyti ligonius, kuriems diagnozuota širdies ir kraujagyslių liga (pvz.: širdies funkcijos nepakankamumas, miokardo infarktas ar išemija, širdies laidumo sutrikimų), smegenų kraujagyslių liga arba būklės, kurios didina hipotenzijos tikimybę (pvz., dehidratacija ir kraujo tūrio sumažėjimas).

Priepuoliai

INVEGA reikia atsargiai gydyti pacientus, kuriems anksčiau buvo priepuolių ar tam tikrų būklių, galinčių sumažinti traukulių slenksį.

Virškinimo trakto nepraeinamumo rizika

INVEGA tabletė yra nesideformuojanti ir virškinimo trakte jos forma smarkiai nepakinta, taigi pacientams, kurių virškinimo traktas smarkiai susiaurėjęs (susiaurėjimas patologinis ar jatrogeninis), taip pat tiems, kuriems yra disfagija arba labai sunku nuryti tabletes, paprastai vartoti INVEGA negalima. Gauta retų pranešimų, kad pacientams, kurių virškinimo traktas susiaurėjęs, pasireiškė nepraeinamumo simptomų, susijusių su nesideformuojančių kontroliuojamo atpalaidavimo formų vaistinių preparatų nurijimu. INVEGA yra kontroliuojamo atpalaidavimo formos vaistinis preparatas, taigi jį vartoti gali tik pacientai, kurie sugeba nuryti visą tabletę.

Būklės, kurioms esant sutrumpėja turinio slinkimo virškinimo traktu laikas

Esant būklems, kai turinio slinkimo virškinimo traktu laikas sutrumpėja (pvz., sergant ligomis, kurios pasireiškia sunkiu lėtiniu viduriavimu), gali pablogėti paliperidono absorbcija.

Inkstų funkcijos sutrikimas

Ligonų, sergančių inkstų funkcijos sutrikimu, plazmoje paliperidono koncentracija padidėja, taigi kai kuriems pacientams gali tekti keisti dozę (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius). Apie ligonius, kurių kreatinino klirensas mažesnis nei 10 ml/min., duomenų nėra. Ligoniai, kurių kreatinino klirensas mažesnis nei 10 ml/min., neturi būti gydomi paliperidonu.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Duomenų apie ligonius, kurie serga sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (C klasės pagal Child-Pugh), nėra. Tokius ligonius gydyti paliperidonu rekomenduojama atsargiai.

Senyvi pacientai, sergantys demencija

Senyvų demencija sergančių pacientų gydymas INVEGA netirtas. Gydymo risperidonu metu gauta informacija tinka ir paliperidonui.

Bendras mirtingumas

17 klinikinių kontroliuojamųjų tyrimų metaanalizės duomenimis, senyvus demencija sergančius pacientus gydant kitais netipinio veikimo vaistiniaisi preparatais nuo psichozės, įskaitant risperidoną, aripiprazolą, olanzapiną ir kvetiapiną, palyginti su placebo, mirtingumo rizika buvo didesnė. Tarp risperidonu gydytų ligonių mirtingumas siekė 4 %, o placebo grupėje – 3,1 %.

Nepageidaujamos smegenų kraujagyslių reakcijos

Klinikinių atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamųjų tyrimų duomenimis, gydant kai kuriais vaistiniaisi preparatais nuo psichozės, įskaitant risperidoną, aripiprazolą ir olanzapiną, demencija sergantiems ligoniams maždaug 3 kartus padidėjo nepageidajamų smegenų kraujagyslių reakcijų rizika. Rizikos padidėjimo mechanizmas neaiškus. INVEGA derėtų atsargiai gydyti demencija sergančius senyvus pacientus, turinčius insulto rizikos veiksnių.

Parkinsono liga ir demencija, kai nustatomi Lewy kūneliai

Skirdamas vartoti INVEGA ligoniams, kurie serga Parkinsono liga arba demencija, kai nustatomi Lewy kūneliai (DLK), gydytojas turi įvertinti naudos ir rizikos santykį, nes abiejų grupių pacientams gali grėsti didesnė piktybinio neurolepsinio sindromo rizika ir labiau padidėti jautrumas vaistiniams preparatams nuo psichozės. Toks jautrumo padidėjimas gali pasireikšti sumišimu, pojūčių susilpnėjimu, su padėtimi susijusiu nestabilumu, lemiančiu dažnus pargriuvimus, taip pat ekstrapiramidiniais simptomais.

Priapizmas

Yra pranešimų, kad antipsichoziniai vaistiniai preparatai (įskaitant risperidoną), kurie slopina alfa adrenoreceptorius, sukelia priapizmą. Saugumo stebėjimas po vaistinio preparato patekimo į rinką parodė, kad priapizmas pasireiškė ir vartojant paliperidoną, kuris yra aktyvus risperidono metabolitas. Pacientus reikia perspėti, kad priapizmo atveju nedelsdami kreiptųsi medicininės pagalbos, jeigu per 3-4 valandas ilgalaikė skausminga erekcija neišnyksta.

Kūno temperatūros reguliacija

Vaistiniams preparatams nuo psichozės būdinga trikdyti organizmo gebėjimą sumažinti bazinę kūno temperatūrą. INVEGA gydomus pacientus, kurių bazinė kūno temperatūra dėl tam tikrų aplinkybių gali padidėti, pavyzdžiui, intensyviai mankštinantis, būnant labai karštoje aplinkoje, vartojant kartu anticholinerginių preparatų ar netekus skysčių, rekomenduojama atidžiai prižiūrėti.

Venų tromboembolija

Pranešta apie venų tromboembolijos (VTE) atvejus vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės. Vaistiniaisi preparatais nuo psichozės gydomi pacientai dažnai turi įgytų VTE rizikos veiksnių, todėl, prieš pradėdant gydymą ir gydymo INVEGA metu, reikia išsiaiškinti visus galimus VTE rizikos veiksnius ir imtis atsargumo priemonių.

Vėmimą slopinantis poveikis

Ikiklinikiniais paliperidono tyrimais nustatytas vėmimą slopinantis poveikis. Šis poveikis, pasireiškęs žmogui, gali paslėpti kai kurių vaistinių preparatų perdozavimo arba kai kurių būklių, pavyzdžiui, žarnų nepraeinamumo, Reye sindromo ir smegenų auglio, požymius ir simptomus.

Vaikų populiacija

Reikia atidžiai stebėti sedacinį INVEGA poveikį šios populiacijos pacientams. INVEGA vartojimo laiko pakeitimas gali palengvinti sedacijos įtaką pacientui.

Dėl galimo ilgalaikės hiperprolaktinemijos poveikio paauglių augimui ir lytiniam brendimui reikia apsvarstyti reguliaraus klinikinio endokrinologinės būklės įvertinimo būtinybę, įskaitant ūgio ir kūno svorio matavimus, lytinio brendimo įvertinimą, menstruacinės funkcijos ir kito galimo su prolaktinu susijusio poveikio stebėjimą.

Taip pat gydymo INVEGA metu reikia reguliariai tikrinti, ar neatsiranda ekstrapiramidinių simptomų ir kitų judėjimo sutrikimų.

Specifines dozavimo rekomendacijas vaikų populiacijai žr. 4.2 skyriuje.

Operacinis suglebusios rainelės sindromas

Operacinis suglebusios rainelės sindromas (OSRS) kataraktos operacijos metu buvo stebėtas pacientams, gydomiems alfa 1a adrenerginį antagonistinį poveikį turinčiais vaistais, tokiais kaip INVEGA (žr. 4.8 skyrų).

OSRS gali padidinti akių komplikacijų riziką operacijos metu ir po operacijos. Akių chirugas turi žinoti prieš operaciją, kad pacientas vartoja arba anksčiau vartojo alfa 1a adrenerginį antagonistinį poveikį turinčių vaistų. Alfa 1a adrenerginį antagonistinį poveikį turinčių vaistų vartojimo nutraukimo prieš kataraktos operaciją galima naudoti nebuvusi iširta ir privalo būti palyginta su antipsichozinio gydymo nutraukimo rizika.

Pagalbinė medžiagos

Laktozės kiekis (taikoma tik 3 mg tabletėms)

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas galaktozės netoleravimo sutrikimas – *Lapp* laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Natrio kiekis

Šio vaistinio preparato tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t.y. jis beveik neturi reikšmės.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

INVEGA rekomenduojama atsargiai gydyti kartu su QT intervalą ilginančiais vaistiniais preparatais, pavyzdžiui, I A klasės (pvz.: chinidinu, dizopiramidu) ir III klasės antiaritminiais preparatais (pvz.: amjodaronu, sotaloliu), kai kuriais antihistamininiais preparatais, kai kuriais kitais vaistiniais preparatais nuo psichozės ir kai kuriais antimaliariniais preparatais (pvz., meflokvinu).

INVEGA poveikis kitiems vaistiniams preparatams

Kliniškai reikšmingos farmakokinetinės paliperidono sąveikos su vaistiniais preparatais, kurių metabolizmą veikia citochromo P450 izofermentai, nesitikima. *In vitro* tyrimai rodo, kad paliperidonas nesužadina CYP 1A2 aktyvumo.

Dėl svarbiausio paliperidono poveikio CNS (žr. 4.8 skyrių), INVEGA turi būti atsargiai vartojamas kartu su kitais centrinio poveikio vaistiniais preparatais (pvz., preparatais nuo nerimo, dauguma preparatų nuo psichozės, migdomaisiais, opiatais ir kt.) ar alkoholiu.

Paliperidonas gali sukelti priešingą poveikį nei levodopa ir kiti dopamino agonistai. Jeigu minėtų vaistinių preparatų vartoti kartu būtina, ypač kai sergama galutinės stadijos Parkinsono liga, turi būti skiriamos mažiausios veiksmingos kiekvieno vaistinio preparato dozės.

INVEGA gali sukelti ortostatinę hipotenziją (žr. 4.4 skyrių), taigi vartojant kartu kitų tokių poveikį sukeliančių vaistinių preparatų (pvz., kitų preparatų nuo psichozės, triciklių antidepresantų) poveikis gali sumuotis.

Patartina, kad paliperidonas būtų atsargiai vartojamas kartu su vaistiniais preparatais, pasižyminčiais traukulių slenkstį mažinančiu poveikiu (t. y. fenotiaziniais ar butirofenonais, klozapinu, tricikliais ar selektyvių serotonino reabsorbcijos inhibitorių (SSRI) grupės antidepresantais, tramadoliu, meflokvinu ir t.t.).

INVEGA sąveikos su ličiu tyrimų neatlikta, tačiau nepanašu, kad tarp šių preparatų būtų farmakokinetinė sąveika.

INVEGA 12 mg vieną kartą per parą dozę skiriant kartu su valproato seminatrio druskos pailginto atpalaidavimo tabletėmis (nuo 500 mg iki 2 000 mg vieną kartą per parą), valproato pusiausvyros apykaitos farmakokinetinės savybės nepakito. INVEGA skiriant kartu su valproato seminatrio druskos pailginto atpalaidavimo tabletėmis, padidėjo paliperidono ekspozicija (žr. toliau).

Kitų vaistinių preparatų poveikis INVEGA

Tyrimai *in vitro* rodo, kad CYP 2D6 ir CYP 3A4 izofermentai gali šiek tiek veikti paliperidono metabolizmą, bet tyrimų *in vitro* ir *in vivo* duomenimis, minėti izofermentai kliniškai reikšmingos įtakos paliperidono metabolizmui nedaro. INVEGA vartojant kartu su stiprių CYP 2D6 izofermentų inhibitoriumi paroksetinu, kliniškai reikšmingo poveikio paliperidono farmakokinetikai nebuvo. Tyrimų *in vitro* duomenimis, paliperidonas yra P-glikoproteino (P-gp) substratas.

Kartu skiriant INVEGA vieną kartą per parą su karbamazepino 200 mg du kartus per parą, paliperidono pusiausvyros apykaitos vidutinė C_{max} ir AUC sumažėjo maždaug 37 %. Šis sumažėjimas yra daugiausiai dėl 35 % paliperidono klirenso per inkstus padidėjimo, kurį per inkstų P-glikoproteino aktyvinimą sukelia karbamazepinas. Nežymus su šlapimu išskirto nepakitusios veikliosios medžiagos kiekio sumažėjimas leidžia manyti, kad kartu skiriamo karbamazepino poveikis paliperidono CYP metabolizmui ar bioprieinamumui yra nedidelis. Paliperidono koncentracija kraujyje gali labiau sumažėti skiriant didesnes karbamazepino dozes. Pradedant gretutinį gydymą karbamazepinu INVEGA dozė turi būti peržiūrima ir, jei reikia, padidinta. Atvirkštiniu atveju, nutraukiant gydymą karbamazepinu, INVEGA dozė turi būti peržiūrima ir, jei reikia, sumažinta. Indukcinis poveikis yra pasiekiamas praėjus 2-3 savaitėms po gydymo indukuojančiu vaistu pradžios ir tiek pat laiko užtrunka, kol indukcinis poveikis išnyksta po gydymo indukuojančiu preparatu nutraukimo. Kiti vaistiniai ar augaliniai preparatai, pasižymintys indukcinėmis savybėmis (pvz., rifampicinas ir preparatai su jonažole (*Hypericum perforatum*)), gali turėti panašų poveikį paliperidono apykaitai.

Virškinamojo trakto turinio slinkimo trukmę veikiantys vaistiniai preparatai (pvz., metoklopramidas) gali veikti paliperidono absorbciją.

Vienkartinę 12 mg INVEGA dozę skiriant kartu su valproato seminatrio druskos pailginto atpalaidavimo tabletėmis (dviem 500 mg tabletėmis vieną kartą per parą), paliperidono C_{max} ir AUC padidėjo maždaug 50 %. Jeigu INVEGA skiriama vartoti kartu su valproatu, įvertinus paciento klinikinę būklę, reikia apsvarstyti būtinybę mažinti INVEGA dozę.

INVEGA vartojimas kartu su risperidonu

INVEGA vartojimas kartu su geriamuoju risperidonu nerekomenduojamas, kadangi paliperidonas yra aktyvus risperidono metabolitas ir dėl gretutinio abiejų preparatų vartojimo gali padidėti paliperidono ekspozicija.

