

**BIJLAGE I**  
**SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

## **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

TREVICTA 175 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
TREVICTA 263 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
TREVICTA 350 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
TREVICTA 525 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte

## **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

### 175 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Elke voorgevulde spuit bevat 273 mg paliperidonpalmitaat, equivalent aan 175 mg paliperidon, in 0,88 ml.

### 263 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Elke voorgevulde spuit bevat 410 mg paliperidonpalmitaat, equivalent aan 263 mg paliperidon, in 1,32 ml.

### 350 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Elke voorgevulde spuit bevat 546 mg paliperidonpalmitaat, equivalent aan 350 mg paliperidon, in 1,75 ml.

### 525 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte

Elke voorgevulde spuit bevat 819 mg paliperidonpalmitaat, equivalent aan 525 mg paliperidon, in 2,63 ml.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

## **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Suspensie voor injectie met verlengde afgifte.

De suspensie is wit tot gebroken wit. De suspensie is pH-neutraal (ongeveer 7,0).

## **4. KLINISCHE GEGEVENS**

### **4.1 Therapeutische indicaties**

TREVICTA, een driemaandelijke injectie, is geïndiceerd voor de onderhoudsbehandeling van schizofrenie bij volwassen patiënten die klinisch stabiel zijn op de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie (zie rubriek 5.1).

### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

#### Dosering

Patiënten die adequaat worden behandeld met de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie (bij voorkeur gedurende vier maanden of langer) en die geen dosisaanpassing nodig hebben, kunnen overgeschakeld worden op de driemaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie.

TREVICTA dient te worden gestart op het moment van de volgende geplande dosis van de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie ( $\pm$  7 dagen). De dosis van TREVICTA dient te worden

gebaseerd op de voorgaande dosis van de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie, vermenigvuldigd met een factor 3,5, zoals is weergegeven in de volgende tabel.

**Doses van TREVICTA voor patiënten die adequaat worden behandeld met de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie**

<b>Bij een laatste dosis van de éénmaandelijke injectie met paliperidonpalmitaat van</b>	<b>Start TREVICTA in de volgende dosis</b>
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

Er is geen equivalente dosis van TREVICTA voor de dosis van 25 mg van de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie, aangezien deze niet is onderzocht.

Na de initiële dosis van TREVICTA, dient TREVICTA te worden toegediend via een intramusculaire injectie eenmaal per 3 maanden ( $\pm$  2 weken, zie ook de paragraaf Gemiste dosis).

Indien nodig kan de dosis van TREVICTA elke 3 maanden worden aangepast met verhogingen binnen het bereik van 175 mg tot 525 mg, afhankelijk van de individuele verdraagbaarheid en/of werkzaamheid bij de patiënt. Door de langdurige werking van TREVICTA kan de reactie van de patiënt op een dosisaanpassing gedurende enkele maanden onduidelijk zijn (zie rubriek 5.2). Indien de patiënt symptomen blijft vertonen, dienen deze te worden behandeld volgens de gangbare klinische praktijk.

*Overschakelen van andere antipsychotica*

Patiënten dienen niet direct overgeschakeld te worden vanaf andere antipsychotica, omdat de driemaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie alleen dient te worden opgestart nadat de patiënt is gestabiliseerd op de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie.

*Overschakelen van TREVICTA naar andere antipsychotica*

Als met TREVICTA wordt gestopt, moet rekening worden gehouden met de verlengde afgifte.

*Overschakelen van TREVICTA naar de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie*

Om over te schakelen van TREVICTA naar de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie dient de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie te worden toegediend op het moment dat de volgende dosis TREVICTA toegediend had moeten worden, in een dosis die een factor 3,5 lager is, zoals te zien is in de volgende tabel. De startdosering zoals beschreven in de voorschriftinformatie van de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie is niet vereist. Vervolgens dient men door te gaan met de toediening van de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie met intervallen van een maand, zoals is beschreven in de voorschriftinformatie hiervan.

