

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TREVICTA 175 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
TREVICTA 263 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
TREVICTA 350 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
TREVICTA 525 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

175 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

Kiekviena užpildytame švirkšte yra 273 mg paliperidono palmitato 0,88 ml, atitinkančio 175 mg paliperidono (*paliperidonum*).

263 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

Kiekviena užpildytame švirkšte yra 410 mg paliperidono palmitato 1,32 ml, atitinkančio 263 mg paliperidono (*paliperidonum*).

350 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

Kiekviena užpildytame švirkšte yra 546 mg paliperidono palmitato 1,75 ml, atitinkančio 350 mg paliperidono (*paliperidonum*).

525 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

Kiekviena užpildytame švirkšte yra 819 mg paliperidono palmitato 2,63 ml, atitinkančio 525 mg paliperidono (*paliperidonum*).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija.
Suspensija yra baltos arba beveik baltos spalvos. Suspensijos pH yra neutralus (maždaug 7,0).

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Kas 3 mėnesius suleidžiama TREVICTA injekcija yra skirta šizofrenija sergančių suaugusių pacientų, kurių klinikinė būklė yra stabili vartojant 1 kartą per mėnesį leidžiamus paliperidono palmitato injekcinius preparatus, palaikomajam gydymui (žr. 5.1 skyrių).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Pacientams, kurie tinkamai reagavo į gydymą 1 kartą per mėnesį leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu preparatu (pageidautina keturis mėnesius ar ilgiau) ir kuriems nereikia keisti dozės, galima keisti gydymą į gydymą kas 3 mėnesius leidžiama paliperidono palmitato injekcija.

TREVICTA reikia pradėti vartoti vietoj kitos pagal planą 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato dozės ($\pm$ 7 paros). TREVICTA dozę reikia apskaičiuoti pagal anksčiau

vartotą 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato dozę, ją padidinus 3,5 karto taip, kaip nurodyta toliau esančioje lentelėje.

TREVICTA dozės pacientams, kurie tinkamai reagavo į 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį preparatą

Jeigu paskutinį kartą suleista kas 1 mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinio preparato dozę yra	Dozė, kurią reikia suleisti pirmą kartą leidžiant TREVICTA, yra
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

Nėra lygiavertės TREVICTA dozės 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato 25 mg dozei, kurios nebuvo tirtos.

Po to kai buvo suleista pirmoji TREVICTA dozė, TREVICTA reikia leisti kas 3 mėnesius į raumenis ($\pm$ 2 savaitės, žr. skyrelį „Praleistos dozės“).

Prireikus, TREVICTA dozę galima keisti, kas 3 mėnesius dozę padidinant nuo 175 mg iki 525 mg, atsižvelgiant į tai, kaip kiekvienas pacientas toleruoja gydymą ir (arba) individualų gydymo veiksmingumą. Kadangi TREVICTA veikia ilgai, paciento organizmo atsako į pakeistą dozę galima nepastebėti keletą mėnesių (žr. 5.2 skyrių). Jeigu pacientui simptomai neišnyksta, reikia gydyti, atsižvelgiant į klinikinę patirtį.

TREVICTA paskyrimas vietoj kitų antipsichozinių vaistinių preparatų

Pacientams negalima tuoj pat skirti šio vaistinio preparato vietoj kitų antipsichozinių vaistinių preparatų, nes kas 3 mėnesius leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį vaistinį preparatą galima pradėti leisti tik stabilizavus paciento būklę 1 kartą per mėnesį leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu vaistiniu preparatu.

TREVICTA pakeitimas į kitus antipsichozinius vaistinius preparatus

Baigiant vartoti TREVICTA, reikia atsižvelgti į šio vaistinio preparato pailginto atpalaidavimo savybes.

TREVICTA pakeitimas į 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį preparatą

Norint TREVICTA pakeisti į 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį preparatą, 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį preparatą reikia suleisti tą dieną, kai turėtų būti leidžiama kita TREVICTA dozė, suleidžiant 3,5 karto mažesnę dozę, ją perskaičiavus pagal toliau esančią lentelę. Dozavimo pradėti taip, kaip nurodyta 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato skyrimo informacijoje, negalima. Toliau 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį preparatą reikia leisti kas mėnesį taip, kaip aprašyta šio vaistinio preparato skyrimo informacijoje.

Vieną kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato dozės pacientams, kuriems jis pradedamas vartoti vietoj TREVICTA

Jeigu paskutinį kartą suleista TREVICTA dozė yra	Dozė, kurią reikia suleisti po 3 mėnesių pirmą kartą leidžiant 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį preparatą, yra
175 mg	50 mg
263 mg	75 mg
350 mg	100 mg
525 mg	150 mg

TREVICTA pakeitimas į vieną kartą per parą per burną vartojamas paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletės

Norint TREVICTA pakeisti į paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletes, vieną kartą per parą vartojamas paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletes reikia pradėti gerti praėjus 3 mėnesiams po paskutiniosios TREVICTA dozės ir gydymą tęsti, vartojant paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletes taip, kaip nurodyta toliau esančioje lentelėje. Toliau esančioje lentelėje yra nurodyti rekomenduojami dozės keitimo planai, kurie užtikrina, kad vartojant paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletes, bus pasiekta panaši paliperidono ekspozicija pacientų, kurių būklė buvo stabilizuota vartojant skirtingas TREVICTA dozes, organizme.

Paliperidono pailginto atpalaidavimo tablečių dozės pacientams, kurie jas pradeda vartoti vietoj TREVICTA*

Paskutinė TREVICTA dozė (0 savaitė)	Savaitės, praėjusios po paskutiniosios TREVICTA dozės		
	Nuo 12-tos savaitės iki 18-tos savaitės imtinai	Nuo 19-tos savaitės iki 24-tos savaitės imtinai	Nuo 25 savaitės ir vėliau
	Paliperidono pailginto atpalaidavimo tablečių paros dozė		
175 mg	3 mg	3 mg	3 mg
263 mg	3 mg	3 mg	6 mg
350 mg	3 mg	6 mg	9 mg
525 mg	6 mg	9 mg	12 mg

* Visos vieną kartą per parą vartojamos paliperidono pailginto atpalaidavimo tablečių dozės turi būti individualiai pritaikytos kiekvienam pacientui, atsižvelgiant į kintamuosius, pavyzdžiui: gydymo keitimo priežastis, atsakas į pirmesnę gydymą paliperidonu, psichozės simptomų sunkumas ir (arba) nepageidaujamo poveikio tendencijos.

Praleistos dozės

Dozavimo platumas

TREVICTA reikia švirkšti vieną kartą per 3 mėnesius. Kad TREVICTA dozė nebūtų praleista, ją pacientui galima suleisti likus iki 2 savaitių prieš arba praėjus iki 2 savaitių po 3 mėnesių datos pagal gydymo planą.

Praleistos dozės

Jeigu gydant pagal gydymo planą, buvo praleista dozė ir po paskutiniosios injekcijos praėjo	Veiksmai
Nuo > 3½ mėnesių iki 4 mėnesių	Injekciją reikia suleisti kiek galima greičiau ir toliau gydyti pagal injekcijos suleidimo kas 3 mėnesius planą.
Nuo 4 mėnesių iki 9 mėnesių	Laikytis toliau esančioje lentelėje nurodyto rekomenduojamo vartojimo atnaujinimo plano.
> 9 mėnesių	Atnaujinti gydymą 1 kartą per mėnesį leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu preparatu kaip aprašyta to vaistinio preparato skyrimo informacijoje. TREVICTA vartojimą atnaujinti galima tik po to, kai pacientas tinkamai reaguoja į gydymą 1 kartą per mėnesį leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu preparatu, pageidautina keturis mėnesius ar ilgiau.

**Rekomenduojamas gydymo atnaujinimo planas praleidus TREVICA dozių suleidimą
(nuo 4 mėnesių iki 9 mėnesių pertrauka)**

Jeigu paskutiniai suleista TREVICTA dozė buvo	Suleisti dvi 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato dozes, padarius tarp šių dozių vienos savaitės pertrauką (į deltinį raumenį)		Toliau vartoti TREVICTA (į deltinį ^a arba sėdmens raumenis)
	1-ąją parą	8-ąją parą	Praėjus 1 mėnesiui po 8-osios paros
175 mg	50 mg	50 mg	175 mg
263 mg	75 mg	75 mg	263 mg
350 mg	100 mg	100 mg	350 mg
525 mg	100 mg	100 mg	525 mg

^a Be to, informaciją apie tai, kaip atsižvelgiant į kūno masę, pasirinkti injekcinę adatą vaistinio preparato suleidimui į deltinį raumenį, žr. skyrelį „Informacija skirta medicinos ar sveikatos priežiūros specialistams“.

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Saugumas ir veiksmingumas > 65 metų amžiaus senyviems pacientams nenustatyti.

Apskritai, senyviems pacientams, kurių inkstų funkcija normali, rekomenduojamos tokios pat TREVICTA dozės kaip jaunesniems suaugusiems pacientams, kurių inkstų funkcija normali. Kadangi senyvų pacientų inkstų funkcija gali būti susilpnėjusi, todėl gali reikėti dozę keisti (dozavimo rekomendacijas pacientams, kurių inkstų veikla sutrikusi, žr. toliau esančiame skyrelyje „Sutrikusi inkstų funkcija“).

Sutrikusi inkstų funkcija

TREVICTA tyrimų su pacientais, sergančiais inkstų funkcijos sutrikimu, neatlikta (žr. 5.2 skyrių). Pacientams, sergantiems vidutiniu inkstų funkcijos sutrikimu (kai kreatinino klirensas yra nuo ≥ 50 iki < 80 ml/min.), dozę keisti ir paciento būklę reikia stabilizuoti vartojant 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį preparatą, o vėliau pereiti prie gydymo TREVICTA.

TREVICTA nerekomenduojama skirti pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (kai kreatinino klirensas yra < 50 ml/min.).

Sutrikusi kepenų funkcija

TREVICTA poveikis pacientams, kuriems sutrikusi kepenų funkcija, netirtas. Remiantis patirtimi su geriamuoju paliperidonu, nesunkiu arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams dozės keisti nereikia. Kadangi paliperidono tyrimų su sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu sergančiais pacientais neatlikta, tokius pacientus rekomenduojama gydyti atsargiai (žr. 5.2 skyrių).

Vaikų populiacija

TREVICTA saugumas ir veiksmingumas < 18 metų amžiaus vaikams ir paaugliams neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

TREVICTA skirtas tik leisti į raumenis. Vaisto negalima vartoti kitokiu būdu. Kiekvieną injekciją turi atlikti profesionalus sveikatos priežiūros specialistas. Visą dozę reikia sušvirkšti vienos injekcijos metu. Reikia švirkšti lėtai, giliai į deltinį arba sėdmens raumenį. Jeigu juntamas diskomfortas injekcijos vietoje, kitą kartą leidžiant vaistinį preparatą, reikia leisti į deltinį raumenį vietoj sėdmens raumens (arba atvirkščiai) (žr. 4.8 skyrių).

TREVICTA leisti galima tik naudojant plonasienes adatas, kurios yra tiekiamos TREVICTA pakuotėje. Leidžiant TREVICTA, negalima naudoti adatų, kurios yra tiekiamos 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato pakuotėje, arba kitų adatų, kurias galima įsigyti (žr. skyrelį „Informacija skirta medicinos ar sveikatos priežiūros specialistams“).

Prieš vartojant vaistinį preparatą, reikia apžiūrėti užpildyto švirkšto turinį, ar jame nėra dalelių ir ar nepakitusi tirpalo spalva. **Svarbu švirkštą energingai papurtyti į viršų nukreiptu galiuku ir atpalaiduotu riešu ne trumpiau kaip 15 sekundžių, kad susidarytų homogeniška suspensija. TREVICTA reikia suleisti per 5 minutes po papurtymo.** Jeigu iki injekcijos leidimo praėjo daugiau kaip 5 minutės, vaistinį preparatą reikia dar kartą energingai papurtyti ne trumpiau kaip 15 sekundžių, kad ir vėl susiformuotų suspensija (žr. skyrelį „Informacija skirta medicinos ar sveikatos priežiūros specialistams“).

Švirkštimas į deltinį raumenį

Rekomenduojamas adatos dydis TREVICTA dozių švirkštimui į deltinį raumenį priklauso nuo paciento kūno masės.

- Jeigu pacientas sveria ≥ 90 kg, rekomenduojama naudoti 0,72 mm x 38,1 mm (1½ colio, 22 dydžio) adatą.
- Jeigu pacientas sveria < 90 kg, rekomenduojama naudoti 0,72 mm x 25,4 mm (1 colio, 23 dydžio) adatą.

Vaistinį preparatą reikia suleisti į centrinę deltinio raumens dalį. Injekcijas į deltinį raumenį reikia atlikti pakaitomis į abu deltinius raumenis.

Švirkštimas į sėdmens raumenį

TREVICTA dozės į sėdmens raumenį rekomenduojama leisti 0,72 mm x 38,1 mm (1½ colio, 22 dydžio) adata nepriklausomai nuo paciento kūno masės. Injekciją reikia atlikti į viršutinį išorinį sėdmens raumenų srities kvadrantą. Injekcijas į sėdmens raumenį reikia atlikti pakaitomis į abu sėdmens raumenis.

Ne visos dozės suleidimas

Kad būtų išvengta ne visos TREVICTA dozės suleidimo, užpildytą švirkštą reikia energingai papurtyti ne trumpiau kaip 15 sekundžių, likus ne daugiau kaip 5 minutėms iki injekcijos suleidimo, kad susidarytų homogeniška suspensija (žr. skyrelį „Informacija skirta medicinos ar sveikatos priežiūros specialistams“).

Vis dėlto, suleidus ne visą vaistinio preparato dozę, švirkšte likusios dozės dalies dar kartą leisti negalima ir negalima leisti kitos dozės, nes sunku įvertinti, kokia dozės dalis iš tikrųjų buvo suleista. Pacientą reikia atidžiai stebėti ir tinkamai gydyti, atsižvelgiant į klinikinę būklę, kol ateis kitos suplanuotos kas 3 mėnesius vartojamos TREVICTA injekcijos laikas.

4.3 Kontraindikacijos

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

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Skyrimas ūminės ažitacijos arba sunkios psichozinės būklės pacientams

TREVICTA negalima skirti ūminės ažitacijos ar sunkios psichozinės būklės gydymui, kai reikia užtikrinti neatidėliojamą ligos simptomų kontrolę.