INVEGA vartojimas kartu su psichostimuliacijomis

Su paliperidonu kartu vartojamas psichostimuliacijos (pvz., metilfenidatas) gali sukelti ekstrapiramidinius simptomus keičiant gydymą vienu ar abiem vaistinėmis preparatais (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Sąveikos tyrimai atlikti tik suaugusiesiems.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie paliperidono vartojimą nėštumo metu nėra. Tyrimai su gyvūnais teratogeninio paliperidono poveikio neparodė, bet pasireiškė kitokio pobūdžio toksinis poveikis reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Naujagimiams, kurių motinos trečiuoju nėštumo trimestru vartojo antipsichozinių vaistinių preparatų (įskaitant paliperidoną), po gimimo yra padidėjusi rizika pasireikšti

nepageidaujamos reakcijos, įskaitant ekstrapiramidinius ir (arba) nutraukimo simptomus, kurių intensyvumas ir trukmė gali būti skirtingi. Gauta pranešimų apie sujaudinimo, raumenų tonuso padidėjimo ar sumažėjimo, tremoro, mieguistumo, kvėpavimo distreso ir apsunkinto žindymo atvejus. Todėl tokių naujagimių būklę reikia atidžiai stebėti. INVEGA nėštumo metu vartoti negalima, išskyrus neabejotinai būtinus atvejus. Jeigu nėštumo metu reikia nutraukti vaistinio preparato vartojimą, to negalima daryti staiga.

Žindymas

Jeigu žindyvė vartoja gydomąją vaistinio preparato dozę, į motinos pieną prasiskverbia toks paliperidono kiekis, kuris gali veikti žindomą kūdikį. INVEGA žindymo laikotarpiu vartoti negalima.

Vaisingumas

Ikiklinikinių tyrimų metu susijusio poveikio nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Dėl galimo poveikio nervų sistemai ir regėjimui (žr. 4.8 skyrių) paliperidonas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti silpnai arba vidutiniškai. Taigi pacientams reikia patarti nevairuoti ir nevaldyti mechanizmų tol, kol nepaaiškės, koks yra paciento individualus jautrumas INVEGA.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Suaugusieji

Saugumo savybių santrauka

Klinikinių tyrimų su suaugusiais metu dažniausiai pasireiškusios nepageidaujamos reakcijos į vaistinį preparatą (NRV) buvo galvos skausmas, nemiga, sedacija ar somnolencija, parkinsonizmas, akatizija, tachikardija, tremoras, distonija, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, nerimas, galvos svaigimas, padidėjęs kūno svoris, pykinimas, ažitacija, vidurių užkietėjimas, vėmimas, nuovargis, depresija, dispepsija, viduriavimas, sausa burna, dantų skausmas, skeleto ir raumenų skausmas, hipertenzija, astenija, nugaros skausmas, pailgėjęs QT intervalas elektrokardiogramoje ir kosulys.

NRV, kurios, atrodo, priklausė nuo dozės, buvo galvos skausmas, sedacija ar somnolencija, parkinsonizmas, akatizija, tachikardija, distonija, galvos svaigimas, tremoras, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, dispepsija bei skeleto ir raumenų skausmas.

Šizoafektinio sutrikimo tyrimuose visoje INVEGA vartojusių tiriamųjų grupėje nepageidaujami reiškiniai pasireiškė didesnei daliai tiriamųjų, kurie papildomai vartojo antidepresantą arba nuotaiką stabilizuojantį preparatą, palyginus su asmenimis, kurie buvo gydyti INVEGA monoterapija.

Nepageidaujamų reakcijų sąrašas lentelėje

Toliau išvardytos visos NRV, kurios pasireiškė paliperidono klinikinių tyrimų su suaugusiais metu ir po vaistinio preparato patekimo į rinką, įvertintos pagal dažnį INVEGA klinikinių tyrimų metu. Naudojamos tokios sąvokos ir dažnio apibūdinimai: *labai dažni* ($\geq 1/10$), *dažni* (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), *nedažni* (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), *reti* (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), *labai reti* ($< 1/10\ 000$) ir *dažnis nežinomas* (negali būti įvertintas pagal turimus duomenis). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamos reakcijos išvardytos mažėjančio sunkumo tvarka.

Organų sistemų klasės	Nepageidaujama reakcija į vaistinį preparatą				
	Dažnis				
	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti	Dažnis nežinomas
Infekcijos ir infestacijos		bronchitas, viršutinių kvėpavimo takų infekcija, sinusitas, šlapimo takų infekcija, gripas	plaučių uždegimas, kvėpavimo takų infekcija, cistitas, ausies infekcija, tonzilitas	akies infekcija, onichomikozė, celiulitas, akarinis dermatitas	

Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius, trombocitopenija, anemija, sumažėjęs hematokritas	agranulocitozė ^c , neutropenija, padidėjęs eozinofilų skaičius	
Imuninės sistemos sutrikimai				anafilaksinė reakcija, padidėjęs jautrumas	
Endokrininiai sutrikimai			hiperprolaktinemija ^a	neadekvati antidiuretinio hormono sekrecija ^c , gliukozė šlapime	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		padidėjęs kūno svoris, padidėjęs apetitas, sumažėjęs kūno svoris, sumažėjęs apetitas	cukrinis diabetas ^d , hiperglikemija, padidėjusi juosmens apimtis, anoreksija, padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje	intoksikacija vandeniu, diabetinė ketoacidozė ^c , hipoglikemija, polidipsija, padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje	hiperinsulinemija
Psichikos sutrikimai	nemiga ^c	manija, ažitacija, depresija, nerimas	miego sutrikimas, sumišimo būseną, sumažėjęs lytinis potraukis, orgazmo nebuvimas, nervingumas, košmarai	katatonija, somnambulizmas, emocijų stoka ^c	
Nervų sistemos sutrikimai	parkinsonizmas ^b , akatizija ^b , sedacija arba somnolencija, galvos skausmas	distonija ^b , galvos svaigimas, diskinezija ^b , tremoras ^b	vėlyvoji diskinezija, konvulsija ^c , apalpimas, psichomotorinis hiperaktyvumas, galvos svaigimas keičiant padėtį, dėmesio sutrikimas, dizartrijs, disgeuzija, hipestezija, parestezija	piktybinis neurolepsinis sindromas, smegenų išemija, nereagavimas į dirgiklius ^c , sąmonės praradimas, sąmonės pritemimas ^c , diabetinė koma ^c , pusiausvyros sutrikimas, nenormali koordinacija, galvos tremoras ^c	
Akių sutrikimai		miglotas matymas	fotofobija, konjunktyvitas, akių sausmė	glaukoma, akies judesių sutrikimas ^c , sukamieji akies judesiai ^c , padidėjęs ašarojimas, akių hiperemija	
Ausies ir labirinto sutrikimai			svaigulys, spengimas ausyse, ausies skausmas		
Širdies sutrikimai		atrioventrikulinė blokada, laidumo sutrikimas, pailgėjęs QT intervalas elektrokardiogramoje, bradikadija, tachikadija	sinusinė aritmija, nenormali elektrokardiograma, palpitacijos	prieširdžių virpėjimas, posturalinės ortostatinės tachikardijos sindromas ^c	

Kraujagyslių sutrikimai		ortostatinė hipotenzija, hipertenzija	hipotenzija	plaučių embolija, venų trombozė, išemija, raudonis	
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		ryklės ir gerklų skausmas, kosulys, nosies užsikimšimas	dusulys, švokštimas, kraujavimas iš nosies	miego apnėjos sindromas, hiperventiliacija, aspiracinė pneumonija, kvėpavimo takų kongestija, disfonija	plaučių kongestija
Virškinimo trakto sutrikimai		pilvo skausmas, pilvo diskomforto pojūtis, vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, dispepsija, sausa burna, dantų skausmas	patinęs liežuvis, gastroenteritas, disfagija, dujų susikaupimas virškinimo trakte	pankreatitas ^c , žarnos obstrukcija, žarnų nepraeinamumas, išmatų nelaikymas, fekaloma ^c , cheilitas	
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		padidėjęs transaminazių aktyvumas	padidėjęs gama gliutamilttransferazės aktyvumas, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas	gelta	
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		niežulys, išbėrimas	urtikarija, alopecija, egzema, aknė	angioneurozinė edema, medikamentinis bėrimas ^c , hiperkeratozė, sausa oda, eritema, odos spalvos pokytis, seborėjinis dermatitas, pleiskanos	
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		skeleto ir raumenų skausmas, nugaros skausmas, artralgija	padidėjęs kreatino fosfokinazės aktyvumas kraujyje, raumenų spazmai, sąnarių sustingimas, sąnarių patinimas, raumenų silpnumas, kaklo skausmas,	rabdomiolizė ^c , nenormali laikysena ^c	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			šlapimo nelaikymas, polakiurija, šlapimo susilaikymas, dizurija		
Būklės nėštumo, pogimdyminiu ir perinataliniu laikotarpiu				vaistinio preparato nutraukimo sindromas naujagimiams (žr. 4.6 skyrių) ^c	

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai		amenorėja	erekcijos sutrikimas, ejakuliacijos sutrikimas, mėnesinių ciklo sutrikimas ^e , galaktorėja, lytinės funkcijos sutrikimas, krūties skausmas, diskomfortas krūtyje	priapizmas ^c , vėluojančios mėnesinės ^c , ginekomastija, krūties paburkimas, krūties padidėjimas ^c , išskyros iš krūties, išskyros iš makšties	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		karščiavimas, astenija, nuovargis	veido edema, edema ^c , šaltkrėtis, padidėjusi kūno temperatūra, nenormali eisena, troškulus, krūtinės skausmas, diskomfortas krūtinėje, bendras negalavimas	hipotermija ^c , sumažėjusi kūno temperatūra ^c , vaistinio preparato nutraukimo sindromas ^c , odos sukietėjimas ^c	
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos			pargriuvimas		

^a Žr. toliau „*Hiperprolaktinemija*“.

^b Žr. toliau „*Ekstrapiramidiniai simptomai*“.

^c Nepastebėta vartojant paliperidoną INVEGA klinikinių tyrimų metu, tačiau pastebėta po vaistinio preparato patekimo į rinką.

^d Pagrindiniuose placebo kontroliuojamuose tyrimuose cukrinis diabetas buvo nustatytas 0,05 % INVEGA gydytų tiriamųjų, lyginant su 0 % pacientų iš placebo grupės. Visuose klinikiniuose tyrimuose bendras visų INVEGA gydytų pacientų sergamumas šia liga buvo 0,14 %.

^e **Nemiga apima:** pradinę nemigą, vidurinę nemigą. **Konvulsijos apima:** grand mal tipo traukulius. **Edema apima:** generalizuotą edemą, periferinę edemą, edemą su įdubimais. **Mėnesinių ciklo sutrikimai apima:** nereguliarus mėnesines, oligomenorėją.

Nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vartojant risperidono preparatus

Paliperidonas yra aktyvus risperidono metabolitas, todėl šių junginių (įskaitant ir geriamą, ir leidžiamą formas) nepageidajamų reakcijų pobūdžiai tarpusavyje susiję. Be anksčiau minėtų nepageidajamų reakcijų, toliau išvardytos nepageidajamos reakcijos buvo pastebėtos vartojant risperidono preparatus ir gali pasireikšti vartojant INVEGA.

Psichikos sutrikimai: su miegu susijęs valgymo sutrikimas.

Nervų sistemos sutrikimai: smegenų kraujotakos sutrikimas.

Akių sutrikimai: operacinis suglebusios rainelės sindromas.

Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai: karkalai.

Odos ir poodinio audinio sutrikimai: Stivenso-Džonsono (*Stevens-Johnson*) sindromas ar toksinė epidermio nekrolizė.

Tam tikrų nepageidajamų reakcijų aprašymas

Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS)

Šizofrenijos klinikinių tyrimų duomenimis, skirtumo tarp placebo ir 3 mg bei 6 mg INVEGA dozių nebuvo. Dviejų didesnių INVEGA dozių (9 mg ir 12 mg) vartojimo duomenys rodo, kad EPS priklauso nuo dozės. Šizoafektinio sutrikimo tyrimų duomenimis, EPS visų dozių grupėse pasireiškė dažniau nei placebo grupėje, bet aiškios sąsajos su doze nenustatyta.

EPS apėmė apibendrintą analizę toliau išvardytų terminų: parkinsonizmas (įskaitant per didelę seilių sekreciją, skeleto raumenų sąstingį, parkinsonizmą, seilėtekį, krumpliaračio tipo rigidiškumą, bradikineziją, hipokineziją, kaukės tipo veidą, raumenų įtempimą, akineziją, sprando rigidiškumą, raumenų rigidiškumą, parkinsoninę eisena, nenormalų tarpantakio refleksą ir parkinsoninį ramybės tremorą), akatizija (įskaitant akatiziją, neramumą, hiperkineziją ir neramių kojų sindromą), diskinezija

(diskinezija, raumenų trūkčiojimas, choreoatetozė, atetozė ir mioklonusas), distonija (įskaitant distoniją, hipertonią, kreivakaklystę, nevalingus raumenų susitraukimus, raumenų kontraktūrą, blefarospazmą, okulogiraciją, liežuvio paralyžių, veido spazmą, gerklų spazmą, miotoniją, opistotonusą, burnos ir ryklės spazmą, pleurotonusą, liežuvio spazmą ir griežimą dantimis) bei tremoras. Reikia pastebėti, kad yra įtrauktas platesnis spektras simptomų, kurie nebūtinai yra ekstrapiramidinės kilmės.

Kūno svorio padidėjimas

Atliekant šizofrenijos klinikinius tyrimus, stebėta, kokiai daliai asmenų kūno svoris padidėjo $\geq 7\%$. Nustatyta, kad vartojant INVEGA 3 mg ir 6 mg dozes svorio padidėjimo atvejų buvo panašiai kaip placebo grupėje, o vartojant INVEGA 9 mg ir 12 mg dozėmis, palyginti su placebo, nustatytas dažniau.