**Doses van de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie voor patiënten die overschakelen van TREVICTA**

<b>Bij een laatste dosis van TREVICTA van</b>	<b>Start de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie 3 maanden later met de volgende dosis</b>
175 mg	50 mg
263 mg	75 mg
350 mg	100 mg
525 mg	150 mg

*Overschakelen van TREVICTA naar dagelijks oraal paliperidon in tabletten met verlengde afgifte*

Om over te schakelen van TREVICTA naar paliperidon tabletten met verlengde afgifte dient de dagelijkse toediening van de paliperidon tabletten met verlengde afgifte te worden begonnen 3 maanden na de laatste toediening van TREVICTA en dient de behandeling te worden voortgezet met paliperidon tabletten met verlengde afgifte zoals beschreven in de tabel hieronder. De volgende tabel

verschafft aanbevolen dosisconversieschema's om te zorgen dat patiënten die eerder stabiel waren op verschillende doses van TREVICTA een vergelijkbare blootstelling aan paliperidon zullen krijgen met de paliperidon tabletten met verlengde afgifte.

### Doses van paliperidon tabletten met verlengde afgifte voor patiënten die overschakelen van TREVICTA\*

Laatste dosis TREVICTA (week 0)	Weeknummer na de laatste dosis TREVICTA		
	Week 12 tot en met week 18	Week 19 tot en met week 24	Week 25 en verder
	Dagelijkse dosis paliperidon tabletten met verlengde afgifte		
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

\* Alle doses van eenmaaldaagse paliperidon tabletten met verlengde afgifte dienen te worden afgestemd op de individuele patiënt, rekening houdend met variabelen zoals de redenen voor het overschakelen, de reactie op eerdere behandeling met paliperidon, de ernst van psychotische symptomen, en/of de aanleg voor bijwerkingen.

### Gemiste dosis

#### Toedieningsperiode

TREVICTA dient eenmaal per 3 maanden te worden geïnjecteerd. Om te vermijden dat een toediening van TREVICTA wordt gemist, kan de injectie maximaal 2 weken vóór of na het tijdstip van 3 maanden aan de patiënt worden toegediend.

### Gemiste doses

Als een geplande toediening is gemist en de tijd sinds de laatste injectie is	Actie
> 3½ maand tot maximaal 4 maanden	Dien de injectie zo spoedig mogelijk toe en begin vervolgens opnieuw met een injectieschema van eens per 3 maanden.
4 maanden tot 9 maanden	Gebruik het aanbevolen hervattingschema in de tabel hieronder.
> 9 maanden	Hervat de behandeling met de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie zoals beschreven in de voorschriftinformatie van dat product. TREVICTA kan dan worden hervat nadat de patiënt adequaat is behandeld met de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie, bij voorkeur gedurende vier maanden of langer.

### Aanbevolen hervattingschema na onderbreking van TREVICTA gedurende 4 maanden tot 9 maanden

Bij een laatste dosis van TREVICTA van	Dien de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie toe, twee toedieningen met één week ertussen (in de deltaspier)		Dien vervolgens TREVICTA toe (in de delta <sup>a</sup> - of de bilspier)
	Dag 1	Dag 8	1 maand na dag 8
175 mg	50 mg	50 mg	175 mg
263 mg	75 mg	75 mg	263 mg
350 mg	100 mg	100 mg	350 mg
525 mg	100 mg	100 mg	525 mg

<sup>a</sup> Zie voor de keuze van de naald voor injectie in de deltaspier op basis van het lichaamsgewicht ook *Informatie bedoeld voor medische beroepsbeoefenaren of hulpverleners in de gezondheidszorg*.

## Speciale populaties

### *Ouderen*

De werkzaamheid en veiligheid bij ouderen > 65 jaar zijn niet vastgesteld.

In het algemeen is de aanbevolen dosering TREVICTA voor oudere patiënten met een normale nierfunctie dezelfde als voor jongere volwassen patiënten met een normale nierfunctie. Omdat oudere patiënten echter een verminderde nierfunctie kunnen hebben, dient men *Nierinsufficiëntie* hieronder te raadplegen voor de dosisaanbevelingen voor patiënten met nierinsufficiëntie.

### *Nierinsufficiëntie*

TREVICTA is niet onderzocht bij patiënten met nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2). Voor patiënten met milde nierinsufficiëntie (creatinineklaring  $\geq 50$  tot  $< 80$  ml/min), dient de dosis te worden aangepast en de patiënt te worden gestabiliseerd met de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie, en daarna te worden overgezet op TREVICTA.

TREVICTA wordt niet aanbevolen bij patiënten met matige of ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring  $< 50$  ml/min).