QT intervalas

Paliperidoną reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems diagnozuota širdies ir kraujagyslių liga arba kurių giminaičiams buvo nustatytas QT intervalo pailgėjimas, ir pacientams, kartu vartojantiems vaistinių preparatų, galinčių pailginti QT intervalą.

Piktybinis neurolepsinis sindromas

Gauta pranešimų, kad vartojant paliperidoną pasireiškė piktybinis neurolepsinis sindromas (PNS), kuriam būdinga hipertermija, raumenų sąstingis, autonominės nervų sistemos nestabilumas, sąmonės sutrikimai ir kreatino fosfokinazės aktyvumo serume padidėjimas. Papildomi klinikiniai požymiai gali būti mioglobulinurija (rabdomiolizė) ir ūminis inkstų funkcijos nepakankamumas. Jeigu pacientui pasireiškia PNS būdingų požymių arba simptomų, reikia nutraukti paliperidono vartojimą. Reikia atsižvelgti į TREVICTA pailginto atpalaidavimo savybes.

Vėlyvoji diskinezija / ekstrapiramidiniai simptomai

Vaistiniai preparatai, turintys dopamino receptorių antagonistų savybių, buvo susieti su vėlyvosios diskinezijos, kuriai būdingi ritmiški, nevalingi judesiai (daugiausia liežuvio ir [arba] veido), atsiradimu. Jeigu atsiranda vėlyvosios diskinezijos požymių arba simptomų, reikia apsvarstyti nutraukti visų vaistinių preparatų nuo psichozės, įskaitant paliperidono, vartojimą. Reikia atsižvelgti į TREVICTA pailginto atpalaidavimo savybes.

Reikia imtis atsargumo priemonių pacientams, kartu vartojantiems psichostimuliacinius (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 paliperidoną. 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 TREVICTA nutraukimą. Pacientus, kuriems yra kliniškai reikšminga neutropenija, reikia atidžiai stebėti dėl karščiavimo ar kitų infekcijos simptomų ar 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 TREVICTA ir stebėti baltųjų kraujo ląstelių skaičių tol, kol jis taps normalus. Reikia atsižvelgti į TREVICTA pailginto atpalaidavimo savybes.

Padidėjusio jautrumo reakcijos

Padidėjusio jautrumo reakcijų gali pasireikšti net ir tiems pacientams, kurie anksčiau toleravo geriamąjį risperidoną arba geriamąjį paliperidoną (žr. 4.8 skyrių).

Hiperglikemija ir cukrinis diabetas

Gydymo paliperidonu metu buvo gauta pranešimų apie hiperglikemiją, cukrinį diabetą ir jau esančio diabeto paūmėjimą, įskaitant diabetinę komą ir ketoacidozę. Rekomenduojama tinkamai stebėti pacientų būklę pagal galiojančias gydymo antipsichoziniais vaistinėmis preparatais gaires. Pacientus, gydomus TREVICTA 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 didelį kūno svorio padidėjimą vartojant TREVICTA. Svoris turi būti reguliariai tikrinamas.

Vartojimas pacientams, turintiems nuo prolaktino priklausomų navikų

Remiantis audinio kultūrų tyrimų duomenimis, galima daryti prielaidą, kad prolaktinas stimuliuoja žmogaus krūtų navikų ląstelių augimą. Nors klinikiniai ir epidemiologiniai tyrimai aiškios sąsajos su vaistinių preparatų nuo psichozės vartojimu neparodė, pacientams su atitinkama anamneze šiuos vaistinius preparatus reikia skirti atsargiai. Paliperidoną reikia atsargiai skirti pacientams, galimai turintiems navikų, kurie gali būti priklausomi nuo prolaktino.

Ortostatinė hipotenzija

Dėl alfa adrenoreceptorių blokados paliperidonas kai kuriems pacientams gali sukelti ortostatinę hipotenziją. TREVICTA klinikinių tyrimų duomenimis, 0,3 % tiriamųjų nustatyti ortostatinės hipotenzijos nepageidaujamos reakcijos atvejai. TREVICTA reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems diagnozuota širdies ir kraujagyslių liga (pvz., širdies nepakankamumas, miokardo infarktas arba išemija, laidumo sutrikimai), smegenų kraujagyslių liga arba būklės, kurioms esant yra tikėtina hipotenzija (pvz., dehidratacija ir hipovolemija).

Traukuliai

TREVICTA reikia atsargiai skirti pacientams, kuriems yra buvę traukulių arba kitų būklių, dėl kurių gali būti sumažėjęs priepuolių slenkstis.

Sutrikusi inkstų funkcija

Inkstų funkcijos sutrikimu sergančių pacientų plazmoje paliperidono koncentracijos yra didesnės, todėl nesunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (kai kreatinino klirensas yra nuo ≥ 50 ml/min. iki < 80 ml/min.) sergantiems pacientams rekomenduojama koreguoti dozę ir paciento būklė turi būti stabilizuota vartojant 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį preparatą, prieš pereinant prie gydymo TREVICTA. TREVICTA nerekomenduojama skirti pacientams, sergantiems vidutinio sunkumo arba sunkiu inkstų funkcijos sutrikimu (kai kreatinino klirensas yra < 50 ml/min.) (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Sutrikusi kepenų funkcija

Duomenų apie pacientus, sergančius sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu (C klasės pagal *Child-Pugh*), nėra. Tokiems pacientams paliperidoną rekomenduojama skirti atsargiai.

Senyvi demencija sergantys pacientai

TREVICTA tyrimų su senyvais demencija sergančiais pacientais neatlikta. Senyviems demencija sergantiems pacientams, kuriems yra padidėjusi bendro mirtingumo ir cerebrovaskulinių nepageidaujamų reakcijų rizika, TREVICTA skirti nerekomenduojama.

Manoma, kad toliau aprašyta risperidono vartojimo patirtis tinka ir paliperidonui.

Bendrasis mirtingumas

17 kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metaanalizės duomenimis, senyvų demencija sergančių pacientų, gydytų kitais atipiniais vaistiniais preparatais nuo psichozės (įskaitant risperidoną, aripirazolą, olanzapiną ir kvetiapiną), mirtingumo rizika, palyginti su placebo, buvo didesnė. Risperidonu gydytų pacientų grupėje mirtingumas siekė 4 %, palyginti su 3,1 % placebo grupėje.

Cerebrovaskulinės nepageidaujamos reakcijos

Atsitiktinių imčių placebo kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu tam tikrų vaistinių preparatų nuo psichozės (įskaitant risperidoną, aripirazolą ir olanzapiną) skiriant demencija sergantiems pacientams, cerebrovaskulinių nepageidaujamų reakcijų rizika padidėjo maždaug 3 kartus. Šios rizikos padidėjimo mechanizmas nežinomas.

Parkinsono liga ir demencija, kai nustatoma Lewy kūnelių

Skiriant TREVICTA pacientams, sergantiems Parkinsono liga arba demencija, kai nustatoma *Lewy* kūnelių (DLK), gydytojas turi įvertinti tokio gydymo naudos ir rizikos santykį, nes abiejų grupių pacientams gali būti padidėjusi piktybinio neurolepsinio sindromo ir padidėjusio jautrumo vaistiniams preparatams nuo psichozės rizika. Šio jautrumo padidėjimas gali pasireikšti sumišimu, pojūčių susilpnėjimu bei su dažniais griuvimais susijusiu nuo padėties priklausomu nestabilumu, taip pat ekstrapiramidiniais simptomais.

Priapizmas

Buvo pranešimų, kad vaistiniai preparatai nuo psichozės (įskaitant paliperidoną) su alfa adrenoreceptorius blokuojančiu poveikiu sukelia priapizmą. Pacientus reikia perspėti, kad nedelsdami kreiptųsi medicininės pagalbos, jeigu skausminga erekcija nesibaigia per 4 valandas.

Kūno termoreguliacija

Vaistiniams preparatams nuo psichozės priskiriama savybė trikdyti organizmo gebą sumažinti bazinę kūno temperatūrą. Rekomenduojama tinkamai prižiūrėti pacientus, kuriems yra skiriama TREVICTA ir kurių bazinė kūno temperatūra dėl tam tikrų aplinkybių gali padidėti (pvz., intensyviai sportuojant, būnant labai karštoje aplinkoje, kartu vartojant anticholinerginių savybių turinčių vaistinių preparatų arba netekus skysčių).

Venų tromboembolija

Vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės buvo pranešta apie venų tromboembolijos (VTE) atvejus. Vaistiniais preparatais nuo psichozės gydomi pacientai dažnai turi įgytų VTE rizikos veiksnių, todėl prieš pradėdant gydymą TREVICTA ir gydymo metu, reikia nustatyti visus galimus VTE rizikos veiksnius ir imtis atsargumo priemonių.

Antiemetinis poveikis

Ikiklinikiniuose tyrimuose buvo nustatytas antiemetinis paliperidono poveikis. Šis poveikis, pasireiškęs žmogui, gali maskuoti tam tikrų vaistinių preparatų perdozavimo arba tam tikrų būklių (pvz., žarnų nepraeinamumo, *Reye* sindromo ir smegenų naviko) požymius ir simptomus.

Vartojimas

Reikia imtis atsargumo priemonių, kad TREVICTA atsitiktinai nebūtų sušvirkštas į kraujagyslę.

Operacinis suglebusios rainelės sindromas

Operacinis suglebusios rainelės sindromas (OSRS) kataraktos operacijos metu buvo stebėtas pacientams, gydomiems alfa 1a adrenerginį antagonistinį poveikį turinčiais vaistiniais preparatais, tokiais kaip TREVICTA (žr. 4.8 skyrių).

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

Pagalbinės medžiagos

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

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

TREVICTA reikia atsargiai skirti kartu su QT intervalą pailginančiais vaistiniais preparatais (pvz., IA klasės vaistiniais preparatais nuo aritmijos [pvz., chinidinu, dizopiramidą] ir III klasės vaistiniais preparatais nuo aritmijos [pvz., amjodaronu, sotaloliu], kai kuriais antihistaminiais preparatais, kai kuriais antibiotikais [pvz., fluorochinolonais], kai kuriais kitais vaistiniais preparatais nuo psichozės ir kai kuriais vaistiniais preparatais nuo maliarijos [pvz., meflokvinu]). Šis sąrašas yra orientacinio pobūdžio ir neišsamus.

Galimas TREVICTA poveikis kitiems vaistams

Kliniškai reikšmingos paliperidono farmakokinetinės sąveikos su vaistiniais preparatais, metabolizuojamais P-450 citochromo izofermentų, nesitikima.

Dėl pagrindinio paliperidono poveikio centrinei nervų sistemai (CNS) (žr. 4.8 skyrių) TREVICTA reikia vartoti atsargiai kartu su kitais centrinio poveikio vaistiniais preparatais (pvz., preparatais nuo nerimo, dauguma vaistinių preparatų nuo psichozės, migdomaisiais, opiatais ir kt. arba alkoholiu).

Paliperidonas gali turėti antagonistinį poveikį levodopai ir kitiems dopamino agonistams. Jeigu šių vaistinių preparatų būtina vartoti kartu (ypač sergant galutinės stadijos Parkinsono liga), reikia skirti mažiausią efektyvią kiekvieno vaistinio preparato dozę.

Kadangi TREVICTA gali sukelti ortostatinę hipotenziją (žr. 4.4 skyrių), kartu vartojant kitus tokį poveikį galinčius sukelti vaistinius preparatus (pvz., kitus vaistinius preparatus nuo psichozės, triciklius antidepresantus), gali būti stebimas adityvus poveikis.

Patartina atsargiai skirti paliperidoną kartu su kitais vaistiniais preparatais, turinčiais traukulių slenkstį mažinantį poveikį (t. y. fenotiazinais arba butirofenonais, tricikliais arba SSRI grupės antidepresantais, tramadolu, meflokvinu ir kt.).

Pusiausvyros apykaitos metu skiriant geriamojo paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletes (12 mg vieną kartą per parą) 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.

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

Galimas kitų vaistų poveikis TREVICTA

Tyrimai *in vitro* rodo, kad CYP2D6 ir CYP3A4 izofermentai gali minimaliai dalyvauti paliperidono metabolizme, bet nei tyrimų *in vitro*, nei ir *in vivo* duomenimis, nėra požymių, kad minėti izofermentai turėtų reikšmingos įtakos paliperidono metabolizmui. Geriamąjį paliperidoną vartojant kartu su stipriu CYP2D6 izofermentų inhibitoriumi paroksetinu, kliniškai reikšmingo poveikio paliperidono farmakokinetikai stebėta nebuvo.

Kartu skiriant geriamojo pailginto atpalaidavimo paliperidono 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 paliperidono klirenso per inkstus padidėjimo 35 %, kurį per inkstų P-glikoproteino aktyvinimą sukelia karbamazepinas. Nežymus su šlapimu išskirto nepakitusios veikliosios medžiagos kiekio sumažėjimas leidžia daryti prielaidą, kad kartu skiriamo karbamazepino poveikis paliperidono CYP metabolizmui ar jo biologiniam prieinamumui yra mažas. Paliperidono koncentracija kraujo serume galėtų labiau sumažėti skiriant didesnes karbamazepino dozes. Pradedant gretutinį gydymą karbamazepinu TREVICTA dozė turi būti iš naujo įvertinta ir, jei reikia, padidinta. Atvirkštinio atveju, nutraukiant gydymą karbamazepinu, TREVICTA dozė turi būti iš naujo įvertinta ir, jei reikia, sumažinta. Reikia atsižvelgti į TREVICTA pailginto atpalaidavimo savybes.

Vienkartinę 12 mg geriamojo paliperidono pailginto atpalaidavimo tabletės 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 %, galimai dėl padidėjusio geriamojo preparato absorbcijos. Kadangi poveikio sisteminiam klirensui nebuvo stebėta, kliniškai reikšmingos sąveikos tarp valproato seminatrio druskos pailginto atpalaidavimo tablečių ir TREVICTA injekcijos į raumenis nesitikima. Šios sąveikos tyrimų su TREVICTA neatlikta.

TREVICTA vartojimas kartu su risperidonu arba su geriamuoju paliperidonu

Kadangi paliperidonas yra pagrindinis aktyvus risperidono metabolitas, reikia imtis atsargumo priemonių, kai TREVICTA vartojamas kartu su risperidonu arba geriamuoju paliperidonu ilgą laiką. Saugumo duomenys, apimantys TREVICTA vartojimą kartu su kitais antipsichoziniais vaistiniais preparatais, yra riboti.