Šizoafektinio sutrikimo klinikiniuose tyrimuose kūno svoris $\geq 7\%$ padidėjo didesnei daliai INVEGA vartojusių asmenų (5%), palyginti su placebo grupe (1%). Tyrime, kuriame buvo tirtos dvi skirtingas vaistinio preparato dozės vartojusių tiriamųjų grupės (žr. 5.1 skyrių), kūno svoris 7% procentais ar daugiau padidėjo 3% tiriamųjų mažos dozės (3–6 mg) grupėje, 7% tiriamųjų didelės dozės (9–12 mg) grupėje ir 1% tiriamųjų placebo grupėje.

Hiperprolaktinemija

Šizofrenijos klinikinių tyrimų duomenimis, prolaktino koncentracijos serume padidėjimas nustatytas 67% INVEGA vartojusių tiriamųjų. Nepageidaujamų reakcijų, kurias greičiausiai sukėlė prolaktino koncentracijos padidėjimas (pvz.: amenorėja, galaktorėja, mėnesinių ciklo sutrikimai, ginekomastija), pasireiškė iš viso 2% tiriamųjų. Didžiausias vidutinis prolaktino koncentracijos serume padidėjimas paprastai buvo nustatytas 15-tą gydymo dieną, bet tyrimo vertinamosios baigties metu tebeviršijo pradinę koncentraciją.

Vaistų klasei būdingas poveikis

Vartojant vaistus nuo psichozės, gali atsirasti QT intervalo pailgėjimas elektrokardiogramoje, skilvelinės aritmijos (skilvelių virpėjimas, skilvelinė tachikardija), staigiai įvykti nepaaiškinama mirtis, širdies sustojimas ar išsivystyti polimorfinė verpstinė skilvelinė tachikardija (*Torsade de pointes*). Pranešta apie venų tromboembolijos (VTE), įskaitant plaučių embolijos ir giliųjų venų trombozės atvejus vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės. Šių reiškinių dažnis nežinomas.

Paliperidonas yra aktyvus risperidono metabolitas. Reikia atsižvelgti į risperidono saugumo savybes.

Senyvi pacientai

Su šizofrenija sergančiais senyvais asmenimis atliktame tyrime vaistinio preparato saugumo savybės buvo panašios į stebėtas gydant nesenyvus asmenis. INVEGA poveikis nebuvo tirtas su senyvais demencija sergančiais pacientais. Klinikiniuose tyrimuose su kai kuriais kitais atipiniais vaistais nuo psichozės buvo pranešta apie padidėjusią mirties ir smegenų kraujotakos sutrikimų riziką (žr. 4.4 skyrių).

Vaikų populiacija

Saugumo savybių santrauka

Viename trumpalaikiame ir dviejuose ilgalaikiuose paliperidono pailginto atpalaidavimo tablečių tyrimuose, kuriuose dalyvavo 12 metų ir vyresni šizofrenija sergantys paaugliai, bendrieji saugumo duomenys buvo panašūs į stebėtuosius suaugusiųjų tarpe. Bendroje šizofrenija sergančių paauglių populiacijoje (12 metų ir vyresnių, N = 545), kurioje buvo vartota INVEGA, nepageidaujamo poveikio dažnis ir pobūdis buvo panašūs į stebėtą suaugusiųjų tarpe, išskyrus toliau nurodytas NRV, apie kurias dažniau buvo pranešta paaugliams, vartojusiems INVEGA, nei suaugusiesiems, vartojusiems INVEGA (ir dažniau nei vartojant placebo): apie sedaciją ar somnolenciją, parkinsonizmą, kūno svorio padidėjimą, viršutinių kvėpavimo takų infekciją, akatiziją ir tremorą paauglių grupėje buvo pranešta labai dažnai ($\geq 1/10$), ir apie pilvo skausmą, galaktorėją, ginekomastiją, spuogus, dizartrią, gastroenteritą, kraujavimą iš nosies, ausies infekciją, padidėjusią trigliceridų koncentraciją kraujyje ir galvos svaigimą paauglių grupėje buvo pranešta dažnai (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$).

Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS)

Trumpalaikiame placebo kontroliuojamame pastovios dozės tyrime, kuriame dalyvavo paaugliai, EPS dažnis vartojant visas INVEGA dozes buvo didesnis nei vartojant placebo, ir EPS buvo dažnesni vartojant didesnes dozes. Visuose tyrimuose, kuriuose dalyvavo paaugliai, EPS pasireiškė dažniau paaugliams nei suaugusiesiems, vartojant kiekvieną INVEGA dozę.

Kūno svorio padidėjimas

Trumpalaikiame placebo kontroliuojamame pastovios dozės tyrime, kuriame dalyvavo paaugliai, didesnei procentinei daliai INVEGA gydytų tiriamųjų (6-19 %, priklausomai nuo dozės) kūno svoris padidėjo $\geq 7\%$, palyginus su placebo vartojusių tiriamųjų (2 %). Aiškios priklausomybės nuo dozės nebuvo. Ilgalaikiame 2 metų trukmės tyrime tiriamieji, vartoję INVEGA ir dvigubai koduotame, ir atviru būdu atliktame tyrimuose, pranešė apie nedidelį svorio padidėjimą (4,9 kg).

Paaugliams kūno svorio padidėjimas turi būti vertinamas palyginant su tikėtiniu svorio padidėjimu augant.

Prolaktinas

Iki 2 metų trukmės atviru būdu atliktame INVEGA tyrime, kuriame dalyvavo šizofrenija sergantys paaugliai, prolaktino koncentracijų padidėjimo serume dažnis buvo 48 % merginoms ir 60 % vaikinams. Apie nepageidaujamas reakcijas, kurios gali rodyti padidėjusias prolaktino koncentracijas (pvz., amenorėja, galaktorėja, menstruacijų sutrikimai, ginekomastija), pranešė iš viso 9,3 % tiriamųjų.

Pranešimas apie įtariamą nepageidaujamą reakciją

Svarbu pranešti apie įtariamą nepageidaujamą reakciją po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamą nepageidaujamą reakcijas naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**.

4.9 Perdozavimas

Tikėtina, kad perdozavus sustiprės požymiai ir simptomai (pvz.: mieguistumas ir sedacija, tachikardija ir hipotenzija, QT intervalo pailgėjimas, ekstrapiramidiniai simptomai), pasireiškiantys dėl paliperidono farmakologinio poveikio. Yra buvę pranešimų apie perdozavimo atveju pasireiškusių *Torsade de pointes* ir skilvelių virpėjimą. Ūminio apsinuodijimo atveju reikia turėti omenyje, kad ligonis galėjo išgerti kelis vaistinius preparatus.

Vertinant gydymą ir sveikimą, reikia numatyti, kad vaistinio preparato atpalaidavimas yra ilgas. Specifinio priešnuodžio prieš paliperidoną nėra. Turi būti taikomos įprastinės palaikomosios priemonės. Reikia išvalyti kvėpavimo takus ir prižiūrėti, kad jie būtų laisvi, užtikrinti tinkamą aprūpinimą deguonimi ir ventiliaciją. Nedelsiant turi būti imta stebėti širdies ir kraujagyslių funkcija ir pradėta rašyti EKG, kad kuo anksčiau būtų pastebėta prasidedanti aritmija. Pasireiškus hipotenzijai ir kraujotakos nepakankamumui, reikia skirti tinkamą gydymą, pavyzdžiui, į veną infuzuoti skysčių ir (arba) skirti vartoti simpatomimetikų. Reikia apsvarstyti duoti vartoti aktyvintosios anglies kartu su vidurių paleidžiamaisiais vaistiniais preparatais. Jeigu atsiranda sunkių ekstrapiramidinių simptomų, reikia skirti vartoti anticholinerginių preparatų. Atidų paciento stebėjimą reikia tęsti tol, kol jis pasveiksta.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – psicholeptikai, kiti vaistiniai preparatai nuo psichozės, ATC kodas – N05AX13

INVEGA yra raceminis (+) ir (-) paliperidono mišinys.

Veikimo mechanizmas

Paliperidonas yra vaistinis preparatas, selektyviai blokuojantis monoamino veikimą. Šio vaistinio preparato farmakologinės savybės skiriasi nuo įprastinių neuroleptikų. Paliperidonas stipriai susijungia su serotonerginiais 5-HT₂ ir dopaminerginiais D₂ receptoriais. Paliperidonas blokuoja ir alfa 1 adrenerginius receptorių bei šiek tiek silpniau blokuoja H₁ histaminerginius ir alfa 2 adrenerginius receptorių. Paliperidono (+) ir (-) enantiomerų farmakologinis poveikis kiekybiškai ir kokybiškai yra panašus.

Paliperidonas neprisijungia prie cholinerginių receptorių. Paliperidonas yra stiprus D₂ receptorių antagonistas, taigi turėtų palengvinti teigiamus šizofrenijos simptomus, vis dėlto jis sukelia silpnesnę katalepsiją ir silpniau slopina motorinę funkciją nei įprastiniai neuroleptikai. Vyraujantis centrinis antagonizmas serotoninui gali mažinti paliperidono polinkį sukelti ekstrapiramidinį nepageidaujamą poveikį.

Klinikinis veiksmingumas

Šizofrenija

INVEGA veiksmingumas gydant šizofreniją buvo analizuotas trimis daugiacentriais placebo kontroliuojamais dvigubai aklais 6 savaičių trukmės tyrimais, kuriuose dalyvavo asmenys, atitinkę šizofrenijos kriterijus pagal IV Psichikos sutrikimų diagnostikos ir statistikos žinyną. Trijų tyrimų metu gydyta skirtingomis INVEGA dozėmis: nuo 3 mg iki 15 mg vieną kartą per parą. Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis, apibūdinama bendro balų skaičiaus pagal Teigiamų ir neigiamų simptomų skalę (TINSS) sumažėjimu, pateikiama toliau esančioje lentelėje. TINSS yra patvirtinta daugiaelementė vertinimo skalė, kurią sudaro penki veiksniai, skirti įvertinti teigiamuosius simptomus, neigiamuosius simptomus, nerišlų mąstymą, nekontroliuojamą priešišumą ir (arba) susijaudinimą bei nerimą ir (arba) depresiją. Visų tiriamų INVEGA dozių poveikis pradėjo skirtis nuo placebo 4-tą dieną ($p < 0,05$). Numatyta antrinė vertinamoji baigtis buvo vertinama pagal Asmeninės ir socialinės veiklos (ASV) skalę ir Klinikinio bendrojo įspūdžio – sunkumo (KBI-S) skalę. Visų trijų tyrimų duomenimis, INVEGA buvo pranašesnis už placebo pagal ASV ir KBI-S. Veiksmingumas taip pat buvo įvertintas apskaičiavus atsaką į gydymą (apibrėžiamą bendrojo TINSS rodiklio sumažėjimu 30 % ir daugiau). Tai buvo antrinė veiksmingumo vertinamoji baigtis.

Šizofrenijos tyrimai. Bendras balų skaičius pagal Teigiamų ir neigiamų šizofrenijos simptomų skalę (TINSS) – pradinio rodmens pokytis vertinamosios baigties metu – R076477-SCH-303, R076477-SCH-304 ir R076477-SCH-305 tyrimų LOCF. Analizuoti visų tyrimuose dalyvavusių (ir baigusiu, ir nebaigusiu tyrimą) pacientų duomenys.					
	Placebas	INVEGA 3 mg	INVEGA 6 mg	INVEGA 9 mg	INVEGA 12 mg
R076477-SCH-303	(n = 126)		(n = 123)	(n = 122)	(n = 129)
Pradinių rodmenų vidurkis (SN)	94,1 (10,74)		94,3 (10,48)	93,2 (11,90)	94,6 (10,98)
Pokyčio vidurkis (SN)	-4,1 (23,16)		-17,9 (22,23)	-17,2 (20,23)	-23,3 (20,12)
p-reikšmė (palyginti su placebo)			< 0,001	< 0,001	< 0,001
Mažiausių kvadratų vidurkių skirtumas (standartinė paklaida, SP)			-13,7 (2,63)	-13,5 (2,63)	-18,9 (2,60)
R076477-SCH-304	(n = 105)		(n = 111)		(n = 111)
Pradinių rodmenų vidurkis (SN)	93,6 (11,71)		92,3 (11,96)		94,1 (11,42)
Pokyčio vidurkis (SN)	-8,0 (21,48)		-15,7 (18,89)		-17,5 (19,83)
p-reikšmė (palyginti su placebo)			0,006		< 0,001
Mažiausių kvadratų vidurkių skirtumas (standartinė paklaida, SP)			-7,0 (2,36)		-8,5 (2,35)

R076477-SCH-305	(n = 120)	(n = 123)		(n = 123)	
Pradinių rodmenų vidurkis (SN)	93,9 (12,66)	91,6 (12,19)		93,9 (13,20)	
Pokyčio vidurkis (SN)	-2,8 (20,89)	-15,0 (19,61)		-16,3 (21,81)	
p-reikšmė (palyginti su placebo)		< 0,001		< 0,001	
Mažiausių kvadratų vidurkių skirtumas (standartinė paklaida, SP)		-11,6 (2,35)		-12,9 (2,34)	

Pastaba. Neigiamas pokytis rodo pagerėjimą. Visi 3 tyrimai buvo aktyviai kontroliuojami (olanzapino 10 mg dozė). LOCF (angl. *Last observation carried forward*) – paskutinis stebėjimas, ekstrapoliuotas ateičiai. Tyrimų metu naudota 1-7 TINSS skalės versija. R076477-SCH-305 tyrimu buvo vertinama ir 15 mg dozė, bet duomenys nepateikiami, nes tokia dozė yra didesnė už didžiausią rekomenduojamą 12 mg paros dozę.