### *Leverinsufficiëntie*

TREVICTA is niet onderzocht bij patiënten met leverinsufficiëntie. Op basis van de ervaringen met oraal paliperidon is geen dosisaanpassing nodig bij patiënten met milde of matige leverinsufficiëntie. Aangezien paliperidon niet is onderzocht bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, is voorzichtigheid geboden voor deze patiënten (zie rubriek 5.2).

### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van TREVICTA bij kinderen en adolescenten  $< 18$  jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

## Wijze van toediening

TREVICTA is uitsluitend bestemd voor intramusculair gebruik. Het mag niet via een andere route worden toegediend. Elke injectie mag alleen door een beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg worden toegediend, waarbij de volledige dosis in één enkele injectie moet worden toegediend. De dosis moet langzaam, diep in de delta- of de bilspier worden geïnjecteerd. Overschakelen van de bilspier naar de deltaspier (en *vice versa*) dient te worden overwogen voor de volgende injectie als er ongemak optreedt op de plaats van de injectie (zie rubriek 4.8).

TREVICTA mag alleen worden toegediend met gebruik van de dunwandige naalden die in de TREVICTA-verpakking worden meegeleverd. Naalden uit de verpakking van de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie of andere commercieel verkrijgbare naalden mogen bij de toediening van TREVICTA niet worden gebruikt (zie *Informatie bedoeld voor medische beroepsbeoefenaren of hulpverleners in de gezondheidszorg*).

De inhoud van de gevulde spuit dient voor de toediening visueel te worden geïnspecteerd op vreemde deeltjes en verkleuring. **Het is belangrijk de spuit minstens 15 seconden krachtig te schudden, met de punt naar boven en met een losse pols, om een homogene suspensie te garanderen. TREVICTA dient binnen 5 minuten na het schudden te worden toegediend.** Als er tot de injectie meer dan 5 minuten zijn verstreken, schud dan nogmaals krachtig gedurende minstens 15 seconden om het geneesmiddel opnieuw in suspensie te brengen. (Zie *Informatie bedoeld voor medische beroepsbeoefenaren of hulpverleners in de gezondheidszorg*).

### *Toediening in de deltaspier*

De geschikte naald voor toediening van TREVICTA in de deltaspier wordt bepaald door het gewicht van de patiënt.

- Voor patiënten  $\geq 90$  kg dient de dunwandige 1½ inch, 22 gauge naald (0,72 mm x 38,1 mm) te worden gebruikt.

- Voor patiënten < 90 kg dient de dunwandige 1 inch, 22 gauge naald (0,72 mm x 25,4 mm) te worden gebruikt.

De injectie dient te worden gegeven in het midden van de deltaspier. De injecties in de deltaspier moeten afwisselend in de linker- en rechterdeltaspier worden toegediend.

#### *Toediening in de bilspier*

De naald die moet worden gebruikt voor toediening van TREVICTA in de bilspier is de dunwandige 1½ inch, 22 gauge naald (0,72 mm x 38,1 mm), ongeacht het lichaamsgewicht. Toediening dient te gebeuren in het bovenste buitenste kwadrant van de bilspier. De injecties in de bilspier moeten afwisselend in de linker- en rechterbilspier worden toegediend.

#### *Onvolledige toediening*

Om onvolledige toediening van TREVICTA te voorkomen, moet de voorgevulde spuit gedurende minstens 15 seconden krachtig worden geschud binnen 5 minuten voor de toediening om zeker te zijn van een homogene suspensie (zie *Informatie bedoeld voor medische beroepsbeoefenaren of hulpverleners in de gezondheidszorg*).

In het geval van een onvolledig geïnjecteerde dosis mag de resterende dosis in de spuit echter niet alsnog geïnjecteerd worden en mag er ook geen andere dosis worden gegeven, aangezien het moeilijk is om de hoeveelheid van de feitelijk toegediende dosis in te schatten. De patiënt dient nauwlettend te worden gemonitord en behandeld als klinisch aangewezen tot de volgende geplande driemaandelijke injectie van TREVICTA.

### **4.3 Contra-indicaties**

Overgevoeligheid voor de werkzame stof, voor risperidon of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### Gebruik bij patiënten die in een acute geagiteerde of ernstig psychotische staat verkeren

TREVICTA mag niet worden gebruikt om een acuut geagiteerde of ernstig psychotische staat te reguleren als onmiddellijke symptoombeheersing noodzakelijk is.