TREVICTA vartojimas kartu su psichostimuliatoriais

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

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Reikiamų duomenų apie paliperidono vartojimą nėštumo metu nėra. Į raumenis leidžiamo paliperidono palmitato ir geriamojo paliperidono tyrimai su gyvūnais teratogeninio poveikio neparodė, bet pasireiškė kitokio pobūdžio toksinis poveikis reprodukcijai (žr. 5.3 skyrių). Naujagimiams, kurių motinos trečiuoju nėštumo trimestru vartojo paliperidono, po gimimo yra rizika pasireikšti nepageidaujamoms reakcijoms, įskaitant ekstrapiramidinius ir (arba) nutraukimo simptomus, kurių intensyvumas ir trukmė gali būti skirtingi. Gauta pranešimų apie sujaudinimo, hipertonijos, hipotonijos, tremoro, mieguistumo, kvėpavimo distreso ar apsunkinto žindymo atvejus. Todėl tokių naujagimių būklę reikia atidžiai stebėti. TREVICTA negalima vartoti nėštumo metu, nebent yra neabejotinai būtina.

Paliperidono buvo aptinkama plazmoje iki 18 mėnesių po vienos TREVICTA dozės suleidimo, todėl reikia atsižvelgti į TREVICTA poveikio ilgalaikiškumą, nes dėl TREVICTA ekspozicijos motinos organizme iki nėštumo ir nėštumo metu, gali pasireikšti nepageidaujamos reakcijos naujagimiui.

Žindymas

Į motinos pieną išsiskiria toks paliperidono kiekis, kuris žindyvei vartojant gydomąsias vaistinio preparato dozes, gali paveikti žindomą kūdikį. Paliperidono buvo aptinkama plazmoje iki 18 mėnesių po vienos TREVICTA dozės suleidimo, todėl reikia atsižvelgti į TREVICTA poveikio ilgalaikiškumą, nes paliperidonas gali kelti pavojų žindomam kūdikiui, net jeigu vaistinis preparatas buvo vartotas likus daug laiko iki žindymo. TREVICTA žindymo laikotarpiu vartoti negalima.

Vaisingumas

Ikiklinikinių tyrimų metu reikšmingo poveikio nepastebėta.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Paliperidonas gebėjimą vairuoti ir valdyti mechanizmus gali veikti silpnai arba vidutiniškai dėl galimo poveikio nervų sistemai ir regai (pvz., dėl sedacijos, somnolencijos, apalpimo, neryškaus matymo) (žr. 4.8 skyrių). Todėl pacientams reikia patarti nevairuoti ar nevaldyti mechanizmų, kol nepaaiškės paciento individualus jautrumas TREVICTA.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Saugumo duomenų santrauka

Dažniausiai stebėtos nepageidaujamos reakcijos, kurios dviejų dvigubai koduotų kontroliuojamųjų klinikinių tyrimų metu pasireiškė $\geq 5\%$ pacientų, buvo kūno masės didėjimas, viršutinių kvėpavimo takų infekcinė liga, nerimas, galvos skausmas, nemiga ir reakcijos injekcijos vietoje.

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

Toliau pateiktos visos nepageidaujamos reakcijos, kurios pasireiškė vartojant paliperidono, įvertintos pagal dažnį paliperidono palmitato klinikinių tyrimų metu. Dažnis apibūdinamas šiomis sąvokomis: *labai dažnas* ($\geq 1/10$); *dažnas* (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); *nedažnas* (nuo $\geq 1/1\,000$ iki $< 1/100$); *retas* (nuo $\geq 1/10\,000$ iki $< 1/1\,000$); *labai retas* ($< 1/10\,000$) ir *dažnis nežinomas* (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamos reakcijos				
	Dažnis				
	Labai dažnas	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas ^a
Infekcijos ir infestacijos		viršutinių kvėpavimo takų infekcija, šlapimo takų infekcija, gripas	plaučių uždegimas, bronchitas, kvėpavimo takų infekcija, sinusitas, cistitas, ausies infekcija, tonzilitas, onichomikozė, celiulitas, poodinis pūlinys	akies infekcija, akrodermatitas	
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai			sumažėjęs baltųjų kraujo ląstelių skaičius, anemija	neutropenija, trombocitopenija, padidėjęs eozinofilų skaičius	agranulocitozė
Imuninės sistemos sutrikimai			padidėjęs jautrumas		anafilaksinė reakcija
Endokrininiai sutrikimai		hiperprolaktinemija ^b		neadekvati antidiuretinio hormono sekrecija, gliukozė šlapime	
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		hiperglikemija, padidėjęs kūno svoris, sumažėjęs kūno svoris, sumažėjęs apetitas	cukrinis diabetas ^d , hiperinsulinemija, padidėjęs apetitas, anoreksija, padidėjęs trigliceridų kiekis kraujyje, padidėjęs cholesterolio kiekis kraujyje	diabetinė ketoacidozė, hipoglikemija, polidipsija	intoksikacija vandeniu

Psichikos sutrikimai	nemiga ^c	ažitacija, depresija, nerimas	miego sutrikimas, manija, sumažėjęs lytinis potraukis, nervingumas, košmarai	katatonija, sumišimo būseną, somnambulizmas, emocijų stoka, negalėjimas pasiekti orgazmo	su miegu susijęs valgymo sutrikimas
Nervų sistemos sutrikimai		parkinsonizmas ^c , akatizija ^c , sedacija arba somnolencija, distonija ^c , svaigulys, diskinezija ^c , tremoras, galvos skausmas	vėlyvoji diskinezija, sinkopė, psichomotorinis hiperaktyvumas, nuo padėties priklausomas svaigulys, dėmesio sutrikimas, dizartrija, disgeuzija, hipestezija, parestezija	piktybinis neurolepsinis sindromas, smegenų išemija, nereagavimas į dirgiklius, sąmonės praradimas, sąmonės pritemimas, traukuliai ^c , pusiausvyros sutrikimas, nenormali koordinacija, galvos tremoras	diabetinė koma
Akių sutrikimai			neryškus matymas, konjunktyvitas, akių sausmė	glaukoma, akies judesių sutrikimas, sukamieji akies judesiai, fotofobija, padidėjęs ašarojimas, akių hiperemija	suglebusios rainelės sindromas (intraoperacinis)
Ausų ir labirintų sutrikimai			galvos sukimasis, spengimas ausyse, ausies skausmas		
Širdies sutrikimai		tachikardija	prieširdžių virpėjimas, atrioventrikulinė blokada, pailgėjęs QT intervalas elektrokardiogramoje, nuo padėties priklausomos ortostatinės tachikardijos sindromas, bradikardija, nenormali elektrokardiograma, palpitacijos	prieširdžių virpėjimas, sinusinė aritmija	

Kraujagyslių sutrikimai		hipertenzija	hipotenzija, ortostatinė hipotenzija	plaučių embolija, venų trombozė, raudonis	išemija,
Kvėpavimo sistemos, krūtinės ląstos ir tarpuplaučio sutrikimai		kosulys, nosies užgulimas	dusulys, ryklės ir gerklų skausmas, kraujavimas iš nosies	miego apnėjos sindromas, plaučių kongestija, kvėpavimo takų kongestija, karkalai, švokštimas	hiperventiliacija, aspiracinė pneumonija, disfonija
Virškinimo trakto sutrikimai		pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, dispepsija, dantų skausmas	pilvo diskomfortas, gastroenteritas, disfagija, sausa burna, dujų susikaupimas virškinimo trakte	pankreatitas, žarnų obstrukcija, patinęs liežuvis, išmatų nelaikymas, fekaloma, cheilitas	žarnų nepraeinamumas
Kepenų, tulžies pūslės ir latakų sutrikimai		padidėjęs transaminazių aktyvumas	padidėjęs gama gliutamiltansferazės aktyvumas, padidėjęs kepenų fermentų aktyvumas		gelta
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			dilgėlinė, niežėjimas, išbėrimas, alopecija, egzema, sausa oda, eritema, aknė	vaistinio preparato sukeltas išbėrimas, hiperkeratozė, seborėjinis dermatitas, pleiskanos	Stivenso-Džonsono (<i>Stevens-Johnson</i>) sindromas ar toksinė epidermio nekrolizė, angioneurozinė edema, odos spalvos pokytis
Skeleto, raumenų ir jungiamojo audinio sutrikimai		skeleto ir raumenų skausmas, nugaros skausmas, artralgija	padidėjęs kreatino fosfokinazės aktyvumas kraujyje, raumenų spazmai, sąnario sąstingis, raumenų silpnumas	rabdomiolizė, sąnarių patinimas	nenormali laikysena
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			šlapimo nelaikymas, poliakiurija, dizurija	šlapimo susilaikymas	
Būklės nėštumo, pogimdyminių ir perinatalinių laikotarpiu					vaistinio preparato nutraukimo sindromas naujagimiams (žr. 4.6 skyrių)

Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai		amenorėja	erekcijos sutrikimas, ejakuliacijos sutrikimas, menstruacijų sutrikimas ^e , ginekomastija, galaktorėja, lytinės funkcijos sutrikimas, krūties skausmas	priapizmas, krūties diskomfortas, krūties paburkimas, krūties padidėjimas, išskyros iš makšties	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		karščiavimas, astenija, nuovargis, injekcijos vietos reakcija	veido edema, edema ^e , padidėjusi kūno temperatūra, nenormali eisena, skausmas krūtinėje, diskomfortas krūtinėje, bendrasis negalavimas, sukietėjimas	hipotermija, šaltkrėtis, troškulys, vaistinio preparato nutraukimo sindromas, injekcijos vietos abscesas, celiulitas injekcijos vietoje, cista injekcijos vietoje, hematoma injekcijos vietoje	sumažėjusi kūno temperatūra, injekcijos vietos nekrolizė, injekcijos vietos opa
Sužalojimai, apsinuodijimai ir procedūrų komplikacijos			pargriuvimas		

^a Nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas kaip „dažnis nežinomas“, nes jų nebuvo pastebėta paliperidono palmitato klinikinių tyrimų metu. Apie jas buvo sužinota arba gavus spontanių pranešimų vaistiniam preparatui esant rinkoje ir dėl to jų dažnis negali būti nustatytas, arba gavus risperidono (bet kokios farmacinės formos) ar geriamojo paliperidono klinikinių tyrimų duomenis ir (arba) pranešimus vaistiniam preparatui esant rinkoje.

^b Žr. toliau „Hiperprolaktinemija“.

^c Žr. toliau „Ekstrapiramidiniai simptomai“.

^d Placebu kontroliuojamų klinikinių tyrimų metu apie cukrinį diabetą buvo pranešta 0,32 % tiriamųjų, kas mėnesį gydytų injekciniu paliperidono palmitato vaistiniu preparatu, palyginus su 0,39 % dažniu placebo grupėje. Bendras visų klinikinių tyrimų metu nustatytas šios reakcijos dažnis buvo 0,65 % visų tiriamųjų, kas mėnesį gydytų injekciniu paliperidono palmitato preparatu.

^e **Nemiga apima:** pradinę nemigą, miego vidurio nemigą; **traukuliai apima:** *grand mal* tipo traukulius; **edema apima:** generalizuotą edemą, periferinę edemą, edemą su įdubimais; **mėnesinių ciklo sutrikimai apima:** mėnesinių vėlavimą, nereguliarias mėnesines, oligomenorėją.

Nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos vartojant risperidono preparatus

Paliperidonas yra aktyvus risperidono metabolitas, todėl šių junginių (įskaitant ir geriamąją, ir leidžiamąją formas) nepageidaujamų reakcijų pobūdžiai yra tarpusavyje susiję.

Tam tikrų nepageidaujamų reakcijų aprašymas

Anafilaksinė reakcija

Vaistiniam preparatui esant rinkoje, retais atvejais buvo pranešta apie anafilaksinę reakciją po 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato suleidimo pacientams, kurie anksčiau toleravo geriamąjį risperidoną arba geriamąjį paliperidoną (žr. 4.4 skyrių).

Injekcijos vietos reakcijos

Remiantis TREVICTA klinikinių tyrimų duomenimis, 5,3 % tiriamųjų pasireiškė su injekcijos vieta susijusi nepageidaujama reakcija. Nei vienas reiškinys nebuvo sunkus arba dėl jų neprireikė nutraukti vaistinio preparato vartojimo. Remiantis tyrėjo įvertinimais, sukietėjimų, paraudimo ir patinimo nebuvo arba šie sutrikimai buvo lengvi ≥ 95 % įvertintų atvejų. Tiriamųjų įvertintas skausmas injekcijos vietoje, remiantis vizualine analogine skale, buvo lengvas ir, bėgant laikui, silpnėjo.

Ekstrapiramidiniai simptomai (EPS)

Remiantis TREVICTA klinikinių tyrimų duomenimis, akatizija, diskinezija, distonija, parkinsonizmas ir tremoras pasireiškė atitinkamai 3,9 %, 0,8 %, 0,9 %, 3,6 % ir 1,4 % tiriamųjų.

EPS apėmė apibendrintą analizę toliau išvardytų terminų: parkinsonizmas (įskaitant ekstrapiramidinius sutrikimus, ekstrapiramidinius simptomus, „įjungimo-išjungimo“ fenomenas, Parkinsono liga, parkinsoninė krizė, 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 eiseną, nenormalų tarpantakio refleksą ir parkinsoninį ramybės tremorą), akatizija (įskaitant akatiziją, neramumą, hiperkineziją ir neramių kojų sindromą), diskinezija (diskinezija, chorėja, raumenų sutrikimas, raumenų trūkčiojimas, choreoatetozė, atetozė ir mioklonusas), distonija (įskaitant distoniją, kaklo spazmą, emprostotonusą, okulogirinę krizę, oromandibulinę distoniją, *risus sardonicus* (trizmus arba „sardonišką šypsena“), tetaniją, 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.

Kūno masės padidėjimas

Remiantis ilgalaikio atsitiktinių imčių vaistinio preparato vartojimo nutraukimo tyrimo duomenimis, nenormalus kūno masės padidėjimas ≥ 7 % per laikotarpį nuo dvigubai koduotos vartojimo pradžios iki dvigubai koduotos vartojimo pabaigos įvertinimo buvo stebėtas 10 % TREVICTA grupės tiriamųjų ir 1 % placebo grupės tiriamųjų. Ir priešingai, nenormalus kūno masės sumažėjimas (≥ 7 %) per laikotarpį nuo dvigubai koduotos vartojimo pradžios iki dvigubai koduotos vartojimo pabaigos įvertinimo buvo stebėtas 1 % TREVICTA grupės tiriamųjų ir 8 % placebo grupės tiriamųjų. Vidutinis kūno masės pokytis per laikotarpį nuo dvigubai koduotos vartojimo pradžios iki dvigubai koduotos vartojimo pabaigos įvertinimo TREVICTA ir placebo grupėse buvo atitinkamai +0,94 kg ir -1,28 kg.