Šizofrenijos tyrimai. Tiriamųjų, kuriems LOCF veiksmingumo vertinamosios baigties metu nustatytas atsakas į gydymą, dalis. R076477-SCH-303, R076477-SCH-304 ir R076477-SCH-305 tyrimai. Analizuoti visų tyrime dalyvavusių (ir baigusių, ir nebaigusių tyrimą, ITT) pacientų duomenys.					
	Placebas	INVEGA 3 mg	INVEGA 6 mg	INVEGA 9 mg	INVEGA 12 mg
R076477-SCH-303					
N	126		123	122	129
Atsakas nustatytas, n (%)	38 (30,2)		69 (56,1)	62 (50,8)	79 (61,2)
Atsako nenustatyta, n (%)	88 (69,8)		54 (43,9)	60 (49,2)	50 (38,8)
p-reikšmė (palyginti su placebo)	--		< 0,001	0,001	< 0,001
R076477-SCH-304					
N	105		110		111
Atsakas nustatytas, n (%)	36 (34,3)		55 (50,0)		57 (51,4)
Atsako nenustatyta, n (%)	69 (65,7)		55 (50,0)		54 (48,6)
p-reikšmė (palyginti su placebo)	--		0,025		0,012
R076477-SCH-305					
N	120	123		123	
Atsakas nustatytas, n (%)	22 (18,3)	49 (39,8)		56 (45,5)	
Atsako nenustatyta, n (%)	98 (81,7)	74 (60,2)		67 (54,5)	
p-reikšmė (palyginti su placebo)	--	0,001		< 0,001	

Ilgalaikių gydymo poveikio palaikymo tyrimų duomenimis, INVEGA daug veiksmingiau už placebo palaikė simptomų susilpnėjimą ir atitolino šizofrenijos atkrytį. Po ūminio epizodo gydymo, trukusio 6 savaites, ir papildomų 8 savaičių būklės stabilizavimo INVEGA (dozių ribos nuo 3 mg iki 15 mg vieną kartą per parą), pacientai atsitiktiniu dvigubai aklu būdu buvo suskirstyti į grupes ir toliau vartojo arba INVEGA, arba placebo tol, kol šizofrenijos simptomai pasikartojo. Tyrimas baigtas anksčiau, nes pacientams, gydomiems INVEGA, ligos atkrytis įvyko daug vėliau nei vartojantiems placebo ($p = 0,0053$).

Šizoafektinis sutrikimas

INVEGA veiksmingumas gydant ūminius šizoafektinio sutrikimo psichozės ir manijos simptomus buvo nustatytas dviejuose placebo kontroliuojamuose 6 savaičių trukmės tyrimuose, kuriuose dalyvavo ne senyvo amžiaus suaugusieji. Dalyvavę tiriamieji 1) atitiko šizoafektinio sutrikimo kriterijus pagal IV Psichikos sutrikimų diagnostikos ir statistikos žinyną (angl. DSM-IV), ką patvirtina struktūrinė klinikinė apklausa dėl sutrikimų pagal DSM-IV; 2) jų bendrasis rodiklis pagal teigiamų ir neigiamų simptomų skalę (TINSS) buvo ne mažesnis nei 60; ir 3) jiems pasireiškė aiškių su nuotaika susijusių simptomų, ką patvirtina ne mažesnis nei 16 balų rodiklis pagal Jango manijos įvertinimo skalę (angl. *Young Mania Rating Scale*, YMRS) ir (arba) Hamiltono depresijos vertinimo 21 skalę (angl. *Hamilton Rating Scale 21 for Depression*, HAM-D 21). Tiriamųjų grupėje buvo asmenų, sergančių bipolinio ir depresinio tipo šizoafektiniu sutrikimu. Viename šių tyrimų veiksmingumas vertintas dalyvaujant 211 tiriamųjų, vartojusių kintamas INVEGA dozes (3–12 mg vieną kartą per parą). Kitame veiksmingumo tyrime dalyvavo 203 tiriamieji, kurie buvo padalinti į dvi grupes, kur

jiems buvo skiriama viena iš dviejų INVEGA dozių: 6 mg su galimybe sumažinti iki 3 mg (n = 105) arba 12 mg su galimybe sumažinti iki 9 mg (n = 98) vieną kartą per parą. Abiejuose tyrimuose buvo tiriamųjų, kuriems buvo taikyta tik monoterapija INVEGA, arba šis vaistinis preparatas skirtas vartoti kartu su nuotaiką stabilizuojančiais preparatais ir (arba) antidepresantais. Vaistinis preparatas buvo vartojamas rytais neatsižvelgiant į valgymą. Veiksmingumas įvertintas pagal TINSS.

Kintamos dozės tyrimo (buvo skiriamos 3–12 mg per parą dozės, modalus dozės vidurkis buvo 8,6 mg per parą) INVEGA grupės pacientų ir 2 skirtingų INVEGA dozių tyrimo didesniosios dozės (12 mg per parą su galimybe sumažinti iki 9 mg per parą) grupės pacientų rezultatai vertinant pagal TINSS 6 gydymo savaitę buvo aukštesni nei vartojusiųjų placebo. Dviejų skirtingų dozių tyrimo mažesniosios dozės (6 mg per parą su galimybe sumažinti iki 3 mg per parą) grupėje INVEGA vartojusių pacientų rodikliai pagal TINSS nuo placebo grupės reikšmingai nesiskyrė. 3 mg dozę abiejų tyrimų metu vartojo tik keli tiriamieji, todėl šios dozės veiksmingumo nustatyti negalima. Statistiškai reikšmingas manijos simptomų pagerėjimas, nustatytas pagal YMRS (antrinio veiksmingumo skalė), buvo pastebėtas kintamos dozės tyrimo ir antrojo tyrimo didesniosios INVEGA dozės grupės pacientams.

Susumavus abiejų tyrimų rezultatus (apibendrinti tyrimų duomenys), INVEGA (palyginti su placebo) veiksmingumo vertinamosios baigties metu palengvino šizoafektinio sutrikimo psichozės ir manijos simptomus, taikant monoterapiją arba vaistinį preparatą vartojant kartu su nuotaiką stabilizuojančiais vaistiniais preparatais ir (arba) antidepresantais. Tačiau bendrojo poveikio dydis, atsižvelgiant į TINSS ir YMRS, taikant monoterapiją buvo didesnis nei vartojant kartu antidepresantus ir (arba) nuotaikos stabilizatorius. Be to, jungtinės populiacijos duomenimis, INVEGA nebuvo veiksmingas gydant psichozės simptomus pogrupo, kuriame kartu buvo vartojami nuotaikos stabilizatoriai ir antidepresantai, pacientams, tačiau ši populiacija buvo maža (30 tiriamųjų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, paliperidono grupėje ir 20 tiriamųjų, kuriems pasireiškė atsakas į gydymą, placebo grupėje). Be to, SCA-3001 tyrimo metu poveikis psichozės simptomams, įvertintas pagal TINSS, numatytų gydyti (angl. ITT) pacientų grupėje buvo žymiai silpnesnis ir nepasiekė statistinio reikšmingumo pacientams, kurie kartu vartojo nuotaikos stabilizatorių ir (arba) antidepresantų. INVEGA poveikis depresijos simptomams šių tyrimų metu nebuvo nustatytas, tačiau toks poveikis buvo nustatytas ilgalaikio tyrimo su ilgo veikimo leidžiama paliperidono forma metu (plačiau aprašyta toliau šiame skyriuje).

Išnagrinėjus tiriamųjų grupių pograpių rezultatus, įrodymų, kad atsakas į vaistinį preparatą skiriasi priklausomai nuo lyties, amžiaus arba geografinės srities, nerasta. Atsako į vaistinį preparatą skirtumams priklausomai nuo rasės įvertinti nepakanka duomenų. Veiksmingumas taip pat buvo įvertintas, apskaičiavus atsaką į gydymą (apibrėžiamą bendrojo TINSS rodiklio sumažėjimu 30 % ar daugiau ir 2 balų arba mažesniu rodikliu pagal KBI-S (angl. CGI-C)), kuris buvo antrinė veiksmingumo vertinamoji baigtis.

Šizoafektinio sutrikimo tyrimai. Pirminė veiksmingumo vertinamoji baigtis. Bendrojo rodiklio pagal TINSS pokytis, palyginti su pradiniais rodmenimis, R076477-SCA-3001 ir R076477-SCA-3002 tyrimuose. Analizuoti visų tyrime dalyvavusių (ir baigusiu, ir nebaigusiu tyrimą, ITT) pacientų duomenys.				
	Placebas	Mažesnioji INVEGA dozė (3-6 mg)	Didesnioji INVEGA dozė (9-12 mg)	Kintama INVEGA dozė (3-12 mg)
R076477-SCA-3001	(n = 107)	(n = 105)	(n = 98)	
Pradinių rodmenų vidurkis (SN)	91,6 (12,5)	95,9 (13,0)	92,7 (12,6)	
Pokyčio vidurkis (SN) p-reikšmė (palyginti su placebo)	-21,7 (21,4)	-27,4 (22,1) 0,187	-30,6 (19,1) 0,003	
Mažiausių kvadratų vidurkių skirtumas (standartinė paklaida, SP)		-3,6 (2,7)	-8,3 (2,8)	

R076477-SCA-3002	(n = 93)			(n = 211)
Pradinių rodmenų vidurkis (SN)	91,7 (12,1)			92,3 (13,5)
Pokyčio vidurkis (SN)	-10,8 (18,7)			-20,0 (20,23)
p-reikšmė (palyginti su placebo)				< 0,001
Mažiausių kvadratų vidurkių skirtumas (standartinė paklaida, SP)				-13,5 (2,63)

Pastaba: rodiklio sumažėjimas rodo pagerėjimą. LOCF (angl. *Last observation carried forward*) – paskutinis stebėjimas, ekstrapoliuotas ateičiai.

Šizoafektinio sutrikimo tyrimai. Antrinė veiksmingumo vertinamoji baigtis. Tiriamųjų, kuriems LOCF veiksmingumo vertinamosios baigties metu nustatytas atsakas į gydymą, dalis: R076477-SCA-3001 ir R076477-SCA-3002 tyrimai. Analizuoti visų tyrime dalyvavusių (ir baigusiu, ir nebaigusiu tyrimą, ITT) pacientų duomenys.				
	Placebas	Mažesnioji INVEGA dozė (3-6 mg)	Didesnioji INVEGA dozė (9-12 mg)	Kintama INVEGA dozė (3-12 mg)
R076477-SCA-3001				
N	107	104	98	
Atsakas nustatytas, n (%)	43 (40,2)	59 (56,7)	61 (62,2)	
Atsako nenustatyta, n (%)	64 (59,8)	45 (43,3)	37 (37,8)	
p-reikšmė (palyginti su placebo)	--	0,008	0,001	
R076477-SCA-3002				
N	93			210
Atsakas nustatytas, n (%)	26 (28,0)			85 (40,5)
Atsako nenustatyta, n (%)	67 (72,0)			125 (59,5)
p-reikšmė (palyginti su placebo)	--			0,046

Atsaku į gydymą buvo laikomas bendrojo TINSS rodiklio sumažėjimas 30 % ir daugiau, palyginti su pradiniais rodmenimis, bei 2 balų arba mažesnis KBI-S rodiklis.

Ilgalaikio tyrimo, skirto įvertinti gydomojo poveikio palaikymą, duomenimis, ilgai veikianti leidžiama paliperidono forma buvo žymiai veiksmingesnė už placebo palaikant simptomų kontrolę ir atitolinant šizoafektinio sutrikimo psichozės, manijos ir depresijos simptomų atkrytį. Po sėkmingo 13 savaičių trukmės ūminio psichozinio ar nuotaikos sutrikimo epizodo gydymo ir papildomo 12 savaičių trukmės būklės stabilizavimo ilgai veikiančia leidžiama paliperidono forma (dozių ribos nuo 50 mg iki 150 mg), pacientai atsitiktiniu būdu buvo suskirstyti tyrimo 15 mėnesių trukmės dvigubai koduoto atkryčio prevencijos periodo metu toliau gydytis ilgai veikiančia leidžiama paliperidono forma arba placebo iki tol, kol jiems atsinaujino šizoafektinio sutrikimo simptomai. Tyrimas parodė, kad pacientams, vartojusiems ilgai veikiančią leidžiamą paliperidono formą, laikas iki ligos atkryčio buvo žymiai ilgesnis nei vartojusiems placebo ($p < 0,001$).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti INVEGA tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis gydant šizoafektinius sutrikimus (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

INVEGA veiksmingumas šizofrenijai gydyti paaugliams nuo 12 iki 14 metų neištirtas.

INVEGA veiksmingumas tiriamiesiems šizofrenija sergantiems paaugliams (INVEGA N = 149, placebo N = 51) buvo tirtas atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame, placebo kontroliuojamame, 6 savaičių trukmės tyrime, naudojant pastovios dozės vartojimo, atsižvelgiant į kūno svorį, planą, skiriant nuo 1,5 mg per parą iki 12 mg per parą dozes. Tiriamiesiems buvo 12-17 metų ir jie atitiko šizofrenijos kriterijus pagal *DSM-IV*. Veiksmingumas buvo įvertintas naudojant TINSS. Šis tyrimas parodė INVEGA veiksmingumą tiriamiesiems šizofrenija sergantiems paaugliams vidutinės dozės

grupėje. Antrinė dozavimo analizė parodė veiksmingumą vartojant 3 mg, 6 mg ir 12 mg dozę vieną kartą per parą.

Paauglių šizofrenijos tyrimas. R076477-PSZ-3001. Šešių (6) savaičių trukmės, pastovios dozės, placebo kontroliuojamojo tyrimo duomenų numatytų gydyti pacientų grupėje analizė. <i>LOCF</i> vertinamosios baigties pokytis, palyginti su pradiniais duomenimis.				
	Placebas N=51	Maža INVEGA dozė 1,5 mg N=54	Vidutinė INVEGA dozė 3 arba 6 mg* N=48	Didelė INVEGA dozė 6 arba 12 mg** N=47
TINSS balo pokytis				
Pradinių rodmenų vidurkis (SN)	90,6 (12,13)	91,6 (12,54)	90,6 (14,01)	91,5 (13,86)
Pokyčio vidurkis (SN)	-7,9 (20,15)	-9,8 (16,31)	-17,3 (14,33)	-13,8 (15,74)
p-reikšmė (palyginti su placebo)		0,508	0,006	0,086
Mažiausių kvadratų vidurkių skirtumas (standartinė paklaida, SP)		-2,1 (3,17)	-10,1 (3,27)	-6,6 (3,29)
Tiriamųjų, kuriems pasireiškė atsakas, duomenų analizė				
Atsakas nustatytas, n (%)	17 (33,3)	21 (38,9)	31 (64,6)	24 (51,1)
Atsako nenustatyta, n (%)	34 (66,7)	33 (61,1)	17 (35,4)	23 (48,9)
p-reikšmė (palyginti su placebo)		0,479	0,001	0,043
Atsakas apibūdinamas TINSS bendrojo balo sumažėjimu $\geq 20\%$, palyginti su pradiniu. Pastaba. Neigiamas ženklas prieš balo pokytį rodo pagerėjimą. <i>LOCF</i> = angl., <i>last observation carried forward</i> – paskutinis stebėjimas, ekstrapoliuotas ateičiai.				