#### QT-interval

Voorzichtigheid is geboden wanneer paliperidon wordt voorgeschreven aan patiënten met een bekende cardiovasculaire ziekte of een familiale voorgeschiedenis van QT-verlenging en bij gelijktijdig gebruik met andere geneesmiddelen waarvan wordt verondersteld dat ze het QT-interval verlengen.

#### Maligne neurolepticasyndroom

Optreden van het maligne neurolepticasyndroom (MNS), dat wordt gekenmerkt door hyperthermie, spierstijfheid, instabiliteit van het autonome zenuwstelsel, veranderd bewustzijn en verhoogde serumcreatinefosfokinasespiegels, is gemeld bij gebruik van paliperidon. Andere klinische tekenen kunnen myoglobulinurie (rhabdomyolyse) en acuut nierfalen omvatten. Als een patiënt tekenen of symptomen ontwikkelt die wijzen op MNS moet het gebruik van paliperidon worden stopgezet. Men dient rekening te houden met de langdurige werking van TREVICTA.

#### Tardieve dyskinesie/extrapiramidale symptomen

Geneesmiddelen met dopaminereceptor-antagonistische eigenschappen worden geassocieerd met de inductie van tardieve dyskinesie, dat wordt gekenmerkt door regelmatige, onwillekeurige bewegingen, voornamelijk van de tong en/of het gezicht. Als zich tekenen of symptomen van tardieve dyskinesie

voordoen, dient men te overwegen het gebruik van alle antipsychotica, inclusief paliperidon, te staken. Men dient rekening te houden met de langdurige werking van TREVICTA.

Men dient voorzichtig te zijn bij patiënten die tegelijkertijd psychostimulantia (bijv. methylfenidaat) en paliperidon krijgen, aangezien er extrapiramidale symptomen zouden kunnen optreden als de dosering van één of van beide geneesmiddelen wordt aangepast. Geleidelijke stopzetting van de behandeling met stimulantia wordt aanbevolen (zie rubriek 4.5).

#### Leukopenie, neutropenie en agranulocytose

Met paliperidon zijn gevallen van leukopenie, neutropenie en agranulocytose gemeld. Patiënten met een voorgeschiedenis van een klinisch significant laag aantal witte bloedcellen (WBC's) of een geneesmiddelgeïnduceerde leukopenie/neutropenie dienen tijdens de eerste paar maanden van de behandeling regelmatig gecontroleerd te worden en het stoppen van TREVICTA dient te worden overwogen bij het eerste teken van een klinisch significante afname in WBC's in afwezigheid van andere oorzakelijke factoren. Patiënten met klinisch significante neutropenie dienen zorgvuldig te worden gecontroleerd op koorts of andere symptomen of tekenen van infectie en dienen onmiddellijk te worden behandeld als dergelijke symptomen of tekenen zich voordoen. Patiënten met ernstige neutropenie (absoluut aantal neutrofielen  $< 1 \times 10^9/l$ ) moeten stoppen met TREVICTA en hun aantal WBC's laten controleren tot herstel ervan. Men dient rekening te houden met de langdurige werking van TREVICTA.

#### Overgevoeligheidsreacties

Overgevoeligheidsreacties kunnen optreden, zelfs bij patiënten die eerder oraal risperidon of oraal paliperidon verdroegen (zie rubriek 4.8).

#### Hyperglykemie en diabetes mellitus

Hyperglykemie, diabetes mellitus en verergering van reeds bestaande diabetes, met onder andere diabetisch coma en ketoacidose, zijn tijdens behandeling met paliperidon gemeld. Conform de gebruikte richtlijnen voor antipsychotica, wordt gepaste klinische opvolging aanbevolen. Patiënten behandeld met TREVICTA dienen te worden gecontroleerd op symptomen van hyperglykemie (zoals polydipsie, polyurie, polyfagie en zwakte) en patiënten met diabetes mellitus moeten regelmatig gecontroleerd worden op verslechtering van de glucoseregulering.

#### Gewichtstoename

Bij het gebruik van TREVICTA is aanzienlijke gewichtstoename gemeld. Het gewicht moet regelmatig worden gecontroleerd.