Hiperprolaktinemija

Prolaktino koncentracijų padidėjimas virš įprastų rodmenų ribų ($> 13,13$ ng/ml vyrams ir $> 26,72$ ng/ml moterims) per dvigubai koduotą ilgalaikio atsitiktinių imčių vaistinio preparato vartojimo nutraukimo tyrimo fazę buvo stebėtas didesnei procentinei daliai vyrų ir moterų TREVICTA grupėje nei placebo grupėje (atitinkamai 9 %, palyginti su 3 %, ir 5 %, palyginti su 1 %). Vidutinis pokytis TREVICTA grupėje per laikotarpį nuo dvigubai koduotos vartojimo pradžios iki dvigubai koduotos vartojimo pabaigos įvertinimo buvo +2,90 ng/ml vyrų grupėje [palyginti su -10,26 ng/ml placebo grupėje] ir +7,48 ng/ml moterų grupėje [palyginti su -32,93 ng/ml placebo grupėje]. Vienai moteriai (2,4 %) TREVICTA grupėje pasireiškė amenorėjos nepageidaujama reakcija, o placebo grupės moterims nepageidaujamų reakcijų, kurios galėtų būti susijusios su prolaktino koncentracijų padidėjimu, nepastebėta. Nepageidaujamų reakcijų, kurios galėtų būti susijusios su prolaktino koncentracijų padidėjimu, nebuvo pastebėta nei vienos grupės vyrams.

Vaistinių preparatų klasei būdingi poveikiai

Vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės, gali pailgėti QT intervalas, pasireikšti skilvelių aritmijos (skilvelių virpėjimas, skilvelinė tachikardija), ištikti staigi nepaaiškinama mirtis, sustoti širdis arba pasireikšti *Torsade de pointes*.

Buvo pranešimų apie venų tromboembolijos (įskaitant plaučių emboliją ir giliųjų venų trombozę) atvejus, nustatytus vartojant vaistinius preparatus nuo psichozės (dažnis nežinomas).

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

Simptomai

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 geriamojo paliperidono perdozavimo atveju pasireiškusių *Torsade de pointes* ir skilvelių virpėjimą. Ūminio apsinuodijimo atveju reikia atsižvelgti, kad ligonis galėjo išgerti kelis vaistinius preparatus.

Valdymas

Vertinant gydymo būtinybę ir sveikimą, reikia atsižvelgti į vaistinio preparato pailginto atpalaidavimo savybes ir ilgą paliperidono pusinės eliminacijos periodą. Specifinio priešnuodžio prieš paliperidoną nėra. Turi būti taikomos bendrosios palaikomojo gydymo priemonės. Reikia išvalyti kvėpavimo takus ir prižiūrėti, kad jie būtų atviri, užtikrinti tinkamą aprūpinimą deguonimi ir ventiliaciją.

Reikia nedelsiant pradėti stebėti širdies ir kraujagyslių funkciją, įskaitant nuolatinę elektrokardiografinį monitoringą, siekiant nustatyti galimas aritmijas. Pasireiškus hipotenzijai ir kraujotakos nepakankamumui, reikia skirti tinkamą gydymą, pavyzdžiui, į veną infuzuoti skysčių ir (arba) skirti varfotą simpatomimetiką. Jeigu atsiranda sunkių ekstrapiramidinių simptomų, reikia skirti varfotą 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.

TREVICTA 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 taip pat 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.

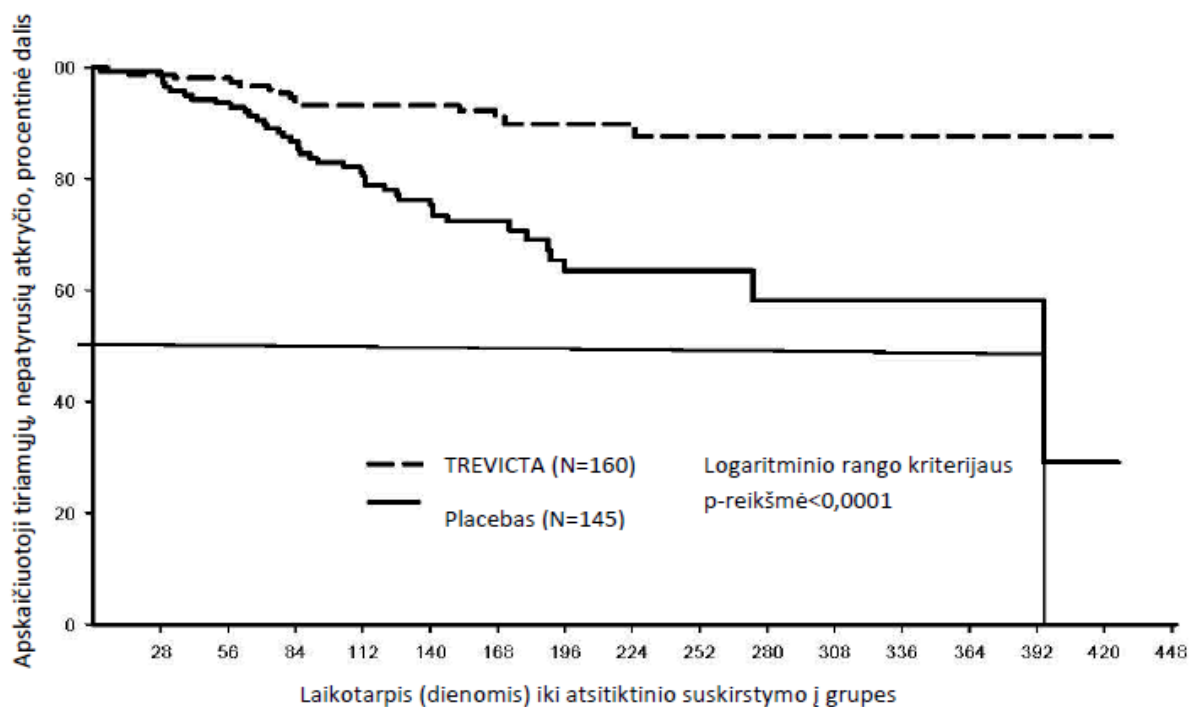
Paliperidonas neprijungia prie cholinerginių receptorių. Paliperidonas yra stiprus D₂ receptorių antagonistas, taigi turėtų palengvinti teigiamus šizofrenijos simptomus, vis dėlto jis sukelia silpną katepsiją ir silpniau slopina motorinę funkciją nei įprastiniai neuroleptikai. Vyraujantis centrinis antagonizmas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

Klinikinis veiksmingumas

Palaikomojo gydymo TREVICTA veiksmingumas šizofrenija sergantiems tiriamiesiems, kurie tinkamai reagavo į ne trumpesnę kaip keturių mėnesių gydymą 1 kartą per mėnesį leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu preparatu, kai dvi paskutiniosios dozės buvo to paties stiprumo, buvo įvertintas vieno ilgalaikio, atsitiktinių imčių, dvigubai koduoto vaistinio preparato vartojimo nutraukimo, placebo kontroliuojamojo tyrimo ir vieno ilgalaikio, dvigubai koduoto, gydymo veikliuoju preparatu kontroliuojamojo, ne mažesnio veiksmingumo nustatymo tyrimo metu. Abiejų tyrimų svarbiausioji vertinamoji baigtis buvo pagrįsta atkryčiu.

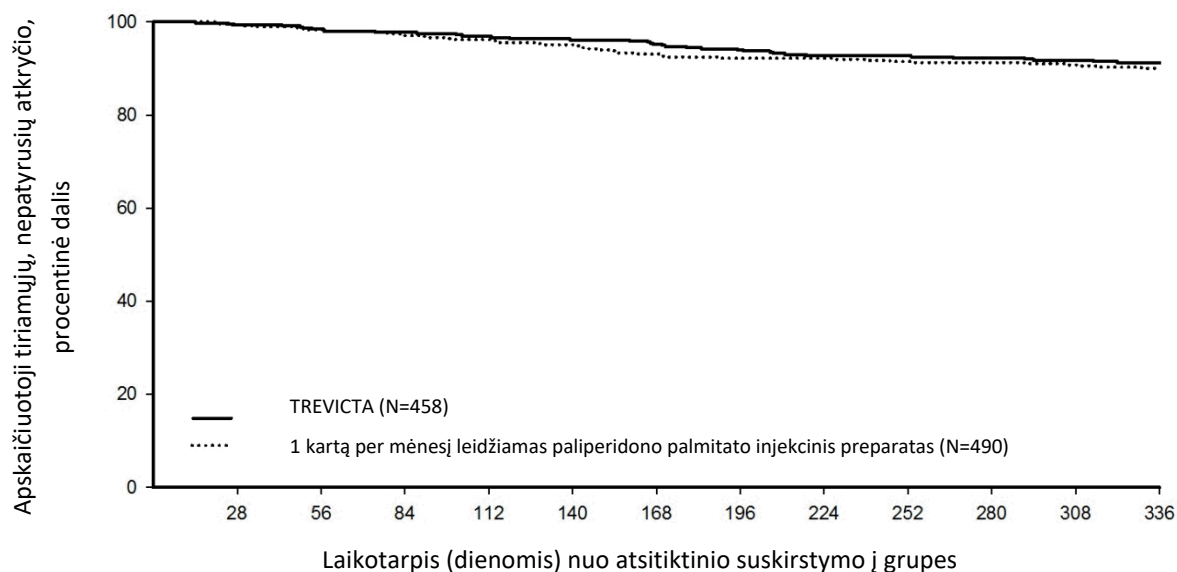
Remiantis ilgalaikio atsitiktinių imčių vaistinio preparato vartojimo nutraukimo tyrimo duomenimis, 506 suaugę tiriamieji, kuriems pagal DSM-IV kriterijus buvo diagnozuota šizofrenija, buvo įtraukti dalyvauti atviro vartojimo pereinamojo laikotarpio fazėje ir buvo gydyti lanksčiai keičiamomis 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato dozėmis, kurios buvo leistos į deltinį arba sėdmenų raumenis (50-150 mg) 17 savaičių (dozė buvo keičiama 5-ąją ir 9-ąją savaitėmis). Iš viso 379 tiriamiesiems galiausiai buvo suleista po vieną TREVICTA dozę arba į deltinį, arba į sėdmenų raumenį atviro vartojimo stabilizavimo fazėje (dozė buvo 3,5 karto didesnė už paskutinąją 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato dozę). Tiriamieji, kurių klinikinė būklė stabilizavimo fazėje 12-tos savaitės pabaigoje buvo įvertinta kaip stabili, atsitiktiniu būdu santykiu 1:1 buvo suskirstyti į TREVICTA arba placebo vartojimo grupes ir dalyvavo įvairios trukmės dvigubai koduoto vartojimo fazėje (TREVICTA dozė buvo lygi paskutinėjai stabilizavimo fazės dozei ir ši dozė buvo pastoviai vartota per visą dvigubai koduoto gydymo fazę). Remiantis šio laikotarpio duomenimis, 305 tiriamiesiems, kurių simptominio gydymo veiksmingumas buvo stabilus, atsitiktiniu būdu buvo tęstas gydymas TREVICTA (n = 160) arba placebo (n = 145) iki tol, kol patyrė atkrytį, nutraukė gydymą pirmiau laiko arba tyrimas buvo baigtas. Svarbiausioji veiksmingumo vertinamoji baigtis buvo laikotarpis iki pirmojo atkryčio. Tyrimas buvo nutrauktas remiantis iš anksto suplanuota tarpine analize, kuri buvo atlikta, kai 283 tiriamieji buvo randomizuoti ir buvo pastebėti 42 atkryčio atvejai.

Remiantis galutinės analizės duomenimis (N = 305), 42 placebo grupės tiriamieji (29,0 %) ir 14 TREVICTA grupės tiriamųjų (8,8 %) patyrė atkrytį dvigubai koduotos fazės metu. Rizikos santykis buvo 3,81 (95 % PI: 2,08, 6,99), nurodantis 74 % atkryčio rizikos sumažėjimą vartojant TREVICTA, palyginus su vartojant placebo. 1 pav. parodyta laiko iki atkryčio pagal gydymo grupes *Kaplan* ir *Meier* kreivė. Nustatytas reikšmingas laiko iki atkryčio skirtumas ($p < 0,0001$) tarp dviejų gydymo grupių TREVICTA naudai. Placebo grupėje laikas iki atkryčio (mediana 395 dienos) buvo reikšmingai trumpesnis negu TREVICTA grupėje (medianos apskaičiuoti nebuvo galima dėl mažo tiriamųjų, patyrusių atkrytį, procento [8,8 %]).



1 paveikslėlis. Laikotarpio iki atkryčio *Kaplan* ir *Meier* kreivė (galutinė analizė).

Remiantis ne mažesnio veiksmingumo nustatymo tyrimo duomenimis, 1 429 tiriamieji, kuriems pasireiškė ūmi psichozė (pradinis vidutinis *PANSS* bendrasis balas: 85,7) ir kuriems remiantis DSM-IV kriterijumi buvo diagnozuota šizofrenija, buvo įtraukti dalyvauti atviro gydymo fazėje ir gydyti 1 kartą per mėnesį leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu preparatu 17 savaičių. Dozę buvo galima keisti (t. y. buvo galima skirti 50 mg, 75 mg, 100 mg ar 150 mg) leidžiant 5-osios ir 9-osios savaičių injekcijas ir vaisto buvo galima suleisti į deltinį ar sėdmenų raumenį. Iš tiriamųjų, kurie pasiekė atsitiktinės atrankos laikotarpio kriterijus 14-ąją arba 17-ąją savaitėmis, 1 016 tiriamųjų buvo atsitiktiniu būdu santykiu 1:1 suskirstyti į grupes ir toliau jiems 48 savaites kas mėnesį buvo leidžiama arba 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato dozė, arba TREVICTA, suleidžiant 3,5 karto didesnes dozes už 9-ąją ir 13-ąją savaitėmis vartotas 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato dozes. Tiriamiesiems TREVICTA buvo leidžiamas vieną kartą kas 3 mėnesius, o kitais mėnesiais buvo leidžiamas placebo injekcinis preparatas, norint išlaikyti dvigubą kodavimą. Tyrimo svarbiausioji vertinamoji baigtis buvo procentinė tiriamųjų, kuriems 48 savaičių trukmės dvigubai koduoto gydymo fazės pabaigoje atkryčio nebuvo, dalis, atsižvelgiant į *Kaplan* ir *Meier* 48-osios savaitės įvertį (TREVICTA: 91,2 %, 1 kartą per mėnesį leidžiamas paliperidono palmitato injekcinis preparatas: 90,0 %). Laikotarpio iki atkryčio medianos nei vienoje grupėje apskaičiuoti negalima dėl mažos procentinės tiriamųjų, patyrusių atkrytį, dalies. Skirtumas (95 % PI) tarp gydymo grupių buvo 1,2 % (-2,7 %, 5,1 %) ir atitiko ne mažesnio veiksmingumo kriterijų, atsižvelgiant į -10 % ribą. Taigi, gydymo veiksmingumas TREVICTA grupėje buvo ne blogesnis už gydymą 1 kartą per mėnesį leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu preparatu. Darbingumo pagerėjimas, išmatuotas pagal asmeninės ir socialinės veiklos skalę (angl., *the Personal and Social Performance scale [PSP]*), kuris buvo stebėtas atviro vartojimo stabilizavimo fazėje, išliko ir dvigubai koduoto gydymo fazėje abejose gydymo grupėse.