* Vidutinės dozės grupė: 3 mg tiriamiesiems, kurių kūno svoris yra < 51 kg, 6 mg tiriamiesiems, kurių kūno svoris yra ≥ 51 kg.

** Didelės dozės grupė: 6 mg tiriamiesiems, kurių kūno svoris yra < 51 kg, 12 mg tiriamiesiems, kurių kūno svoris yra ≥ 51 kg.

INVEGA lanksčiai dozuojant nuo 3 mg per parą iki 9 mg per parą veiksmingumas tiriamiesiems šizofrenija sergantiems paaugliams (12 metų ir vyresniems) (INVEGA N = 112, aripiprazolas N = 114) taip pat buvo įvertintas atsitiktinių imčių, dvigubai koduotame, veikliuoju preparatu kontroliuojamame tyrime, kurį sudarė 8 savaites trukusi dvigubai koduota ūminė fazė ir 18 savaičių trukmės dvigubai koduota palaikomoji fazė. TINSS bendrųjų balų pokyčiai 8-ąją ir 26-ąją savaitėmis, palyginti su pradiniais duomenimis, gydymo INVEGA ir aripiprazolu grupėse skaitine reikšme buvo panašūs. Be to, pacientų, kurių TINSS bendrojo balo pagerėjimas 26-ąją savaitę buvo $\geq 20\%$, procentinės dalies skirtumas abiejose gydymo grupėse skaitine reikšme buvo panašus.

Paauglių šizofrenijos tyrimas. R076477-PSZ-3003. 26 savaičių trukmės, lanksčių dozių, veikliuoju preparatu kontroliuojamojo tyrimo numatytų gydyti pacientų grupės duomenų analizė. <i>LOCF</i> vertinamosios baigties pokytis, palyginti su pradiniais duomenimis.		
	INVEGA 3-9 mg N=112	Aripiprazolas 5-15 mg N=114
TINSS balo pokytis 8-ąją savaitę, ūminė vertinamoji baigtis		
Pradinių rodmenų vidurkis (SN)	89,6 (12,22)	92,0 (12,09)
Pokyčio vidurkis (SN)	-19,3 (13,80)	-19,8 (14,56)
p-reikšmė (palyginti su aripiprazolu)	0,935	
Mažiausių kvadratų vidurkių skirtumas (standartinė paklaida, SP)	0,1 (1,83)	

TINSS balo pokytis 26-osios savaitės vertinamosios baigties metu		
Pradinių rodmenų vidurkis (SN)	89,6 (12,22)	92,0 (12,09)
Pokyčio vidurkis (SN)	-25,6 (16,88)	-26,8 (18,82)
p-reikšmė (palyginti su aripiprazolu)	0,877	
Mažiausių kvadratų vidurkių skirtumas (standartinė paklaida, SP)	-0,3 (2,20)	
Tiriamųjų, kuriems pasireiškė atsakas, duomenų 26-osios savaitės vertinamosios baigties metu analizė		
Atsakas nustatytas, n (%)	86 (76,8)	93 (81,6)
Atsako nenustatyta, n (%)	26 (23,2)	21 (18,4)
p-reikšmė (palyginti su aripiprazolu)	0,444	

Atsakas apibūdinamas TINSS bendrojo balo sumažėjimu $\geq 20\%$, palyginti su pradiniu.

Pastaba. Neigiamas ženklas prieš balo pokytį rodo pagerėjimą. *LOCF* = angl., *last observation carried forward* – paskutinis stebėjimas, ekstrapoliuotas ateičiai.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Vartojant rekomenduojamas INVEGA dozes, paliperidono farmakokinetika priklauso nuo dozės.

Absorbicija

Išgėrus vieną INVEGA dozę, išsiskiria vis didesnė vaistinio preparato dozė ir paliperidono koncentracija plazmoje maždaug 24 valandas po vaistinio preparato pavartojimo nuolat didėja iki didžiausios koncentracijos plazmoje (C_{max}). INVEGA vartojant vieną kartą per parą, paliperidono pusiausvyros apykaitos koncentracija daugelio tiriamųjų organizme nusistovi per 4-5 gydymo dienas.

Paliperidonas yra veiklus risperidono metabolitas. Dėl INVEGA atpalaidavimo savybių didžiausios ir mažiausios koncentracijos svyravimai būna minimalūs, palyginti su svyravimais, kurie būna vartojant greito atpalaidavimo risperidoną (svyravimų indeksas – 38 %, palyginti su 125 %).

Išgerto paliperidono absoliutus biologinis prieinamumas pavartojus INVEGA – 28 % (23 % - 33 %, kai patikimumo indeksas (PI) yra 90 %).

Paliperidono pailginto atpalaidavimo tablečių išgėrus su labai riebiu ar labai kaloringu maistu, paliperidono C_{max} ir AUC padidėjo iki 50-60 %, palyginti su vartojimu nevalgius.

Pasiskirstymas

Paliperidonas greitai pasiskirsto. Tariamasis pasiskirstymo tūris – 487 l. Prie plazmos baltymų prisijungia 74 % paliperidono. Daugiausia paliperidono prisijungia prie alfa 1 rūgšties glikoproteinų ir albuminų.

Biotransformacija ir eliminacija

Išgėrus vieną 1 mg greito atpalaidavimo ^{14}C žymėto paliperidono dozę, po vienos savaitės 59 % dozės išsiskyrė su šlapimu nepakitusio vaistinio preparato pavidalu. Tai rodo, kad tik maža dalis paliperidono metabolizuojama kepenyse. Maždaug 80 % suvartotos radioaktyvios medžiagos randama šlapime ir 11 % – išmatose. Tyrimais *in vivo* nustatyti keturi metabolizmo būdai: dealkilinimas, hidrosilinimas, dehidrogenacija, benzisoksazolo atskyrimas. Nė vienu iš jų nebuvo metabolizuojama daugiau nei 6,5 % dozės. Tyrimai *in vitro* rodo, kad paliperidono metabolizmą veikia CYP 2D6 ir CYP 3A4 izofermentai, bet tyrimais *in vivo* svarbios šių izofermentų įtakos paliperidono metabolizmui nenustatyta. Populiacijos farmakokinetikos tyrimais didelių paliperidono klirenso skirtumų INVEGA gydant asmenis, kurių organizme CYP 2D6 izofermentai metabolizuoja aktyviai, ir asmenis, kurių organizme CYP 2D6 izofermentai metabolizuoja silpnai, nenustatyta. Tyrimų *in vitro* su žmogaus kepenų mikrosomomis duomenimis, paliperidonas smarkiai neslopina vaistinių preparatų, kurie

metabolizuojami veikiant citochromo P450 izofermentams, įskaitant CYP 1A2, CYP 2A6, CYP 2C8/9/10, CYP 2D6, CYP 2E1, CYP3 A4 ir CYP 3A5. Galutinis paliperidono eliminacijos pusinis periodas – maždaug 23 valandos.

Tyrimų *in vitro* duomenimis, paliperidonas yra P-glikoproteino substratas, o esant didelei koncentracijai – silpnas P-glikoproteino inhibitorius. Duomenų apie tyrimų *in vivo* rezultatus nėra ir jų reikšmė klinikai nežinoma.

Kepenų funkcijos sutrikimas

Tik maža dalis paliperidono metabolizuojama kepenyse. Tyrimų, kuriuose dalyvavo asmenys, sergantys vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (B klasės pagal Child-Pugh) duomenimis, laisvojo paliperidono koncentracija plazmoje buvo panaši į sveikų asmenų. Apie ligonius, sergančius sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (C klasės pagal Child-Pugh), duomenų nėra.

Inkštų funkcijos sutrikimas

Paliperidono eliminacija lėtėja, silpnėjant inkštų funkcijai. Bendras paliperidono klirensas tiriamųjų, kurie serga lengvu inkštų funkcijos sutrikimu, organizme sumažėjo 32 % (kreatinino klirensas [CrCl] nuo 50 iki < 80 ml/min.), vidutiniu inkštų funkcijos sutrikimu – 64 % (CrCl nuo 30 iki < 50 ml/min.) ir sunkiu inkštų funkcijos sutrikimu – 71 % (CrCl < 30 ml/min.). Vidutinis galutinis paliperidono eliminacijos pusinis periodas tiriamųjų, kurie serga lengvu, vidutinio sunkumo ir sunkiu inkštų funkcijos sutrikimu, organizmuose truko atitinkamai 24, 40 ir 51 valandą, palyginti su 23 valandomis tiriamiesiems, kurių inkštų funkcija normali (CrCl ≥ 80 ml/min.).

Senyvi asmenys

Farmakokinetikos tyrimai, kuriuose dalyvavo senyvi asmenys (≥ 65 metų, n = 26), rodo, kad nusistovėjęs pusiausvyros apykaitai menamas paliperidono klirensas po INVEGA pavartojimo buvo 20 % lėtesnis, palyginti su suaugusiųjų (18-45 metų, n = 28). Visgi atsižvelgus į kreatinino klirenso sumažėjimą senstant, populiacijos farmakokinetikos tyrimų, kuriuose dalyvavo šizofrenija sergantys asmenys, duomenimis, amžius ryškios įtakos neturėjo.

Paaugliai

Paliperidono sisteminė ekspozicija tiriamųjų paauglių (15 metų ir vyresnių) organizme buvo panaši į suaugusiųjų. Paauglių, kurių kūno svoris yra < 51 kg, organizme buvo stebėta 23 % didesnė ekspozicija nei paauglių, kurių kūno svoris yra ≥ 51 kg. Vien tik amžius neturėjo įtakos paliperidono ekspozicijai.

Rasė

Populiacijos farmakokinetikos tyrimais su rase susijusių paliperidono farmakokinetikos skirtumų pavartojus INVEGA nenustatyta.

Lytis

INVEGA pavartojusių moterų organizme menamas paliperidono klirensas būna maždaug 19 % mažesnis nei vyrų. Tokį skirtumą geriausiai galima paaiškinti skirtumais tarp vyrų ir moterų liesos kūno masės ir kreatinino klirenso.

Rūkymas

Remiantis tyrimų *in vitro* su žmogaus kepenų fermentais duomenimis, paliperidonas nėra CYP 1A2 substratas. Taigi rūkymas negali veikti paliperidono farmakokinetikos. Populiacijos farmakokinetikos tyrimuose buvo rasta, kad rūkančiųjų organizme paliperidono ekspozicija yra nežymiai mažesnė lyginant su nerūkančių grupe, tačiau nėra manoma, kad šis skirtumas būtų reikšmingas klinikai.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Kartotinių paliperidono dozių toksinio poveikio tyrimai su žiurkėmis ir šunimis rodo, kad preparatas daro farmakologinį poveikį, pavyzdžiui, raminaujį, bei poveikį pieno liaukoms ir lyties organams, kurį sukelia prolaktinas. Paliperidonas žiurkėms ir triušiams teratogeninio poveikio nedarė. Poveikio žiurkių reprodukcijai tyrimų metu vartojant risperidoną, kurio didelė dalis žiurkių ir žmogaus

organizme virsta paliperidonu, nustatytas atsivestų palikuonių svorio ir jauniklių išgyvenamumo sumažėjimas. Nėščioms patelėms skiriami kiti dopamino antagonistai nepalankiai veikė jauniklių mokymąsi ir motorinę raidą. Daugelio tyrimų duomenimis, paliperidonas genotoksinio poveikio nedarė. Geriamojo risperidono kancerogeninio poveikio tyrimų su žiurkėmis ir pelėmis duomenimis, padaugėjo hipofizės adenomų (pelėms), endokrininės kasos adenomų (žiurkėms) ir pieno liaukos adenomų (abiejų rūšių gyvūnams). Auglių padaugėjimas gali būti susijęs su ilgalaikiu dopamino D2 antagonizmu ir hiperprolaktinemija. Kokią reikšmę graužikams nustatyti augliai gali turėti žmogui, nežinoma.

Septynių (7) savaičių trukmės toksinio poveikio tyrime, kurio metu jaunoms žiurkėms buvo girdomos iki 2,5 mg/kg per parą paliperidono dozės, kurios, atsižvelgiant į *AUC*, beveik prilygsta klinikinei ekspozicijai, poveikio augimui, lytiniam brendimui ir reprodukciniai elgsenai nepastebėta.