2 paveikslėlis. Laikotarpio iki atkryčio *Kaplan* ir *Meier* kreivės, palyginant gydymą TREVICTA ir 1 kartą per mėnesį leidžiamu paliperidono palmitato injekciniu preparatu

Veiksmingumo duomenys buvo panašūs visuose abiejų tyrimų populiacijos pogrupiuose (pagal lytį, amžių ir rasę).

Vaikų populiacija

Europos vaistų agentūra atleido nuo įpareigojimo pateikti TREVICTA tyrimų su visais vaikų populiacijos pogrupiais duomenis šizofrenijos atveju (vartojimo vaikams informacija pateikiama 4.2 skyriuje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija ir pasiskirstymas

Dėl ypač mažo tirpumo vandenyje kas 3 mėnesius leidžiamos farmacinės formos paliperidono palmitatas po injekcijos į raumenis lėtai tirpsta iki kol yra hidrolizuojamas į paliperidoną ir absorbuojamas į sisteminę kraujotaką. Veikliosios medžiagos atpalaidavimas prasideda 1-ąją dieną ir trunka mažiausiai 18 mėnesių.

Šioje pastraipoje pateikti duomenys yra pagrįsti farmakokinetikos populiacijoje analize. Suleidus vieną TREVICTA dozę į raumenis, paliperidono koncentracijos plazmoje palaipsniui didėja, kol plazmoje pasiekiamos didžiausios koncentracijos per laikotarpį T_{max} , kurio mediana 30-33 dienos. Suleidus į deltinį raumenį TREVICTA 175-525 mg dozių injekciją, buvo stebėtos vidutiniškai 11-12 % didesnės C_{max} , palyginti su vaistinio preparato suleidimu į sėdmenų raumenį. TREVICTA atpalaidavimo savybės ir dozavimo planas užtikrina pastovias gydomąsias koncentracijas. Bendra paliperidono ekspozicija po TREVICTA pavartojimo buvo proporcinga dozei, vartojant dozes 175-525 mg ribose, o C_{max} buvo maždaug proporcinga dozei. Esant pusiausvyros apykaitos sąlygoms, vidutinis didžiausios ir mažiausios koncentracijų santykis pavartojus TREVICTA dozę buvo 1,6 po vaistinio preparato suleidimo į sėdmenų raumenį ir 1,7 po vaistinio preparato suleidimo į deltinį raumenį.

74 % raceminio paliperidono jungiasi su plazmos baltymais.

Po TREVICTA suleidimo įvyksta kryžminė paliperidono (+) ir (-) enantiomerų konversija, o (+) AUC ir (-) AUC santykis pasiekia maždaug 1,7-1,8 reikšmę.

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 yra metabolizuojama kepenyse. Maždaug 80 % suvartotos radioaktyvios medžiagos buvo rasta šlapime ir 11 % – išmatose. Tyrimais *in vivo* buvo nustatyti keturi metabolizmo būdai: dealkilinimas, hidroksilinimas, dehidrogenacija ir benzisoksazolo skaldymas. Nei vienu iš jų nebuvo metabolizuojama daugiau nei 10 % dozės. Nors tyrimai *in vitro* leidžia daryti prielaidą, kad paliperidono metabolizme dalyvauja CYP2D6 ir CYP3A4 izofermentai, bet tyrimais *in vivo* nėra gauta įrodymų, kad šie izofermentai yra svarbūs paliperidono metabolizmui. Populiacijos farmakokinetikos analizės nurodo, kad, pavartojus geriamojo paliperidono, nėra rasta pastebimų klirenso skirtumų tarp asmenų, kurių organizmuose CYP2D6 substratai yra metabolizuojami aktyviai ir silpnai. Tyrimų *in vitro* su žmogaus kepenų mikrosomomis duomenimis, paliperidonas smarkiai neslopina vaistinių preparatų, kurie metabolizuojami veikiant citochromo P450 izofermentams, įskaitant CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 ir CYP3A5.

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 yra nežinoma.

Remiantis farmakokinetikos populiacijoje analize, pavartojus TREVICTA 175-525 mg dozių ribose, paliperidono pusinio periodo medianos kitimo sritis buvo 84-95 dienos po injekcijos suleidimo į deltinį raumenį ir 118-139 dienos po suleidimo į sėdmenų raumenį.

Ilgai veikiančio kas 3 mėnesius suleidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato palyginimas su kitomis paliperidono formomis

TREVICTA yra sukurtas taip, kad paliperidonas atsipalaiduotų per 3 mėnesių laikotarpį, o 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį preparatą reikia suleisti kiekvieną mėnesį. Leidžiant TREVICTA dozes, kurios yra 3,5 karto didesnės už atitinkamą 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinio preparato dozę (žr. 4.2 skyrių), paliperidono ekspozicijos būna panašios į tas, kurios pasiekiamos kas mėnesį suleidžiant atitinkamas 1 kartą per mėnesį leidžiamos paliperidono palmitato injekcinio preparato dozes ir vartojant atitinkamas 1 kartą per parą geriamas paliperidono pailginto atpalaidavimo tablečių dozes. TREVICTA ekspozicijos ribos apima registruoto stiprumo paliperidono pailginto atpalaidavimo tablečių dozių ekspozicijos ribas.

Sutrikusi kepenų funkcija

Tik nedidelė dalis paliperidono metabolizuojama kepenyse. Nors TREVICTA tyrimų su kepenų funkcijos sutrikimais sergančiais pacientais neatlikta, lengvu arba vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu sergantiems pacientams dozės koreguoti nereikia. Geriamojo paliperidono tyrimuose, kuriuose dalyvavo asmenys, sergantys vidutinio sunkumo kepenų funkcijos sutrikimu (B klasės pagal *Child-Pugh*), laisvojo paliperidono koncentracijos plazmoje buvo panašios į sveikų asmenų. Paliperidono tyrimų su pacientais, sergančiais sunkiu kepenų funkcijos sutrikimu, neatlikta.

Sutrikusi inkstų funkcija

Išsamių TREVICTA tyrimų su pacientais, kurių inkstų funkcija yra sutrikusi, neatlikta. Buvo tirta vienos išgertos 3 mg paliperidono dozės pailginto atpalaidavimo tabletės dispozicija tiriamųjų, kurių inkstų funkcija buvo įvairaus laipsnio, organizme. Paliperidono eliminacija mažėjo, mažėjant apskaičiuotajam kreatinino klirensui. Bendrasis paliperidono klirensas iš tiriamųjų, kurių inkstų funkcija buvo susilpnėjusi, organizmo buvo mažesnis: vidutiniškai 32 % esant lengvam (KrKl nuo = 50 iki < 80 ml/min.), 64 % esant vidutinio sunkumo (KrKl nuo = 30 iki < 50 ml/min.) ir 71 % esant sunkiam (KrKl nuo = 10 iki < 30 ml/min.) inkstų funkcijos sutrikimui, o tai atitiko vidutinį ekspozicijos (AUC_{inf}) padidėjimą atitinkamai 1,5, 2,6 ir 4,8 karto, palyginti su ekspozicija sveikų tiriamųjų organizme.

Senyvi pacientai

Populiacijos farmakokinetikos duomenų analizė su senėjimu susijusių farmakokinetikos skirtumų neparodė.

Kūno masės indeksas (KMI) / kūno svorio

Antsvorio turinčių ir nutukusių tiriamųjų organizme buvo išmatuotos mažesnės C_{max} . Esant TREVICTA pusiausvyros apykaitos sąlygoms, normalios kūno masės, antsvorio turinčių ir nutukusių tiriamųjų mažiausiosios koncentracijos buvo panašios.

Rasė

Populiacijos farmakokinetikos duomenų analizė su rase susijusių farmakokinetikos skirtumų neparodė.

Lytis

Populiacijos farmakokinetikos duomenų analizė su lytimi susijusių farmakokinetikos skirtumų neparodė.

Rūkymas

Remiantis tyrimų *in vitro* su žmogaus kepenų fermentais duomenimis, paliperidonas nėra CYP1A2 substratas, todėl rūkymas neturėtų turėti poveikio paliperidono farmakokinetinėms savybėms. Rūkymo poveikis paliperidono farmakokinetikai su TREVICTA netirtas. Geriamojo paliperidono pailginto atpalaidavimo tablečių tyrimų populiacijos farmakokinetikos duomenų analizė parodė, kad paliperidono ekspozicija rūkančiųjų organizme, palyginti su nerūkančiaisiais, yra nežymiai mažesnė. Nėra manoma, kad šis skirtumas būtų kliniškai reikšmingas.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Į raumenis leidžiamo paliperidono palmitato (1 kartą per mėnesį leidžiamos formos) ir geriamojo paliperidono kartotinių dozių toksiškumo tyrimuose su žiurkėmis ir šunimis nustatytas daugiausiai farmakologinis poveikis, toks kaip sedacija ir prolaktino sukeliamas poveikis pieno liaukoms ir lyties organams. Gyvūnų, kuriems buvo skiriama paliperidono palmitato, injekcijos į raumenis vietoje buvo pastebėta uždegiminė reakcija. Pavieniais atvejais toje vietoje susiformavo abscesas.

Geriamojo risperidono (kurio didelė dalis žiurkių ir žmonių organizme virsta paliperidonu) poveikio reprodukcijai tyrimuose su žiurkėmis buvo nustatytas nepageidaujamas poveikis atsivestų jauniklių kūno svoriui ir išgyvenamumui. Skiriant švirkšti iki didžiausių (160 mg/kg kūno svorio per parą) paliperidono palmitato dozių vaikingoms žiurkių patelėms, kai pasiekta ekspozicija buvo 2,2 karto didesnė už ekspoziciją žmonėms, vartojantiems didžiausią rekomenduojamą 525 mg dozę, embriotoksinio poveikio arba apsigimimų nepastebėta. Kiti vaikingoms gyvūnų patelėms skiriami dopamino antagonistai turėjo neigiamą poveikį jauniklių mokymuisi ir motorinei raidai.

Genotoksinio paliperidono palmitato ir paliperidono poveikio nenustatyta. Geriamojo risperidono kancerogeniškumo tyrimuose su žiurkėmis ir pelėmis padaugėjo hipofizės adenomų (pelėms), endokrininių kasos adenomų (žiurkėms) ir pieno liaukų adenomų (abiejų rūšių gyvūnams). Į raumenis leidžiamo paliperidono palmitato kancerogeninis poveikis buvo vertinamas su žiurkėmis. Pieno liaukų adenokarcinomų atvejų žiurkių patelėms skaičius statistiškai reikšmingai padidėjo skiriant 10, 30 ir 60 mg/kg kūno svorio per mėnesį dozes. Žiurkių patinams pieno liaukų adenomų ir karcinomų atvejų skaičius statistiškai reikšmingai padidėjo skiriant 30 ir 60 mg/kg kūno svorio per mėnesį dozes, atitinkančias 0,6 ir 1,2 kartų didesnę ekspoziciją nei būna žmonėms, vartojantiems didžiausią rekomenduojamą 525 mg dozę. Šie navikai gali būti susiję su ilgalaikiu antagonistiniu poveikiu dopamino D2 receptoriams ir hiperprolaktinemija. Kokią reikšmę šie graužikams pasireiškę navikai gali turėti žmogui, nežinoma.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Polisorbatas 20
Makrogolis 4 000
Citrinų rūgštis monohidratas
Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas
Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)
Injekcinis vanduo

6.2 Nesuderinamumas

Šio vaistinio preparato negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais.

6.3 Tinkamumo laikas

2 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Šiam vaistiniam preparatui specialių laikymo sąlygų nereikia.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys bei speciali vartojimo ar implantavimo įranga

175 mg

0,88 ml suspensijos užpildytame ciklinio olefino kopolimero švirkšte su stūmoklio fiksatoriumi, atgalinės eigos ribotuvu ir bromobutilo gumos kamštelio su plonasiene 0,72 mm x 38,1 mm (22 dydžio, 1½ colio) saugia adata ir plonasiene 0,72 mm x 25,4 mm (22 dydžio, 1 colio) saugia adata.

263 mg

1,32 ml suspensijos užpildytame ciklinio olefino kopolimero švirkšte su stūmoklio fiksatoriumi, atgalinės eigos ribotuvu ir bromobutilo gumos kamštelio su plonasiene 0,72 mm x 38,1 mm (22 dydžio, 1½ colio) saugia adata ir plonasiene 0,72 mm x 25,4 mm (22 dydžio, 1 colio) saugia adata.

350 mg

1,75 ml suspensijos užpildytame ciklinio olefino kopolimero švirkšte su stūmoklio fiksatoriumi, atgalinės eigos ribotuvu ir bromobutilo gumos kamštelio su plonasiene 0,72 mm x 38,1 mm (22 dydžio, 1½ colio) saugia adata ir plonasiene 0,72 mm x 25,4 mm (22 dydžio, 1 colio) saugia adata.

525 mg

2,63 ml suspensijos užpildytame ciklinio olefino kopolimero švirkšte su stūmoklio fiksatoriumi, atgalinės eigos ribotuvu ir bromobutilo gumos kamštelio su plonasiene 0,72 mm x 38,1 mm (22 dydžio, 1½ colio) saugia adata ir plonasiene 0,72 mm x 25,4 mm (22 dydžio, 1 colio) saugia adata.

Pakuotės dydžiai

Pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas ir 2 adatos.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Nesuvartotą vaistinį preparatą ar atliekas reikia tvarkyti laikantis vietinių reikalavimų.

Nurodymai, kaip paruošti ir vartoti TREVICTA, yra pateikti pakuotės lapelyje (žr. skyrelį „Informacija skirta medicinos ar sveikatos priežiūros specialistams“).

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

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

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2014 m. gruodžio 5 d.
Paskutinio perregistravimo data

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

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

II PRIEDAS

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

A. GAMINTOJAS, ATSAKINGAS UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Receptinis vaistinis preparatas.

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokoliai (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 rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- 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

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TREVICTA 175 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
paliperidonum

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

Kiekviename užpildytame švirkšte yra paliperidono palmitato, atitinkančio 175 mg paliperidono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: polisorbato 20, makrogolis 4 000, citrinų rūgštis monohidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

1 užpildytas švirkštas 0,88 ml

2 adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

Leisti į raumenis



Vartoti kas 3 mėnesius



Mažiausiai 15 sekundžių energingai purtykite švirkštą

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

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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)

EU/1/14/971/007

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

trevis 175 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 MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

TREVICTA 175 mg injekcija
paliperidonum
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS



Energingai papurtykite

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

175 mg

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TREVICTA 263 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
paliperidonum

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

Kiekviename užpildytame švirkšte yra paliperidono palmitato, atitinkančio 263 mg paliperidono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: polisorbatas 20, makrogolis 4 000, citrinų rūgštis monohidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
1 užpildytas švirkštas 1,32 ml
2 adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis



Vartoti kas 3 mėnesius



Mažiausiai 15 sekundžių energingai purtykite švirkštą

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

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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)

EU/1/14/971/008

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

trevicta 263 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 MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

TREVICTA 263 mg injekcija
paliperidonum
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS



Energingai papurtykite

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

263 mg

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TREVICTA 350 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
paliperidonum

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

Kiekviename užpildytame švirkšte yra paliperidono palmitato, atitinkančio 350 mg paliperidono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: polisorbatas 20, makrogolis 4 000, citrinų rūgštis monohidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
1 užpildytas švirkštas 1,75 ml
2 adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis



Vartoti kas 3 mėnesius



Mažiausiai 15 sekundžių energingai purtykite švirkštą

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

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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)

EU/1/14/971/009

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

trevicta 350 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 MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

TREVICTA 350 mg injekcija
paliperidonum
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS



Energingai papurtykite

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

350 mg

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS PAKUOTĖS

KARTONINĖ DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

TREVICTA 525 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
paliperidonum

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

Kiekviename užpildytame švirkšte yra paliperidono palmitato, atitinkančio 525 mg paliperidono.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Pagalbinės medžiagos: polisorbatas 20, makrogolis 4 000, citrinų rūgštis monohidratas, natrio-divandenilio fosfatas monohidratas, natrio hidroksidas, injekcinis vanduo

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
1 užpildytas švirkštas 2,63 ml
2 adatos

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS (-AI)

Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.
Leisti į raumenis



Vartoti kas 3 mėnesius



Mažiausiai 15 sekundžių energingai purtykite švirkštą

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

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

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)

EU/1/14/971/010

13. SERIJOS NUMERIS

Serija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

trevicta 525 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 MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

UŽPILDYTAS ŠVIRKŠTAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

TREVICTA 525 mg injekcija
paliperidonum
i.m.

2. VARTOJIMO METODAS



Energingai papurtykite

3. TINKAMUMO LAIKAS

EXP

4. SERIJOS NUMERIS

Lot

5. KIEKIS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

525 mg

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

TREVICTA 175 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
TREVICTA 263 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
TREVICTA 350 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija
TREVICTA 525 mg pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija

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

1. Kas yra TREVICTA ir kam jis vartojamas

TREVICTA sudėtyje yra veikliosios medžiagos paliperidono, kuris priklauso vaistų nuo psichozės grupei ir yra skiriamas palaikomajam šizofrenijos simptomų gydymui suaugusiems pacientams.

Jeigu Jūsų organizmas gerai reagavo į gydymą paliperidono palmitato injekciniu preparatu, kuris suleidžiamas 1 kartą per mėnesį, Jūsų gydytojas gali pradėti Jūsų gydymą TREVICTA.

Šizofrenija yra liga, kuriai būdingi pozityvieji ir negatyvieji simptomai. Pozityviaisiais simptomais vadinamas simptomų, kurių normaliu atveju nebūna, perteklius. Pavyzdžiui, šizofrenija sergantis asmuo gali girdėti nesančius balsus arba matyti nesančius dalykus (tai vadinama haliucinacijomis), tikėti nerealiais dalykais (tai vadinama kliesėmis) arba jausti neįprastą įtarumą kitų žmonių atžvilgiu. Negatyviaisiais simptomais vadinamas elgesio arba jausmų, kurie normaliu atveju būna, trūkumas. Pavyzdžiui, šizofrenija sergantis asmuo gali atrodyti užsisklendęs savyje, nerodyti jokių emocijų arba jam gali būti sunku aiškiai ir logiškai kalbėti. Šia liga sergantys žmonės taip pat gali jaustis prislėgti, neramūs, kalti ar įsitempę.

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

2. Kas žinotina prieš vartojant TREVICTA

TREVICTA vartoti draudžiama:

- jeigu yra alergija paliperidonui arba bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje);
- jeigu yra alergija kitiems vaistams nuo psichozės, įskaitant risperidoną.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, vaistininku arba slaugytoju, prieš pradėdami vartoti TREVICTA.

Šio vaisto tyrimų su senyvais demencija sergančiais pacientais nebuvo atlikta. Vis dėlto, senyviems demencija sergantiems pacientams, kurie yra gydomi kitokiais panašiais vaistais, gali būti padidėjusi insulto ar mirties rizika (žr. 4 skyrių).

Visiems vaistams yra būdingas šalutinis poveikis, o nuo kai kurio šio vaisto šalutinio poveikio gali pasunkėti kitų sveikatos sutrikimų simptomai. Dėl šios priežasties būtinai pasitarkite su gydytoju, jeigu yra toliau išvardytų būklių, kurios gali pasunkėti gydymo šiuo vaistu metu:

- jeigu sergate Parkinsono liga;
- jeigu Jums kada nors buvo diagnozuota būklė, kuriai būdinga aukšta kūno temperatūra ir raumenų sąstingis (ši būklė dar yra vadinama piktybiniu neurolepsiniu sindromu);
- jeigu pasireiškia timpčiojantys ar trūkčiojantys veido, liežuvio ar kitų kūno dalių judesiai, kurių negalite kontroliuoti (vėlyvoji diskinezija);
- 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 buvo nustatytas krūties vėžys arba smegenyse esančios posmegeninės liaukos navikas;
- jeigu sergate širdies liga arba gydotės nuo širdies ligos vaistais, kurie gali mažinti Jūsų kraujospūdį;
- jeigu Jūsų kraujospūdis sumažėja, kai staiga atsistojate ar atsisėdate;
- jeigu Jums yra buvę priepuolių;
- jeigu turite inkstų sutrikimų;
- jeigu turite kepenų sutrikimų;
- jeigu yra pailgėjusi ir (arba) skausminga erekcija;
- jeigu Jums sunku kontroliuoti kūno temperatūrą arba perkaitimą;
- jei Jums yra nenormaliai padidėjusi hormono prolaktino koncentracija kraujyje arba jeigu Jums yra galimai nuo prolaktino priklausomas auglys;
- jeigu Jums ar kuriam nors Jūsų kraujo giminaičiui buvo susidarę kraujo krešuliai, nes vaistai nuo psichozės yra susiję su kraujo krešulių formavimusi.

Jeigu Jums yra bet kuri iš aukščiau nurodytų būklių, pasakykite apie tai savo gydytojui, nes jis / ji gali norėti koreguoti Jūsų vaisto dozę arba kurį laiką Jus stebėti.

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

Net jeigu anksčiau toleravote geriamąjį paliperidoną ar risperidoną, po TREVICTA injekcijų suleidimo retai pasitaiko alerginių reakcijų. Tuoju pat kreipkitės medicininės pagalbos, jeigu Jums atsirado išbėrimas, gerklės patinimas, niežėjimas ar sunkumas kvėpuojant, nes tai gali būti sunkios alerginės reakcijos požymiai.

Vartojant šį vaistą gali padidėti Jūsų svoris. Akivaizdus svorio padidėjimas gali neigiamai paveikti Jūsų sveikatą. Gydytojas turi reguliariai matuoti Jūsų kūno svorį.

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

Kadangi šis vaistas gali slopinti poreikį vemti, jis gali užmaskuoti normalią organizmo reakciją į kenksmingų medžiagų pavartojimą arba kitus sveikatos sutrikimus.

Operacijos dėl akies lęšiuko drumsties (kataraktos) metu vyzdys (juodos spalvos apskritimas 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 Jums planuojama akies operacija, būtinai pasakykite savo akių gydytojui, kad vartojate šį vaistą.

Vaikams ir paaugliams

Vaikams ir paaugliams, jaunesniems kaip 18 metų amžiaus, šio vaisto vartoti negalima. Vaisto saugumas ir veiksmingumas šiems pacientams nežinomas.

Kiti vaistai ir TREVICTA

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikri, apie tai pasakykite gydytojui.

Jei kartu su šiuo vaistu yra vartojama karbamazepino (vaisto nuo epilepsijos ir nuotaikos stabilizatoriaus), gali tekti keisti šio vaisto dozę.

Šis vaistas visų pirma veikia galvos smegenyse, todėl dėl jo sąveikos su kitais vaistais, tokiais kaip kiti vaistai psichikos sutrikimams gydyti, opioidai, antihistamininiai preparatai ir vaistai miego sutrikimams gydyti, kurie taip pat veikia galvos smegenyse, gali pasunkėti šalutinis poveikis, toks kaip mieguistumas arba kitoks poveikis galvos smegenims.

Kadangi šis vaistas gali sumažinti kraujospūdį, kartu su kitais kraujospūdį mažinančiais vaistais šį vaistą vartoti reikia atsargiai.

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

Vartojant šį vaistą, elektrokardiogramoje (EKG) gali atsirasti sutrikimas, rodantis, kad yra pailgėjęs elektros impulso perdavimo per tam tikrą širdies dalį laikas (tai vadinama QT intervalo pailgėjimu). Kiti vaistai, kuriems būdingas toks poveikis, yra tam tikri vaistai, kuriais gydomi širdies ritmo sutrikimai arba infekcija, bei kiti vaistai nuo psichozės.

Jeigu Jums yra polinkis išsivystyti traukuliams, nuo šio vaisto jų atsiradimo tikimybė gali dar labiau padidėti. Kiti vaistai, kuriems būdingas toks poveikis, yra tam tikri vaistai, kuriais gydoma depresija arba infekcija, bei kiti vaistai nuo psichozės.

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

TREVICTA vartojimas su alkoholiu

Reikėtų vengti alkoholio vartojimo.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia, 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 negalima, nebent tai būtų aptarta su Jūsų gydytoju. Naujagimiams, kurių motinos vartojo paliperidoną paskutiniuoju nėštumo trimestru (paskutiniuosius tris nėštumo mėnesius), gali pasireikšti toliau išvardyti simptomai: drebinimas, raumenų sustingimas ir (arba) silpnumas, mieguistumas, sujaudinimas, kvėpavimo sutrikimas ir apsunkintas maitinimas. Jeigu Jūsų kūdikiui atsirastų bet kuris iš šių simptomų, kreipkitės į gydytoją.

Šis vaistas gali patekti kūdikiui per motinos pieną ir gali jam pakenkti. Todėl vartojant šio vaisto, žindyti negalima.

Vairavimas ir mechanizmų valdymas

Vartojant šio vaisto gali pasireikšti apsvaigimas, didžiulis nuovargis ir regėjimo problemos (žr. 4 skyrių). Į tai reikia atsižvelgti situacijose, kai turite būti visiškai budrūs (pvz., vairuojant automobilį arba valdant mechanizmus).

TREVICTA sudėtyje yra natrio

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

3. Kaip vartoti TREVICTA

Šį vaistą sušvirkšti turi gydytojas arba kitas sveikatos priežiūros darbuotojas. Gydytojas Jums pasakys, kada Jums reikės kitos injekcijos. Labai svarbu nepraleisti suplanuotos dozės. Jeigu negalite atvykti nurodytu laiku, būtinai tuojau pat paskambinkite gydytojui ir kaip galima greičiau suderinkite kitą apsilankymo laiką.

TREVICTA Jums bus švirkščiamą į žastą arba sėdmenis vieną kartą per 3 mėnesius.

Priklausomai nuo Jūsų simptomų, gydytojas gali padidinti arba sumažinti Jūsų dozę, kai atvyksite kitai suplanuotai injekcijai.

Pacientai, kuriems inkstų funkcija sutrikusi

Jeigu sergate lengva inkstų liga, gydytojas nustatys tinkamą TREVICTA dozę atsižvelgdamas į 1 kartą per mėnesį leidžiamo paliperidono palmitato injekcinio preparato, kurį anksčiau vartojo, dozę. Jeigu sergate vidutinio sunkumo ar sunkia inkstų liga, šio vaisto vartoti negalima.

Senyvi pacientai

Jeigu yra susilpnėjusi Jūsų inkstų funkcija, Jūsų gydytojas nustatys Jums tinkamą vaisto dozę.

Ką daryti pavartojus per didelę TREVICTA dozę?

Vaisto Jums bus skiriama stebint sveikatos priežiūros darbuotojams, todėl yra mažai tikėtina, kad bus sušvirkšta per didelė dozė.

Pacientams, pavartojusiems per daug paliperidono, gali pasireikšti šie simptomai: mieguistumas arba sedacija, dažnas širdies plakimas, sumažėjęs kraujospūdis, nenormali elektrokardiograma (užrašoma širdies elektrinė veikla), sulėtėję ar neįprasti veido, kūno, rankų ar kojų judesiai.

Nustojus vartoti TREVICTA

Jeigu Jūs nutrauksite injekcijas, gali pasunkėti šizofrenijos simptomai. Nenutraukite šio vaisto vartojimo, kol to nenurodys Jūsų gydytojas.