Paliperidonas nesutrikdė patinėlių nervų sistemos ir elgsenos vystymosi, vartojant iki 2,5 mg/kg per parą dozės. Patelėms, vartojant iki 2,5 mg/kg per parą dozės, buvo stebėtas poveikis mokymuisi ir atminčiai. Tokio poveikio nebuvo stebėta po gydymo nutraukimo. Keturiasdešimties (40) savaičių trukmės toksinio poveikio jaunikliams tyrime, kurio metu šunims buvo girdoma iki 5 mg/kg per parą risperidono (kuris ekstensyviai yra verčiamas paliperidonu) dozės, buvo stebėtas poveikis lytiniam brendimui, ilgųjų kaulų augimui ir šlaunikaulio mineraliniam tankiui, kai ekspozicija buvo 3 kartus didesnė už klinikinę ekspoziciją, atsižvelgiant į *AUC*.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

3 mg

Šerdis

Polietileno oksidas 200K

Natrio chloridas

Povidonas (K29-32)

Stearino rūgštis

Butilhidroksitoluenas (E 321)

Geltonasis geležies oksidas (E 172)

Polietileno oksidas 7000K

Raudonasis geležies oksidas (E 172)

Hidroksietilceliuliozė

Makrogolis 3350

Celiuliozės acetatas

Plėvelė

Hipromeliozė

Titano dioksidas (E 171)

Laktozė monohidratas

Triacetinas

Karnaubo vaškas

Rašalas

Juodasis geležies oksidas (E 172)

Propilenglikolis

Hipromeliozė

6 mg

Šerdis

Polietileno oksidas 200K

Natrio chloridas

Povidonas (K29-32)

Stearino rūgštis

Butilhidroksitoluenas (E 321)
Polietileno oksidas 7000K
Raudonasis geležies oksidas (E 172)
Hidroksietilceliuliozė
Makrogolis 3350
Celiuliozės acetatas

Plėvelė

Hipromeliozė
Titano dioksidas (E 171)
Makrogolis 400
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Raudonasis geležies oksidas (E 172)
Karnaubo vaškas

Rašalas

Juodasis geležies oksidas (E 172)
Propilenglikolis
Hipromeliozė

9 mg

Šerdis

Polietileno oksidas 200K
Natrio chloridas
Povidonas (K29-32)
Stearino rūgštis
Butilhidroksitoluenas (E 321)
Polietileno oksidas 7000K
Raudonasis geležies oksidas (E 172)
Juodasis geležies oksidas (E 172)
Hidroksietilceliuliozė
Makrogolis 3350
Celiuliozės acetatas

Plėvelė

Hipromeliozė
Titano dioksidas (E 171)
Makrogolis 400
Raudonasis geležies oksidas (E 172)
Karnaubo vaškas

Rašalas

Juodasis geležies oksidas (E 172)
Propilenglikolis
Hipromeliozė

12 mg

Šerdis

Polietileno oksidas 200K
Natrio chloridas
Povidonas (K29-32)
Stearino rūgštis
Butilhidroksitoluenas (E 321)
Polietileno oksidas 7000K
Raudonasis geležies oksidas (E 172)
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Hidroksietilceliuliozė

Makrogolis 3350
Celiuliozės acetatas

Plėvelė

Hipromeliozė
Titano dioksidas (E 171)
Makrogolis 400
Geltonasis geležies oksidas (E 172)
Karnaubo vaškas

Rašalas

Juodasis geležies oksidas (E 172)
Propilenglikolis
Hipromeliozė

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtinai.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Buteliukai. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Buteliuką laikyti sandariai uždarytą, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Lizdinės plokštelės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Buteliukai

Hermetiškai uždarytas, baltos spalvos didelio tankio polietileno (DTPE) buteliukas su polipropileno vaikų sunkiai atidaromu uždoriu. Kiekviename buteliuke yra du maišeliai, kuriuose yra po 1 g sausiklio silicio dioksido gelio (maišelis pagamintas iš aprobuoto maisto produktams laikyti polietileno).

Pakuotėje yra 30 ar 350 pailginto atpalaidavimo tablečių.

Lizdinės plokštelės

Polivinilchloridas (PVC), padengtas polichlorotrifluoretenu (PCTFE)/įspaudžiamas aliuminio sluoksnis.

Pakuotėje yra 14, 28, 30, 49, 56 ar 98 pailginto atpalaidavimo tablečių.

Arba

Baltas polivinilchloridas (PVC), padengtas polichlorotrifluoretenu (PCTFE)/įspaudžiamas aliuminio sluoksnis.

Pakuotėje yra 14, 28, 30, 49, 56 ar 98 pailginto atpalaidavimo tablečių.

Arba

Orientuotoji poliamido (OPA)-aliuminio-polivinilchlorido (PVC)/įspaudžiama aliuminio vaikų sunkiai atidaroma lizdinė plokštelė.

Pakuotėje yra 14, 28, 49, 56 ar 98 pailginto atpalaidavimo tablečių.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų atliekoms tvarkyti nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

3 mg

EU/1/07/395/001 - 005
EU/1/07/395/021 - 025
EU/1/07/395/041 - 044
EU/1/07/395/057 - 058
EU/1/07/395/065 - 067

6 mg

EU/1/07/395/006 - 010
EU/1/07/395/026 - 030
EU/1/07/395/045 - 048
EU/1/07/395/059 - 060
EU/1/07/395/068 - 070

9 mg

EU/1/07/395/011 - 015
EU/1/07/395/031 - 035
EU/1/07/395/049 - 052
EU/1/07/395/061 - 062
EU/1/07/395/071 - 073

12 mg

EU/1/07/395/016 - 020
EU/1/07/395/036 - 040
EU/1/07/395/053 - 056
EU/1/07/395/063 - 064
EU/1/07/395/074 - 076

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2007 m. birželio 25 d.
Paskutinio perregistravimo data 2012 m. gegužės 14 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

MMMM m. mėnesio mėn. DD d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Janssen-Cilag SpA
Via C. Janssen
IT-04100 Borgo San Michele
Latina
Italija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatyta Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, ŠKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas RVP turi būti pateikiamas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

PVC-PCTFE/ALUMINIO LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ KARTONO DĖŽUTĖ (baltos ir skaidrios lizdinės plokštelės)

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INVEGA 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 6 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 9 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 12 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
paliperidonum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 3 mg paliperidono.
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 6 mg paliperidono.
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 9 mg paliperidono.
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 12 mg paliperidono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

3 mg tabletės

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 pailginto atpalaidavimo tablečių
28 pailginto atpalaidavimo tabletės
30 pailginto atpalaidavimo tablečių
49 pailginto atpalaidavimo tabletės
56 pailginto atpalaidavimo tabletės
98 pailginto atpalaidavimo tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Geriant reikia nuryti visą tabletę. Kramtyti, dalyti ar traiškyti negalima.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

3 mg

14 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/065 - Skaidri
28 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/001 - Skaidri
30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/002 - Skaidri
49 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/003 - Skaidri
56 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/004 - Skaidri
98 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/005 - Skaidri

14 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/066 - Balta
28 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/021 - Balta
30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/022 - Balta
49 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/023 - Balta
56 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/024 - Balta
98 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/025 - Balta

6 mg

14 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/068 - Skaidri
28 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/006 - Skaidri
30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/007 - Skaidri
49 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/008 - Skaidri
56 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/009 - Skaidri
98 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/010 - Skaidri

14 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/069 - Balta
28 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/026 - Balta
30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/027 - Balta
49 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/028 - Balta
56 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/029 - Balta
98 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/030 - Balta

9 mg

14 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/071 - Skaidri

28 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/011 - Skaidri

30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/012 - Skaidri

49 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/013 - Skaidri

56 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/014 - Skaidri

98 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/015 - Skaidri

14 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/072 - Balta

28 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/031 - Balta

30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/032 - Balta

49 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/033 - Balta

56 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/034 - Balta

98 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/035 - Balta

12 mg

14 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/074 - Skaidri

28 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/016 - Skaidri

30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/017 - Skaidri

49 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/018 - Skaidri

56 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/019 - Skaidri

98 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/020 - Skaidri

14 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/075 - Balta

28 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/036 - Balta

30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/037 - Balta

49 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/038 - Balta

56 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/039 - Balta

98 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/040 - Balta

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

invega 3 mg

invega 6 mg

invega 9 mg

invega 12 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

**7 IR 10 TABLEČIŲ PVC-PTFE/ALIUMINIO LIZDINĖS PLOKŠTELĖS (baltos ir skaidrios
lizdinės plokštelės)**

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INVEGA 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 6 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 9 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 12 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
paliperidonum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Janssen-Cilag International NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {MMMM/mm}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

OPA-ALIUMINIO-PVC/ALIUMINIO LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INVEGA 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 6 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 9 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 12 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
paliperidonum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 3 mg paliperidono.
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 6 mg paliperidono.
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 9 mg paliperidono.
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 12 mg paliperidono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

3 mg tabletės

Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

14 pailginto atpalaidavimo tablečių
28 pailginto atpalaidavimo tabletės
49 pailginto atpalaidavimo tabletės
56 pailginto atpalaidavimo tabletės
98 pailginto atpalaidavimo tabletės

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Vartoti per burną.

Geriant reikia nuryti visą tabletę. Kramtyti, dalyti ar traiškyti negalima.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

3 mg

14 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/067

28 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/041

49 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/042

56 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/043

98 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/044

6 mg

14 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/070

28 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/045

49 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/046

56 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/047

98 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/048

9 mg

14 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/073

28 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/049

49 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/050

56 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/051

98 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/052

12 mg

14 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/076

28 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/053

49 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/054

56 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/055

98 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/056

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

invega 3 mg
invega 6 mg
invega 9 mg
invega 12 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

**MINIMALI INFORMACIJA ANT LIZDINIŲ PLOKŠTELIŲ ARBA DVISLUOKSNIŲ
JUOSTELIŲ**

7 TABLEČIŲ OPA-ALIUMINIO-PVC/ALIUMINIO LIZDINĖS PLOKŠTELĖS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INVEGA 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 6 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 9 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 12 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
paliperidonum

2. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS

Janssen-Cilag International NV

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP {MMMM/mm}

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KITA

P, A, T, K, Pn, Š, S

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKO KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INVEGA 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 6 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 9 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 12 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
paliperidonum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 3 mg paliperidono.
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 6 mg paliperidono.
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 9 mg paliperidono.
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 12 mg paliperidono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

3 mg tabletės
Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 pailginto atpalaidavimo tablečių
350 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Geriant reikia nuryti visą tabletę. Kramtyti, dalyti ar traiškyti negalima.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Buteliuką laikyti sandariai uždarytą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

3 mg
30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/057
350 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/058

6 mg
30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/059
350 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/060

9 mg
30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/061
350 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/062

12 mg
30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/063
350 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/064

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

invega 3 mg
invega 6 mg
invega 9 mg

invega 12 mg

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

INFORMACIJA ANT VIDINĖS PAKUOTĖS

BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

INVEGA 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 6 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 9 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 12 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
paliperidonum

2. VEIKLIOJI (-IOS) MEDŽIAGA (-OS) IR JOS (-Ų) KIEKIS (-IAI)

Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 3 mg paliperidono.
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 6 mg paliperidono.
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 9 mg paliperidono.
Kiekvienoje pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 12 mg paliperidono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

3 mg tabletės
Sudėtyje yra laktozės. Daugiau informacijos žiūrėkite pakuotės lapelyje.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

30 pailginto atpalaidavimo tablečių
350 pailginto atpalaidavimo tablečių

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Vartoti per burną.
Geriant reikia nuryti visą tabletę. Kramtyti, dalyti ar traiškyti negalima.

6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I) SPECIALUS (-ŪS) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki {MMMM/mm}

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje.
Buteliuką laikyti sandariai uždarytą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)**11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS**

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

3 mg
30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/057
350 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/058

6 mg
30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/059
350 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/060

9 mg
30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/061
350 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/062

12 mg
30 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/063
350 pailginto atpalaidavimo tablečių - EU/1/07/395/064

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistas.

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA**16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU**

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

INVEGA 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 6 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 9 mg pailginto atpalaidavimo tabletės
INVEGA 12 mg pailginto atpalaidavimo tabletės

paliperidonas (*paliperidonum*)

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.
- Šis vaistas skirtas tik Jums, todėl kitiems žmonėms jo duoti negalima. Vaistas gali jiems pakenkti (net tiems, kurių ligos požymiai yra tokie patys kaip Jūsų).
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra INVEGA ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant INVEGA
3. Kaip vartoti INVEGA
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti INVEGA
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra INVEGA ir kam jis vartojamas

INVEGA sudėtyje yra veikliosios medžiagos paliperidono, kuris priklauso vaistų nuo psichozės grupei.

INVEGA gydoma suaugusiųjų ir 15 metų bei vyresnių paauglių šizofrenija.

Šizofrenija yra sutrikimas, pasireiškiantis šiais simptomais: girdimi garsai, matomi vaizdai ar jaučiami reiškiniai, kurių nėra, apsėda klaidingi įsitikinimai, neįprastas įtarumas, užsisklendžiama savyje, nerišliai kalbama, nenuosekliai elgiamasi, nublinksta emocijos. Žmonių, kuriems pasireiškia šis sutrikimas, nuotaika gali būti prislėgta, jie gali jausti nerimą, sąžinės graužimą ar įtampą.

INVEGA taip pat gydomas suaugusiųjų šizoafektinis sutrikimas.

Šizoafektinis sutrikimas yra psichikos būklė, dėl kurios asmuo patiria įvairių šizofrenijos simptomų (išvardytų pirmiau), pasireiškiančių kartu su nuotaikos sutrikimo simptomais (pernelyg didelis džiaugsmas ar liūdesys, stiprus susijaudinimas, išsiblaškytas, nemiga, šnekumas, susidomėjimo kasdiene veikla praradimas, pernelyg ilgas arba trumpas miegojimas, pernelyg didelis arba mažas valgumas bei pasikartojančios mintys apie savižudybę).

INVEGA gali padėti sumažinti Jūsų ligos simptomus ir neleisti simptomams atsinaujinti.

2. Kas žinotina prieš vartojant INVEGA

INVEGA vartoti negalima

- jeigu yra alergija paliperidonui, risperidonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (išvardytai 6 skyriuje).

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku ar slaugytoja, prieš pradėdami vartoti INVEGA:

- reikia atidžiai stebėti pacientų, kurie dėl šizoafektinio sutrikimo yra gydomi šiuo vaistu, būklę, nes po manijos simptomų gali pasireikšti depresijos simptomai;
- senyvų demencija sergančių pacientų gydymas šiuo vaistu netirtas, tačiau gydant kitais panašiais vaistais senyviems demencija sergantiems ligoniams gali padidėti insulto ar mirties rizika (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“);
- jeigu sergate Parkinsono liga ar demencija;
- jeigu kada nors buvo diagnozuota būklė, kurios metu atsiranda kūno temperatūros padidėjimas ir raumenų sąstingis (ši būklė dar yra vadinama piktybiniu neurolepsiniu sindromu);
- jeigu kada nors buvo atsiradę nenormalūs liežuvio ar veido judesiai (tokia būklė yra vadinama vėlyvąja diskinezija);
- Turite žinoti, kad abi minėtos būklės gali sukelti šios grupės vaistai:
- jeigu žinote, kad anksčiau Jums buvo nustatyti maži baltųjų kraujo ląstelių kiekiai (tai galėjo sukelti kiti vaistai, arba ne)
- jeigu sergate arba turite polinkį sirgti diabetu;
- jeigu sergate širdies liga arba gydotės nuo širdies ligos vaistais, kurie gali mažinti kraujospūdį;
- jeigu sergate epilepsija;
- jeigu turite rijimo, skrandžio ar žarnų funkcijos sutrikimų, dėl kurių sunku ryti arba sutrinka maisto slinkimas žarnynu ar tuštinimasis;
- jeigu sergate ligomis, kurių metu atsiranda viduriavimas;
- jeigu turite inkstų sutrikimų;
- jeigu turite kepenų sutrikimų;
- jeigu yra pailgėjusi ir (ar) skausminga erekcija;
- jeigu sunku kontroliuoti pagrindinę kūno temperatūrą ar perkaitimą;
- jei Jums yra nenormaliai padidėjusi hormono prolaktino koncentracija kraujyje arba jeigu Jums yra galimai nuo prolaktino priklausomas auglys;
- jeigu Jums arba Jūsų kraujo giminaičiams anksčiau buvo susiformavę kraujo krešulių, nes vaistai nuo psichozės siejami su kraujo krešulių formavimusi.