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

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 kraujas 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 bet kuriuos iš šių simptomų, nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos;
- jeigu yra demencija ir staiga pakinta psichinė būklė arba staiga pasireiškia veido, rankų ar kojų, ypač vienoje 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 Jus skubiai gydyti;
- esate vyras ir pasireiškia ilgalaikė ar skausminga erekcija. Tai vadinama priapizmu. Gali prireikti Jus skubiai gydyti;
- atsiranda nevalingi ritmiški liežuvio, burnos ir veido judesiai. Gali reikėti nutraukti paliperidono vartojimą;
- pasireiškia sunki alerginė reakcija, kuri pasireiškia karščiavimu, burnos, veido, lūpų ar liežuvio patinimu, dusuliu, niežėjimu, odos išbėrimu ir, kartais, kraujospūdžio sumažėjimu (tokia būklė vadinama anafilaksine reakcija). Net jeigu anksčiau toleravote geriamąjį risperidoną ar geriamąjį paliperidoną, po paliperidono injekcijų suleidimo retai pasitaiko alerginių reakcijų;

- Jums planuojama atlikti akies operaciją, tuomet būtinai pasakykite savo akių gydytojui, kad vartojate šį vaistą. Operacijos dėl akies lęšiuko drumsties (kataraktos) metu, rainelė (spalvotoji akies dalis) gali tapti suglebusi (ši būklė vadinam suglebusios rainelės sindromu), todėl gali atsirasti akių sutrikimų;
- yra pavojingai maži kiekiai tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių, reikalingų kovoti su infekcija Jūsų kraujyje.

Gali pasireikšti šie šalutiniai poveikiai:

Labai dažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti ne rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- negalėjimas užmigti arba miegoti.

Dažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 10 asmenų

- peršalimo simptomai, šlapimo takų infekcija, į sirgimą gripu panašus pojūtis;
- vartojant TREVICTA gali padidėti hormono prolaktino koncentracija, kuri nustatoma atlikus kraujo tyrimą (tai gali sukelti simptomus arba jų nesukelti). Atsiradus didelės prolaktino koncentracijos simptomams, tarp jų vyrams gali būti krūtų pabrinkimas, sunkumas patiriant ar išlaikant erekciją arba kiti lytinės funkcijos sutrikimai; moterims gali būti diskomforto pojūtis krūtyse, pieno išsiskyrimas iš krūtų, mėnesinių nebuvimas ar kiti mėnesinių ciklo sutrikimai;
- didelis cukraus kiekis kraujyje, kūno svorio padidėjimas, kūno svorio sumažėjimas, sumažėjęs apetitas;
- irzlumas, depresija, nerimas;
- neramumas;
- parkinsonizmas: ši būklė gali pasireikšti sulėtėjusiais arba sutrikusiais judesiais, raumenų sustingimo ar kietumo jausmu (dėl ko Jūsų judesiai tampa trūkčiojantys), kartais net pasireiškiančiu „sustingstančio“ ir po to vėl atsinaujinančio judesio jausmu. Kiti parkinsonizmo požymiai yra lėtas ėjimas velkant kojas, drebėjimas ramybės būsenoje, padidėjęs seilėtekis ir veido išraiškos praradimas;
- neramumas, mieguistumas ar sumažėjęs budrumas;
- distonija: ši būklė pasireiškia lėtu arba ilgalaikiu 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 pasireiškia nevalingais raumenų judesiais ir gali pasireikšti pasikartojančiais, spazminiais ar rangymosi judesiais ar trūkčiojimais;
- tremoras (drebulys);
- galvos skausmas;
- dažnas širdies plakimas;
- padidėjęs kraujospūdis;
- kosulys, užgulta nosis;
- pilvo skausmas, vėmimas, pykinimas, vidurių užkietėjimas, viduriavimas, nevirškinimas, dantų skausmas;
- padidėjęs kepenų transaminazių aktyvumas Jūsų kraujyje;
- kaulų ar raumenų skausmas, nugaros skausmas, sąnarių skausmas;
- mėnesinių nebuvimas;
- karščiavimas, silpnumas, nuovargis;
- injekcijos vietos reakcija, įskaitant niežėjimą, skausmą ar patinimą.

Nedažnas šalutinis poveikis: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 100 asmenų

- plaučių uždegimas, krūtinės ląstos infekcija (bronchitas), kvėpavimo takų infekcija, sinusų infekcija, šlapimo pūslės infekcija, ausies infekcija, tonzilitas, nagų grybelinė infekcija, odos infekcija, pūlinys po oda;
- baltųjų kraujo ląstelių kiekio sumažėjimas, baltųjų kraujo ląstelių, kurios padeda apsisaugoti nuo infekcijų, kiekio sumažėjimas, anemija;
- alerginė reakcija;

- diabetas arba diabeto pasunkėjimas, padidėjusi insulino (cukraus koncentraciją kraujyje kontroliuojančio hormono) koncentracija Jūsų kraujyje;
- padidėjęs apetitas;
- apetito praradimas, dėl kurio atsiranda blogas maitinimasis ir mažas kūno svoris;
- didelis trigliceridų (riebalų) kiekis kraujyje, padidėjęs cholesterolio kiekis Jūsų kraujyje;
- miego sutrikimas, pakili nuotaika (manija), sumažėjęs lytinis potraukis, nervingumas, košmarai;
- vėlyvoji diskinezija (trūkčiojantys ar timpčiojantys veido, liežuvio ar kitų kūno vietų judesiai, kurių negalite kontroliuoti). Jeigu Jums pasireiškė nevalingi ritmiški liežuvio, burnos ir veido judesiai, nedelsiant pasakykite gydytojui. Gali reikėti nutraukti šio vaisto vartojimą;
- 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;
- neryškus matymas, akies infekcija ar akies junginės uždegimas, akies sausmė;
- sukimosi pojūtis (svaigulys), spengimas ausyse, ausies skausmas;
- impulsų perdavimo iš viršutinės į apatinę širdies dalį pertrūkis, nenormalus širdies elektrinis laidumas, QT intervalo pailgėjimas, pagreitinėjęs širdies plakimas atsistojus, retas širdies plakimas, užrašyta nenormali širdies elektrinė veikla (elektrokardiogramoje arba EKG), širdies plazdėjimo arba mušimo krūtinėje pojūtis (palpitacijos);
- sumažėjęs kraujospūdis, sumažėjęs kraujospūdis atsistoiant (todėl, kai kurie žmonės, vartojantys šį vaistą, gali jausti silpnumą, galvos svaigimą arba, staigiai atsisėdus ar atsistojus, nualpti);
- dusulys, gerklės skausmas, kraujavimai iš nosies;
- pilvo diskomfortas, skrandžio ar žarnyno infekcija, sunkumas ryti, sausa burna, pernelyg didelis dujų išsiskyrimas žarnyne;
- GGT (kepenų fermento gama-gliutamiltransferazės) aktyvumo padidėjimas kraujyje, kepenų fermentų aktyvumo padidėjimas kraujyje;
- ruplės (vadinamoji dilgėlinė), niežėjimas, išbėrimas, plikimas, egzema, sausa oda, odos raudonumas, aknė;
- KFK (kreatino fosfokinazės) aktyvumo padidėjimas kraujyje (fermento, kuris kartais yra išskiriamas irstant raumenims);
- raumenų spazmas, sąnarių sustingimas, raumenų silpnumas;
- šlapimo nelaikymas (kontrolės stoka), dažnas šlapinimasis, skausmas šlapinantis;
- erekcijos disfunkcija, ejakuliacijos sutrikimas, dingusios mėnesinės ar kiti mėnesinių ciklo sutrikimai (moterims), krūtų padidėjimas (vyrams), lytinės funkcijos sutrikimas, krūtų skausmas, pieno išsiskyrimas iš krūtų;
- veido, burnos, akių ar lūpų patinimas, kūno, rankų ar kojų patinimas;
- padidėjusi kūno temperatūra;
- eisenos pokyčiai;
- krūtinės skausmas, diskomforto pojūtis krūtinėje, bloga savijauta;
- odos sukietėjimas;
- pargriuvimas.

Retas šalutinis poveikis: gali pasireikšti rečiau kaip 1 iš 1 000 asmenų

- akies infekcija;
- odos uždegimas, sukeltas erkių, besilupanti, niežtinti galvos arba kūno oda;
- eozinofilų (tai tam tikra baltųjų kraujo ląstelių rūšis) skaičiaus padidėjimas Jūsų kraujyje;
- trombocitų (kraujo ląstelių, kurios padeda stabdyti kraujavimą) kiekio sumažėjimas;
- neadekvatus šlapimo kiekį kontroliuojančio hormono išsiskyrimas;
- cukrus šlapime;
- gyvybei pavojingos nekontroliuojamo diabeto komplikacijos;
- sumažėjęs cukraus kiekis kraujyje;
- per didelis vandens gėrimas;
- sumišimas;
- galvos drebinimas;
- nejudėjimas ar nereagavimas nemiegant (katatonija);
- vaikščiojimas per miegus;

- emocijų stoka;
- negalėjimas pasiekti orgazmo;
- piktybinis neurolepsinis sindromas (sumišimas, sąmonės pritemimas ar praradimas, aukšta kūno temperatūra ir stiprus raumenų sustingimas), smegenų kraujotakos sutrikimai, įskaitant staigų kraujo patekimo į smegenis nutrūkimą (insultą ar „mini“ insultą), nereagavimas į dirgiklius, sąmonės praradimas, aptemusi sąmonė, konvulsijos (traukuliai), pusiausvyros sutrikimas;
- nenormali koordinacija;
- glaukoma (padidėjęs spaudimas akies obuolio viduje);
- sutrikę Jūsų akių judesiai, sukamieji akies judesiai, per didelis akių jautrumas šviesai, padidėjęs ašarojimas, akių paraudimas;
- prieširdžių virpėjimas (nenormalus širdies ritmas), nereguliarus širdies plakimas;
- kraujo krešuliai venose, ypač kojų (simptomai apima kojų patinimą, skausmą ir paraudimą). Jeigu pastebėjote bet kuriuos iš šių simptomų, nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos;
- kraujo krešulys plaučiuose, sukeliantis skausmą krūtinėje ir sunkumą kvėpuoti. Jeigu pastebėjote bet kuriuos iš šių simptomų, nedelsiant kreipkitės medicininės pagalbos;
- paraudimas;
- apsunkintas kvėpavimas miego metu (miego apnėja);
- plaučių paburkimas, kvėpavimo takų paburkimas, švokštimas,;
- traškantys garsai plaučiuose;
- kasos uždegimas, patinęs liežuvis, išmatų nelaikymas, labai kietos išmatos;
- žarnų nepraeinamumas;
- suskeldėjusios lūpos;
- odos išbėrimas susijęs su vaisto vartojimu, odos sustorėjimas, pleiskanos;
- sąnarių patinimas;
- negalėjimas nusišlapinti;
- krūties diskomfortas, krūtų liaukų padidėjimas, krūties padidėjimas;
- išskyros iš makšties;
- priapizmas (užsitęsusi varpos erekcija, kuriai gydyti gali prireikti operacijos);
- labai žema kūno temperatūra, šaltkrėtis, troškulio pojūtis;
- vaisto nutraukimo simptomai;
- pūlinys susidaręs dėl infekcijos injekcijos vietoje, giliųjų odos audinių infekcija, cista injekcijos vietoje, kraujosruvos injekcijos vietoje.

Dažnis nežinomas: dažnis negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis

- pavojingai mažas tam tikrų baltųjų kraujo ląstelių, kurios reikalingos kovojant su infekcija, kiekis kraujyje;
- sunki alerginė reakcija, kuri pasireiškia karščiavimu, patinusia burna, veidu, lūpa ar liežuvio, dusuliu, niežėjimu, odos išbėrimu ir, kartais, kraujospūdžio sumažėjimu;
- pavojingai per didelis vandens kiekio suvartojimas;
- su miegu susijęs valgymo sutrikimas;
- nekontroliuojamo diabeto sukelta koma;
- greitas, paviršutiniškas kvėpavimas, plaučių uždegimas dėl maisto įkvėpimo į plaučius, balso sutrikimas;
- deguonies kiekio Jūsų kūno dalyse sumažėjimas (dėl pablogėjusios kraujotakos);
- žarnų raumenų judesių stoka;
- odos ir akių pageltimas (gelta);
- sunkus ar gyvybei pavojingas išbėrimas su pūslelėmis 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);
- sunki alerginė reakcija su tinimu, kuris gali apimti gerklę ir apsunkinti kvėpavimą;
- odos spalvos pokytis;
- nenormali laikysena;
- naujagimiams, kurių motinos nėštumo metu vartojo TREVICTA, gali pasireikšti šalutinis poveikis į vaistą ir (arba) nutraukimo simptomai, tokie, kaip irzlumas, raumenų tonuso

padidėjimas ar sumažėjimas, drebulys, mieguistumas, kvėpavimo sutrikimas ar apsunkintas žindymas;

- kūno temperatūros sumažėjimas;
- negyvos odos ląstelės injekcijos vietoje, opa injekcijos vietoje.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, vaistininkui arba slaugytojai. 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 TREVICTA

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant dėžutės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinkamas vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Šiam vaistui specialių laikymo sąlygų nereikia.

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

TREVICTA sudėtis

Veiklioji medžiaga yra paliperidonas.

Kiekviename užpildytame TREVICTA 175 mg švirkšte yra 273 mg paliperidono palmitato 0,88 ml.
Kiekviename užpildytame TREVICTA 263 mg švirkšte yra 410 mg paliperidono palmitato 1,32 ml.
Kiekviename užpildytame TREVICTA 350 mg švirkšte yra 546 mg paliperidono palmitato 1,75 ml.
Kiekviename užpildytame TREVICTA 525 mg švirkšte yra 819 mg paliperidono palmitato 2,63 ml.

Pagalbinės medžiagos yra:

Polisorbatas 20

Makrogolis 4 000

Citrinų rūgštis monohidratas

Natrio-divandenilio fosfatas monohidratas

Natrio hidroksidas (pH reguliuoti)

Injekcinis vanduo

TREVICTA išvaizda ir kiekis pakuotėje

TREVICTA yra užpildytame švirkšte esanti balta arba beveik balta pailginto atpalaidavimo injekcinė suspensija, kurią Jūsų gydytojas arba slaugytojas energingai papurtys, kad susidarytų suspensija, prieš suleidžiant injekciją.

Vienoje pakuotėje yra 1 užpildytas švirkštas ir 2 adatos.

Gali būti tiekiamos ne visų dydžių pakuotės.

Registruotojas

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgija

Gamintojas

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgija

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

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Lietuva

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

AM MANGION LTD
Tel: +356 2397 6000

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

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

Italia

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

Κύπρος

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Ατδ
Τηλ: +357 22 207 700

Latvija

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

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

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

Toliau pateikta informacija skirta tik gydytojams ar sveikatos priežiūros specialistams ir ją skaityti turi tik gydytojas arba sveikatos priežiūros specialistas, kartu perskaitydamas visą skyrimo informaciją (Preparato charakteristikų santrauka).