Jeigu Jums yra bet kuri iš aukščiau nurodytų būklių, pasakykite apie tai savo gydytojui, kad jis galėtų koreguoti vaisto dozę Jums ar Jus stebėti.

Kadangi pavojingai maži tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių, reikalingų kovoti su infekcija Jūsų kraujyje, kiekiai INVEGA vartojantiems pacientams buvo stebėti labai retai, Jūsų gydytojas gali patikrinti Jūsų baltųjų kraujo ląstelių kiekius.

Vartojant INVEGA gali padidėti Jūsų svoris. Žymus svorio padidėjimas gali neigiamai paveikti Jūsų sveikatą. Gydytojas turi reguliariai matuoti Jūsų kūno svorį.

Kadangi INVEGA vartojantiems pacientams buvo nustatytas cukrinis diabetas arba jau esančio cukrinio diabeto paūmėjimas, Jūsų gydytojas turi patikrinti dėl didelio cukraus kiekio kraujyje požymių. Cukriniu diabetu sergantiems pacientams reikia reguliariai tikrinti gliukozės kiekį kraujyje.

Operacijos dėl akies lęšiuko drumsties (kataraktos) metu vyzdys (juodos spalvos skritulys Jūsų akies viduryje) gali nepadidėti iki reikiamo dydžio. Be to, operacijos metu rainelė (spalvotoji akies dalis) gali tapti suglebusi, ir dėl to gali būti pažeista akis. Jeigu planuojate savo akies operaciją, būtinai pasakykite savo akių gydytojui, kad vartojate šį vaistą.

Vaikams ir paaugliams

INVEGA negalima vartoti vaikų ir paauglių iki 15 metų šizofrenijai gydyti.

INVEGA negalima vartoti vaikų ir paauglių, jaunesnių kaip 18 metų, šizoafektiniam sutrikimui gydyti.

Taip yra todėl, kad nėra žinoma, ar INVEGA yra saugus ar veiksmingas šiose amžiaus grupėse.

Kiti vaistai ir INVEGA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų, pasakykite gydytojui arba vaistininkui.

Šį vaistą vartojant kartu su kai kuriais vaistais nuo širdies ligų, kurie reguliuoja širdies ritmą, arba kartu su kai kuriais kitų grupių vaistais, tokiais kaip antihistamininiai, antimaliariniai arba kiti vaistai nuo psichozės, gali atsirasti elektrinės širdies funkcijos sutrikimai.

Šis vaistas visų pirma veikia smegenis, taigi dėka adityvaus poveikio smegenims gali sąveikauti su kitais, irgi smegenis veikiančiais vaistais (ar alkoholiu).

Šis vaistas gali mažinti kraujospūdį, taigi šį vaistą vartoti kartu su kitais vaistais, kurie mažina kraujospūdį, reikia atsargiai.

Šis vaistas gali silpninti vaistų nuo Parkinsono ligos ir neramių kojų sindromo veikimą (pvz., levodopos).

Šio vaisto poveikis gali keistis, jeigu kartu vartojate vaistų, kurie veikia virškinimo trakto turinio judėjimo greitį (pvz., metoklopramido).

Šį vaistą vartojant kartu su valproatu, reikia apsvarstyti šio vaisto dozės mažinimo būtinybę.

Geriamojo risperidono vartoti kartu su šiuo vaistu nerekomenduojama, nes, juos vartojant kartu, gali sustiprėti šalutinis poveikis.

INVEGA turi būti atsargiai vartojamas su vaistais, kurie didina centrinės nervų sistemos aktyvumą (psichostimuliantais, tokiais kaip metilfenidatas).

INVEGA vartojimas su alkoholiu

Vartojant šį vaistą, negalima gerti alkoholio.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia ar žindote kūdikį, manote, kad galbūt esate nėščia arba planuojate pastoti, tai prieš vartodama šį vaistą pasitarkite su gydytoju arba vaistininku. Nėštumo metu šio vaisto vartoti nepasitarus su gydytoju negalima. Naujagimiams, kurių motinos vartojo paliperidoną paskutiniuoju nėštumo trimestru (paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius), gali būti šių toliau išvardytų simptomų: drebinimas, raumenų sustingimas ir (arba) silpnumas, mieguistumas, sujaudinimas, kvėpavimo sutrikimas ir apsinkintas maitinimas. Jeigu Jūsų kūdikiui atsirastų bet kuris iš šių simptomų, Jums gali reikėti kreiptis į gydytoją. Vartojant šį vaistą, žindyti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartojant šį vaistą gali atsirasti galvos svaigimas ir regėjimo sutrikimai (žr. 4 skyrių „Galimas šalutinis poveikis“), todėl tai turi būti įvertinta situacijose, kai yra reikalingas pilnas budrumas (pvz., vairuojant automobilį ar valdant mechanizmus).

INVEGA 3 mg tabletėje yra laktozės

Šio vaisto 3 mg tabletėje yra laktozės (cukraus rūšis). Jeigu gydytojas Jums yra sakęs, kad netoleruojate kokių nors angliavandenių, kreipkitės į jį prieš pradėdami vartoti šį vaistą.

INVEGA sudėtyje yra natrio

Šio vaisto tabletėje yra mažiau kaip 1 mmol (23 mg) natrio, t. y. jis beveik neturi reikšmės.

3. Kaip vartoti INVEGA

Visada vartokite šį vaistą tiksliai kaip nurodė gydytojas, vaistininkas ar slaugytojas.

Vartojimas suaugusiesiems

Rekomenduojama dozė suaugusiesiems yra 6 mg vieną kartą per parą ryte, bet gydytojas gali dozę padidinti ar sumažinti nuo 3 mg iki 12 mg vaisto dozės vieną kartą per parą gydant šizofreniją, arba nuo 6 mg iki 12 mg dozės vieną kartą per parą gydant šizoafektinį sutrikimą. Tai priklausys nuo to, kaip gerai vaistas veikia Jus.

Vartojimas paaugliams

Rekomenduojama pradinė dozė 15 metų ir vyresnių paauglių šizofrenijai gydyti yra 3 mg vieną kartą per parą ryte.

Paaugliams, sveriantiems 51 kg ar daugiau, dozė gali būti didinama iki nuo 6 mg iki 12 mg vieną kartą per parą ribose.

Paaugliams, sveriantiems mažiau nei 51 kg, dozė gali būti padidinta iki 6 mg vieną kartą per parą.

Jūsų gydytojas nuspręs, kiek Jums skirti vaisto. Kiekis priklausys nuo to, kaip gerai vaistas veikia Jus.

Kaip ir kada vartoti INVEGA

Šį vaistą reikia išgerti. Tabletę reikia nuryti visą užgeriant vandeniu ar kitu skysčiu. Tablečių negalima nei kramtyti, nei laužyti, nei traiškyti.

INVEGA reikia išgerti kiekvieną rytą arba valgant pusryčius, arba nevalgius pusryčių, bet būtinai kiekvieną dieną vienodai. Nekeiskite vartojimo būdo vieną dieną INVEGA gerdami valgant pusryčius, o kitą dieną – nevalgius pusryčių.

Nurijus tabletę, veiklioji medžiaga paliperidonas ištirpsta, o tabletės plėvelė pasišalina iš organizmo.

Pacientai, kuriems yra inkstų sutrikimų

Gydytojas gali keisti INVEGA dozę, atsižvelgdamas į Jūsų inkstų funkciją.

Senyvi asmenys

Jeigu yra susilpnėjusi Jūsų inkstų funkcija, Jūsų gydytojas gali sumažinti Jūsų vartojamą vaisto dozę.

Ką daryti pavartojus per didelę INVEGA dozę?

Nedelsdami kreipkitės į gydytoją. Galite jausti mieguistumą, nuovargį, patirti nenormalių kūno judesių, gali sutrikti stovėjimas ir ėjimas, svaigti galva dėl sumažėjusio kraujospūdžio, pakisti pulsas.

Pamiršus pavartoti INVEGA

Negalima vartoti dvigubos dozės norint kompensuoti praleistą dozę. Jeigu praleidote vieną dozę, kitą rytą išgerkite dozę, kaip įprasta. Jeigu praleidote dvi ar daugiau dozių, kreipkitės į gydytoją.

Nustojus vartoti INVEGA

Nenustokite vartoti šio vaisto, nes išnyks vaisto poveikis. Turite nenustoti vartoti šį vaistą, nebent Jūsų gydytojas lieps taip daryti, nes kitaip gali atsinaujinti ligos simptomai.

Jeigu kiltų daugiau klausimų dėl šio vaisto vartojimo, kreipkitės į gydytoją, vaistininką arba slaugytoją.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Nedelsdami pasakykite gydytojui, jeigu:

- venose, ypač kojų, formuojasi kraujotakiški krešuliai (gali pasireikšti tokie simptomai: kojų patinimas, skausmas ir paraudimas), kurie gali kraujagyslėmis nukeliauti į plaučius ir sukelti krūtinės skausmą bei kvėpavimo pasunkėjimą. Jeigu pastebėjote kurį nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės patarimo į gydytoją;

- sergate demencija ir staiga pakinta psichinė būklė arba staiga pasireiškia veido, rankų ar kojų, ypač venoje pusėje, silpnumas ar nutirpimas, arba tampa neaiški kalba, nors ir trumpam. Tai gali būti insulto požymiai;
- pasireiškia karščiavimas, raumenų sustingimas, prakaitavimas ar sąmonės pritemimas (sutrikimas vadinamas piktybiniu neurolepsiniu sindromu). Gali prireikti Jūs skubiai gydyti;
- esate vyras ir pasireiškia ilgalaikė ar skausminga erekcija. Tai vadinama priapizmu. Gali prireikti Jūs skubiai gydyti;
- pasireiškia nevalingi ritmiški liežuvio, burnos ir veido judesiai. Gali prireikti nutraukti paliperidono vartojimą;
- pasireiškia sunki alerginė reakcija, kuri pasireiškia karščiavimu, burnos, veido, lūpų ar liežuvio patinimu, dusuliu, niežuliu, odos išbėrimu ir, kartais, kraujospūdžio sumažėjimu (tokia būklė vadinama anafilaksine reakcija).

Labai dažnas: gali pasireikšti daugiau kaip 1 iš 10 žmonių

- negalėjimas užmigti arba miegoti;
- parkinsonizmas: ši būklė gali pasireikšti lėtu arba sutrikusiu judėjimu, raumenų sustingimo ar įtempimo pojūčiu (judesiai tampa trūkčiojantys), o kartais netgi judesių sustingimo ir tolimesnio atsinaujinimo pojūčiu. Tarp kitų parkinsonizmo požymių yra lėta šlepsinti eisena, drebulys ramybėje, sustiprėjęs seilių išskyrimas ir (arba) seilėtekis, ir veido išraiškos praradimas;
- neramumas;
- mieguistumo ar sumažėjusio budrumo pojūtis;
- galvos skausmas.

Dažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 10 žmonių

- krūtinės ląstos infekcija (bronchitas), bendro peršalimo simptomai, sinusų infekcija, šlapimo takų infekcija, į sirgimą gripu panašus pojūtis;
- kūno svorio padidėjimas, padidėjęs apetitas, kūno svorio sumažėjimas, sumažėjęs apetitas;
- pakili nuotaika (manija), irzlumas, depresija, nerimas;
- distonija: ši būklė pasireiškia lėtu arba nevalingu raumenų susitraukimu. Nors ši būklė gali apimti bet kurią kūno dalį (ir gali pasireikšti nenormalia kūno laikysena), distonija dažnai apima veido raumenis, įskaitant nenormalius akių, burnos, liežuvio ar žandikaulio judesius;
- galvos svaigimas;
- diskinezija: ši būklė apima nevalingus raumenų judesius, ir gali pasireikšti pasikartojančiais, spazminiais arba sukamaisiais judesiais, ar trūkčiojimu;
- tremoras (drebulys);
- miglotas matymas;
- impulsų perdavimo iš viršutinės į apatinę širdies dalį pertrūkis, nenormalus širdies elektrinis laidumas, Jūsų širdies QT intervalo pailgėjimas, retas širdies plakimas, dažnas širdies plakimas;
- sumažėjęs kraujospūdis atsistojant (todėl, kai kurie žmonės, vartojantys INVEGA, gali jausti silpnumą, galvos svaigimą arba, staigiai atsisėdus ar atsistojus, nualpti), padidėjęs kraujospūdis;
- gerklės skausmas, kosulys, užgulta nosis;
- pilvo skausmas, pilvo diskomfortas, vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, nevirškinimas, sausa burna, dantų skausmas;
- kepenų fermentų (transaminazių) aktyvumo kraujyje padidėjimas;
- niežulys, išbėrimas;
- kaulų ar raumenų skausmas, nugaros skausmas, sąnarių skausmas;
- dingusios mėnesinės;
- karščiavimas, silpnumas, nuovargis.

Nedažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 100 žmonių

- plaučių uždegimas, kvėpavimo takų infekcija, šlapimo pūslės infekcija, ausies infekcija, tonzilitas;
- sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių kiekis, trombocitų (kraujo ląstelių, kurios padeda stabdyti kraujavimą) kiekio sumažėjimas, anemija, raudonųjų kraujo ląstelių skaičiaus sumažėjimas;

- INVEGA gali padidinti prolaktinu vadinamo hormono koncentraciją, kuri randama atlikus kraujo tyrimą (tai gali sukelti simptomus arba jų nesukelti). Atsiradus didelės prolaktino koncentracijos simptomams, tarp jų vyrams gali būti krūtų pabrinkimas, sunkumas patiriant ir išlaikant erekciją arba kiti lytinės funkcijos sutrikimai. Moterims gali būti krūtų diskomfortas, pieno išsiskyrimas iš krūtų, praleistos mėnesinės ar kitos problemos su mėnesinių ciklu;
- diabetas ar diabeto pasunkėjimas, didelis cukraus kiekis kraujyje, padidėjusi juosmens apimtis, apetito praradimas, dėl kurio atsiranda blogas maitinimasis ir mažas kūno svoris, didelis trigliceridų (riebalų) kiekis kraujyje;
- miego sutrikimas, sumišimas, sumažėjęs lytinis potraukis, negalėjimas pasiekti orgazmo, nervingumas, košmarai;
- vėlyvoji diskinezija (timpčiojantys ar trūkčiojantys veido, liežuvio ar kitų kūno dalių judesiai, kurių negalite kontroliuoti). Nedelsdami pasakykite gydytojui, jei Jums pasireiškė nevalingi ritmiški liežuvio, burnos ir veido judesiai. Gali reikėti nutraukti INVEGA vartojimą;
- traukuliai (priepuoliai), alpimas, nuolatinis poreikis judinti kūno dalis, galvos svaigimas atsistojus, dėmesio sutrikimas, kalbos sutrikimas, nenormalus skonio pojūtis ar jo praradimas, sumažėjęs odos jautrumas skausmui ir lietimui, odos dilgčiojimo, dūrimo ar tirpimo pojūtis;
- per didelis akių jautrumas šviesai, akies infekcija ar akies junginės uždegimas, akies sausmė;
- sukimosi pojūtis (svaigulys), spengimas ausyse, ausies skausmas;
- nereguliarus širdies plakimas, užrašyta nenormali širdies elektrinė veikla (elektrokardiogramoje arba EKG), širdies plazdėjimo arba mušimo krūtinėje pojūtis (palpitacijos);
- sumažėjęs kraujospūdis;
- dusulys, švokštimas, kraujavimai iš nosies;
- patinęs liežuvis, skrandžio ar žarnyno infekcija, sunkumas ryjant, pernelyg didelis dujų išsiskyrimas žarnyne;
- GGT (kepenų fermento gama-gliutamilttransferazės) aktyvumo padidėjimas kraujyje, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas kraujyje;
- ruplės (vadinamoji dilgėlinė), plikimas, egzema, aknė;
- KFK (kreatino fosfokinazės) aktyvumo padidėjimas kraujyje (fermento, kuris kartais yra išskiriamas irstant raumenims, esant raumenų spazmams, sąnarių sąstingiumi, tinstant sąnariams, esant raumenų silpnumui, kaklo skausmui);
- šlapimo nelaikymas (kontrolės stoka), dažnas šlapinimasis, negalėjimas nusišlapinti, skausmas šlapinantis;
- erekcijos disfunkcija, ejakuliacijos sutrikimas;
- praleistos mėnesinės ar kitos problemos su mėnesinių ciklu (moterims), pieno tekėjimas iš krūtų, lytinės funkcijos sutrikimas, krūties skausmas, diskomfortas krūtyje;
- veido, burnos, akių ar lūpų patinimas, kūno, rankų ar kojų patinimas;
- šaltkrėtis, kūno temperatūros padidėjimas;
- Jūsų eisenos pokyčiai;
- troškulio pojūtis;
- krūtinės skausmas, diskomforto pojūtis krūtinėje, bloga savijauta;
- pargriuvimas.

Retas šalutinis poveikis: gali pasireikšti ne daugiau kaip 1 iš 1 000 žmonių

- akies infekcija, nagų grybelinė infekcija, odos infekcija, erkių sukeltas odos uždegimas;
- pavojingai maži kiekiai tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių, reikalingų kovoti su infekcija Jūsų kraujyje;
- tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių, padedančių apsaugoti Jus nuo infekcijos, kiekio sumažėjimas, eozinofilų (baltųjų kraujo ląstelių rūšis) kiekio padidėjimas kraujyje;
- sunki alerginė reakcija, kuri pasireiškia karščiavimu, patinusia burna, veidu, lūpa ar liežuviumi, dusuliu, niežuliu, odos išbėrimu ir, kartais, kraujospūdžio sumažėjimu, alerginė reakcija;
- cukrus šlapime;
- neadekvatus šlapimo kiekį kontroliuojančio hormono išsiskyrimas;
- gyvybei pavojingos nekontroliuojamo diabeto komplikacijos;
- pavojingai per didelis vandens kiekio suvartojimas, mažas cukraus kiekis kraujyje, per didelis vandens gėrimas, padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje;

- vaikščiojimas per miegus;
- nejudėjimas ar nereagavimas nemiegant (katatonija);
- emocijų stoka;
- piktybinis nerolepsinis sindromas (sumišimas, sąmonės pritemimas ar išnykimas, aukšta temperatūra ir sunkus raumenų sąstingis);
- sąmonės praradimas, pusiausvyros sutrikimas, nenormali koordinacija;
- smegenų kraujagyslių problemos, nekontroliuojamo diabeto sukelta koma, nereagavimas į dirgiklius, sumažėjęs sąmonės lygis, galvos drebinėjimas;
- glaukoma (padidėjęs spaudimas akies obuolio viduje), padidėjęs ašarojimas, akių paraudimas, problemos su Jūsų akių judesiais, sukamieji akies judesiai;
- prieširdžių virpėjimas (nenormalus širdies ritmas), dažnas širdies plakimas atsistojus;
- kraujo krešuliai venose, ypač kojų (gali pasireikšti tokie simptomai: kojų patinimas, skausmas ir paraudimas), kurie gali kraujagyslėmis nukeliauti į plaučius ir sukelti krūtinės skausmą bei kvėpavimo pasunkėjimą. Jeigu pastebėjote kurį nors iš šių simptomų, nedelsdami kreipkitės patarimo į gydytoją;
- sumažėjęs deguonies kiekis Jūsų kūno dalyse (dėl nepakankamos kraujo apytakos), raudonis;
- apsunkintas kvėpavimas miego metu (miego apnėja), greitas, paviršutiniškas kvėpavimas;
- plaučių uždegimas dėl maisto įkvėpimo į plaučius, kvėpavimo takų kongestija, balso sutrikimas;
- žarnų nepraeinamumas, išmatų nelaikymas, labai kietos išmatos, žarnų raumenų judesių stoka, kuri sukelia nepraeinamumą;
- odos ir akių pageltimas (gelta);
- kasos uždegimas;
- sunki alerginė reakcija su tinimu, kuris gali apimti gerklę ir sukelti sunkumą kvėpuojant;
- odos sustorėjimas, odos sausmė, odos raudonumas, odos spalvos pokytis, besilupanti, niežtinti galvos arba kūno oda, pleiskanos;
- raumeninių skaidulų irimas ir skausmas raumenyse (rabdmiolizė), nenormali laikysena;
- priapizmas (ilgalaikė varpos erekcija, kuriai gali būti reikalingas chirurginis gydymas);
- krūtų padidėjimas (vyrams), krūtų liaukų padidėjimas, išskyros iš krūtų, išskyros iš makšties;
- mėnesinių vėlavimas, krūtų padidėjimas;
- labai žema kūno temperatūra, kūno temperatūros sumažėjimas;
- vaisto nutraukimo simptomai.

Dažnis nežinomas: dažnis negali būti įvertintas pagal turimus duomenis

- plaučių kongestija;
- insulino (cukraus koncentraciją kraujyje kontroliuojančio hormono) koncentracijos kraujyje padidėjimas.

Toliau išvardyti šalutiniai poveikiai buvo pastebėti vartojant kitą vaistą, vadinamą risperidonu, kuris yra labai panašus į paliperidoną, todėl jie taip pat gali būti tikėtini vartojant INVEGA: su miegu susijęs valgymo sutrikimas, kitokio pobūdžio smegenų kraujagyslių problemos, traškantys garsai plaučiuose ir sunkus ar gyvybei pavojingas išbėrimas su pūslėmis ir odos lupimusi, kuris gali pirmiausiai pasireikšti burnos ertmėje ir aplink burną, nosį, akis ir lytinius organus bei išplisti į kitas kūno dalis (Stivenso-Džonsono [*Stevens-Johnson*] sindromas ar toksinė epidermio nekrolizė). Taip pat gali atsirasti akių sutrikimų kataraktos operacijos metu. Jeigu vartojate ar esate vartoję INVEGA, kataraktos operacijos metu gali atsirasti būklė, kuri vadinama operaciniu suglebusios rainelės sindromu (OSRS). Jeigu Jums yra reikalinga kataraktos operacija, būtinai pasakykite savo akių gydytojui, kad vartojate arba vartojote šio vaisto.

Kiti šalutiniai poveikiai, pasireiškiantys paaugliams

Paaugliams dažniausiai pasireiškė šalutinis poveikis, kuris buvo panašus į stebėtą suaugusiesiems, išskyrus toliau nurodytą šalutinį poveikį, kuris pastebėtas dažniau:

- mieguistumo ar sumažėjusio budrumo pojūtis;
- parkinsonizmas: ši būklė gali pasireikšti lėtu arba sutrikusiu judėjimu, raumenų sustingimo ar įtempimo pojūčiu (dėl ko judesiai tampa trūkčiojantys), o kartais netgi judesių sustingimo ir vėlesnio atsinaujinimo pojūčiu. Tarp kitų parkinsonizmo požymių yra lėta šlepsinti eisena,

- drebulys ramybėje, sustiprėjęs seilių išskyrimas ir (arba) seilėtekis, ir veido išraiškos praradimas;
- kūno svorio padidėjimas;
 - bendrojo peršalimo simptomai;
 - neramumas;
 - tremoras (drebulys);
 - skrandžio skausmas;
 - pieno išsiskyrimas iš krūtų mergaitėms;
 - krūties pabrinkimas berniukams;
 - spuogai;
 - sutrikusi kalba;
 - skrandžio ar žarnyno infekcija;
 - kraujavimas iš nosies;
 - ausies infekcija;
 - didelis trigliceridų (riebalų) kiekis kraujyje;
 - sukimosi pojūtis (galvos svaigimas).

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi **V priede nurodyta nacionaline pranešimo sistema**. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti INVEGA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant lizdinės plokštelės ar buteliuko ir kartono dėžutės po „EXP/Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Buteliukai. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Buteliuką laikyti sandariai uždarytą, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Lizdinės plokštelės. Laikyti ne aukštesnėje kaip 30 °C temperatūroje. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad vaistas būtų apsaugotas nuo drėgmės.

Vaistų negalima išmesti į kanalizaciją arba su buitinėmis atliekomis. Kaip išmesti nereikalingus vaistus, klauskite vaistininko. Šios priemonės padės apsaugoti aplinką.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

INVEGA sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra paliperidonas.

Kiekvienoje INVEGA 1,5 mg pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 1,5 mg paliperidono.

Kiekvienoje INVEGA 3 mg pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 3 mg paliperidono.

Kiekvienoje INVEGA 6 mg pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 6 mg paliperidono.

Kiekvienoje INVEGA 9 mg pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 9 mg paliperidono.

Kiekvienoje INVEGA 12 mg pailginto atpalaidavimo tabletėje yra 12 mg paliperidono.

Pagalbinės medžiagos yra:

Plėvele dengtos tabletės šerdis

Polietileno oksidas 200K

Natrio chloridas
Povidonas (K29-32)
Stearino rūgštis
Butilhidroksitoluenas (E 321)
Geltonasis geležies oksidas (E 172) (tik 3 mg ir 12 mg tabletėse)
Polietileno oksidas 7000K
Raudonasis geležies oksidas (E 172)
Hidroksietilceliuliozė
Makrogolis 3350
Celiuliozės acetatas
Juodasis geležies oksidas (E 172) (tik 9 mg tabletėse)

Spalvota plėvelė

Hipromeliozė
Titano dioksidas (E 171)
Makrogolis 400 (tik 6 mg, 9 mg ir 12 mg tabletėse)
Geltonasis geležies oksidas (E 172) (tik 6 mg ir 12 mg tabletėse)
Raudonasis geležies oksidas (E 172) (tik 6 mg ir 9 mg tabletėse)
Laktozės monohidratas (tik 3 mg tabletėse)
Triacetinas (tik 3 mg tabletėse)
Karnaubo vaškas

Rašalas

Juodasis geležies oksidas (E 172)
Propilenglikolis
Hipromeliozė

INVEGA išvaizda ir kiekis pakuotėje

INVEGA pailginto atpalaidavimo tabletės yra kapsulės pavidalo. 3 mg tabletės yra baltos, ant jų užrašyta "PAL 3", 6 mg tabletės yra rusvos spalvos su užrašu "PAL 6", 9 mg tabletės yra rožinės spalvos su užrašu "PAL 9", o 12 mg tabletės yra tamsiai geltonos spalvos su užrašu "PAL 12". Tiekiamos tokios šių tablečių pakuotės:

- Buteliukai. Tabletės tiekiamos plastikiniame buteliuke su vaikų sunkiai atidaromu plastikiniu dangteliu. Kiekviename buteliuke yra 30 arba 350 tablečių. Kiekviename buteliuke taip pat yra įdėti 2 silicio dioksido geliu užpildyti maišeliai, kurie sugeria drėgmę ir padeda išlaikyti tabletes sausas.
- Lizdinės plokštelės. Tabletės tiekiamos lizdinėse plokštelėse, kurios supakuotos kartono dėžutėse po 14, 28, 30, 49, 56 ar 98 tabletes.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

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

Gamintojas

Janssen-Cilag SpA
Via C. Janssen
04100 Borgo San Michele
Latina
Italija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotoją atstovą:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

Janssen-Cilag A/S
Tlf: +45 4594 8282

Deutschland

Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ
Τηλ: +357 22 207 700

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Janssen Sciences Ireland UC
Tel: +44 1 494 567 444

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Kiti informacijos šaltiniai

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.