Vartoti kas 3 mėnesius.



Mažiausiai 15 sekundžių energingai purtykite švirkštą

Skirtas tik leisti į raumenis. Negalima vartoti kitokiu būdu.

Svarbi informacija

Perskaitykite visą šią instrukciją, prieš pradėdami vartoti vaistą. Vartojant TREVICTA, reikia tiksliai laikytis šių veiksmų po veiksmo vartojimo instrukcijų, kurios padeda užtikrinti sėkmingą vartojimą. TREVICTA injekciją turi atlikti profesionalus sveikatos priežiūros specialistas. Dozę reikia sušvirkšti vienos injekcijos metu. **NEGALIMA** dalyti dozės į kelias.

TREVICTA skirtas leisti tik į raumenis. Reikia švirkšti lėtai ir giliai į raumenį, saugantis, kad vaistinio preparato nebūtų suleista į kraujagyslę.

Dozavimas

TREVICTA turi būti vartojamas **vieną kartą per 3 mėnesius**.

Paruošimas

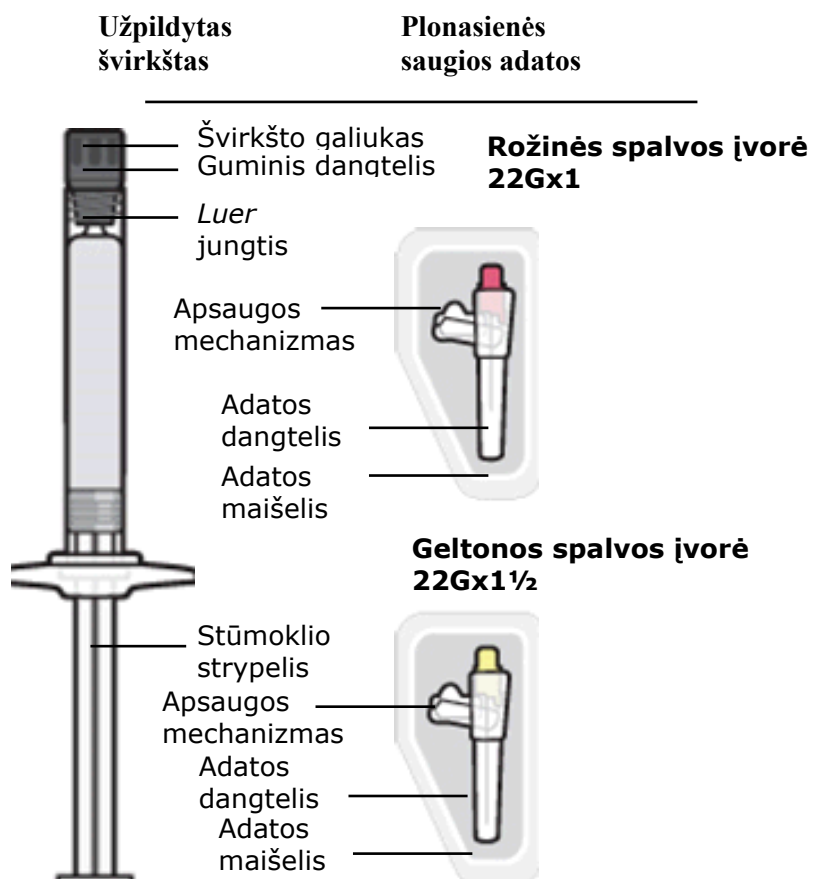
Nulupkite atskiriamą etiketę nuo švirkšto ir įklijuokite ją į paciento istoriją.

TREVICTA reikia **ilgiau ir energingiau papurtyti** nei 1 kartą per mėnesį leidžiamą paliperidono palmitato injekcinį preparatą. Švirkštą, laikydami į viršų nukreiptu jo galiuku, energingai papurtykite **ne trumpiau kaip 15 sekundžių likus ne daugiau kaip 5 minutėms iki vartojimo** (žr. 2 veiksmą).

Plonasienės saugios adatos pasirinkimas

Plonasienė saugi adata yra skirta TREVICTA suleidimui. Svarbu, kad **naudotumėte tik adatas, kurios yra tiekiamos TREVICTA pakuotėje**.

Dozės pakuotės turinys



1

Pasirinkite adatą

Adatos dydis priklauso nuo injekcijos vietos ir paciento kūno masės.

Jeigu leidžiama į **deltinį** raumenį



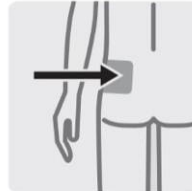
Jeigu paciento kūno masė yra:
mažesnė kaip 90 kg –
rožinės spalvos įvorė

22G × 1"

90 kg ar didesnė –
geltonos spalvos įvorė

22G × 1½"

Jeigu leidžiama į **sėdmens** raumenį

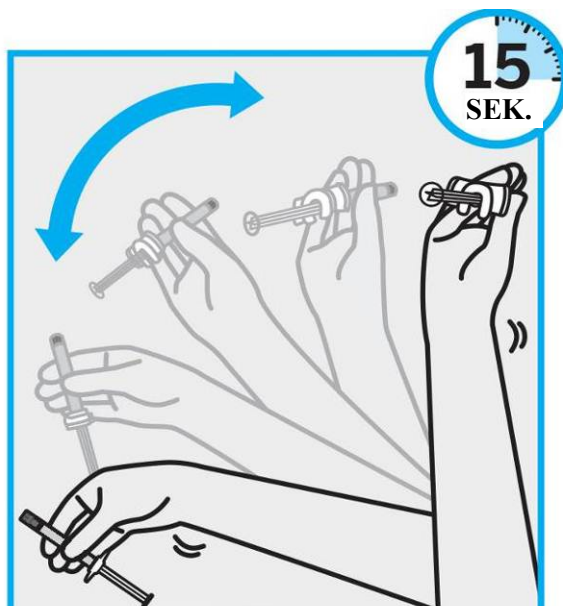


Nepriklausomai nuo paciento kūno masės:
geltonos spalvos įvorė

22G × 1½"



Nepanaudotą adatą nedelsiant išmeskite į specialų konteinerį, kuris skirtas aštrioms priemonėms. Negalima laikyti vėlesniam naudojimui.



**Mažiausiai 15 sekundžių
ENERGINGAI PURTYKITE
švirkštą**
**Švirkšto galiuką nukreipus
aukštyn, ENERGINGAI
PAPURTYTI atpalaiduotu riešu** ne
trumpiau kaip 15 sekundžių, kad
susidarytų homogeniška suspensija.
PASTABA. Šį vaistą reikia ilgiau ir
energingiau papurtyti nei 1 kartą per
mėnesį leidžiamą paliperidono
palmitato injekcinį preparatą.



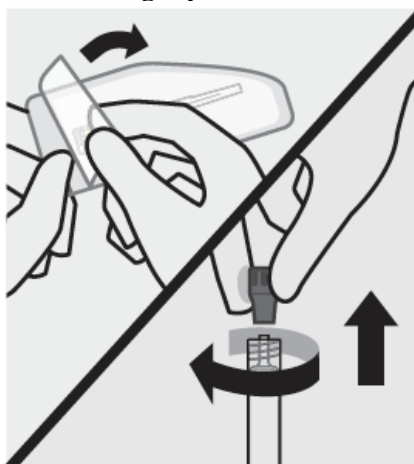
Papurtę, iš karto pereikite prie kito
veiksmo. **Jeigu po papurtymo iki
injekcijos praėjo daugiau kaip
5 minutės, dar sykį papurtykite
švirkštą, į viršų nukreipę jo
galiuką, ne trumpiau kaip
15 sekundžių, kad vėl susiformuotų
vaisto suspensija.**

Patikrinkite suspensiją



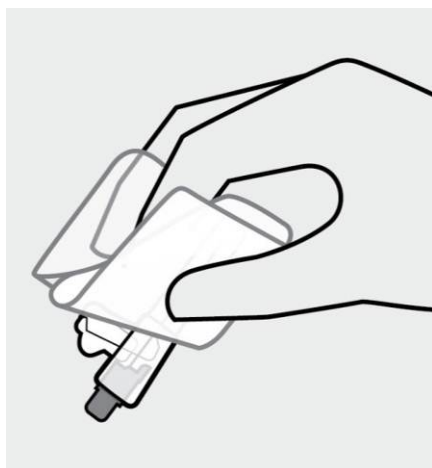
Papurtę švirkštą ne trumpiau kaip 15 sekundžių, apžiūrėkite suspensiją per apžiūros langelį. Suspensija turi būti vienalytė, pieno baltumo spalvos. Taip pat yra normalu, jeigu yra matomi smulkūs oro burbuliukai.

Atidarykite adatos maišelį ir nuimkite dangtelį



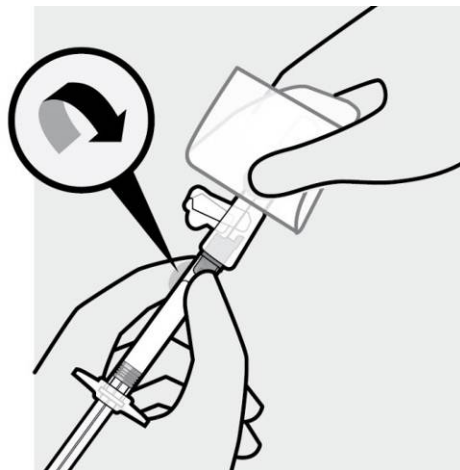
Pirmiausia, atidarykite adatos maišelį, iki pusės atplėsdami dengiamąjį sluoksnį. Padėkite ant švaraus paviršiaus. Tada, laikydami švirkštą vertikalioje padėtyje, pasukdami ir traukdami nuimkite guminį dangtelį.

Suimkite adatos maišelį



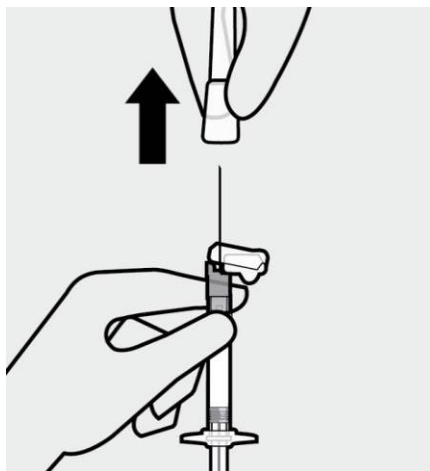
Atlenkite atgal adatos dengiamąjį sluoksnį ir plastiko dėklą. Tada tvirtai suimkite adatą su maišeliu taip, kaip parodyta.

Uždėkite adatą



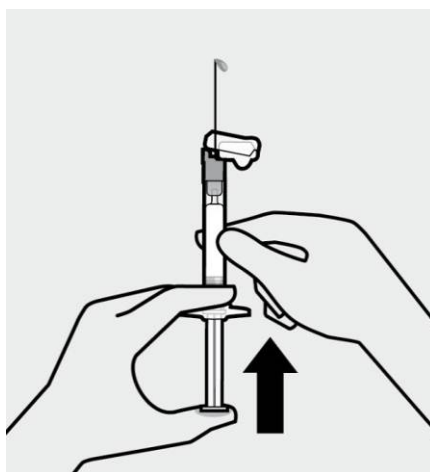
Laikykite švirkštą nukreiptą aukštyn. Uždėkite saugią adatą ant švirkšto švelniai pasukdami, kad išvengtumėte adatos stebulės įtrūkimo ar pažeidimų. Prieš leisdami vaistą visada patikrinkite, ar nėra pažeidimų ar pratekėjimo požymių.

Nuimkite adatos dangtelį



Nutraukite adatos dangtelį nuo adatos vertikalia kryptimi. Adatos dangtelio **negalima** sukioti, nes taip adata gali atsipalaiduoti nuo švirkšto.

Pašalinkite oro burbuliukus

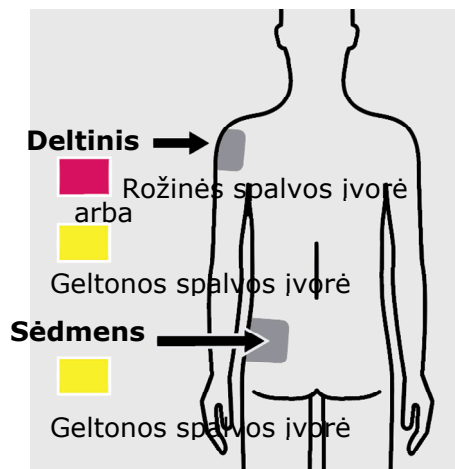


Laikykite švirkštą nukreiptą aukštyn ir švelniai patapšnokite, kad oro burbuliukai pakiltų aukštyn. Lėtai ir atsargiai spauskite stūmoklį, kad pašalintumėte orą.

3

Suleiskite dozę

Suleiskite dozę

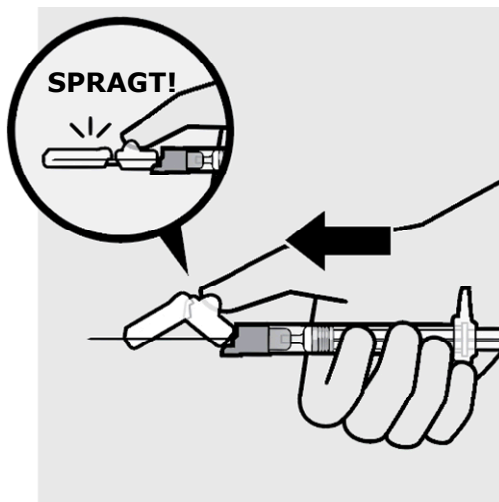


Lėtai sušvirkškite visą švirkšto turinį į raumenį (giliai į pasirinktą deltinį ar sėdmens raumenį).
Negalima vartoti jokių kitu būdu.

4

Po injekcijos

Saugi adata



Baigus leisti vaistinį preparatą, nykščiu arba panaudoję plokščią paviršių, aktyvinkite saugaus adatos uždarymo mechanizmą. Adata bus saugiai uždaryta, kai išgirsite spragtelėjimą.

Tinkamai išmeskite



Švirkštą ir nepanaudotą adatą išmeskite į specialų konteinerį, kuris skirtas aštrioms priemonėms.



Plonasienės saugios adatos yra skirtos specialiai suleisti TREVICTA. Nepanaudotas adatas reikia išmesti, jų negalima laikyti vėlesniam naudojimui.