#### Gebruik bij patiënten met prolactine-afhankelijke tumoren

Onderzoek met weefselkweek suggereert dat celtgroei in humane borsttumoren kan worden gestimuleerd door prolactine. Hoewel klinische en epidemiologische studies tot op heden geen duidelijk verband hebben aangetoond met de toediening van antipsychotica, is voorzichtigheid geboden bij patiënten met een relevante medische voorgeschiedenis. Paliperidon moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met een reeds bestaande tumor die mogelijk prolactineafhankelijk is.

#### Orthostatische hypotensie

Door de alfa-adrenerge blokkerende eigenschappen kan paliperidon orthostatische hypotensie induceren bij sommige patiënten. In de klinische studies met TREVICTA meldde 0,3% van de deelnemers een bijwerking gerelateerd aan orthostatische hypotensie. TREVICTA dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een bekende cardiovasculaire ziekte

(bijvoorbeeld hartfalen, myocardinfarct of -ischemie, geleidingsstoornissen), cerebrovasculaire ziekte of predisponerende factoren voor hypotensie (bijv. dehydratie en hypovolemie).

### Epileptische aanvallen

TREVICTA dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij patiënten met een voorgeschiedenis van epileptische aanvallen of die andere aandoeningen hebben die de drempel voor epileptische aanvallen kunnen verlagen.

### Nierinsufficiëntie

De plasmaconcentraties van paliperidon zijn verhoogd bij patiënten met nierinsufficiëntie. Voor patiënten met milde nierinsufficiëntie (creatinineklaring  $\geq$  50 ml/min tot  $<$  80 ml/min), dient de dosis te worden aangepast en de patiënt te worden gestabiliseerd met de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie en vervolgens overgezet te worden op TREVICTA. TREVICTA wordt niet aanbevolen bij patiënten met matige of ernstige nierinsufficiëntie (creatinineklaring  $<$  50 ml/min). (Zie de rubrieken 4.2 en 5.2).

### Leverinsufficiëntie

Er zijn geen gegevens beschikbaar over patiënten met ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh klasse C). Indien paliperidon bij deze patiënten wordt gebruikt, is voorzichtigheid geboden.

### Ouderen met dementie

TREVICTA is niet onderzocht bij oudere patiënten met dementie. TREVICTA wordt niet aanbevolen voor het behandelen van oudere patiënten met dementie vanwege een verhoogd risico van algehele mortaliteit en cerebrovasculaire bijwerkingen.

Er wordt verondersteld dat de ervaring met risperidon die hieronder wordt besproken eveneens van toepassing is voor paliperidon.

#### *Algehele mortaliteit*

In een meta-analyse van 17 gecontroleerde klinische studies hadden oudere patiënten met dementie die met andere atypische antipsychotica werden behandeld, waaronder risperidon, aripiprazol, olanzapine en quetiapine, een verhoogd risico op overlijden in vergelijking met degenen die met placebo werden behandeld. Bij de patiënten die met risperidon werden behandeld was de mortaliteit 4%, ten opzichte van 3,1% bij placebo.

#### *Cerebrovasculaire bijwerkingen*

In gerandomiseerde placebogecontroleerde klinische studies met sommige atypische antipsychotica, waaronder risperidon, aripiprazol en olanzapine, bij patiënten met dementie werd een ongeveer drievoudig verhoogd risico op cerebrovasculaire bijwerkingen gezien. Het mechanisme dat leidt tot dit verhoogde risico is niet bekend.

### Ziekte van Parkinson en Lewy-body-dementie

Artsen dienen de risico's tegen de voordelen af te wegen als ze TREVICTA voorschrijven aan patiënten met de ziekte van Parkinson of met Lewy-body-dementie (LBD), aangezien er bij beide groepen patiënten een verhoogd risico voor het maligne neurolepticasyndroom en een verhoogde gevoeligheid voor antipsychotica kan bestaan. Deze verhoogde gevoeligheid kan zich, naast de extrapiramidale symptomen, ook uiten als verwarring, verminderd bewustzijn of verlaagde waakzaamheid, of een instabiele houding waarbij de patiënt veel valt.



## Priapisme

Van antipsychotica met alfa-adrenerge blokkerende effecten (waaronder paliperidon) is gemeld dat ze priapisme kunnen induceren. Patiënten dienen geïnformeerd te worden dat ze met spoed medische hulp moeten inroepen als priapisme niet binnen 4 uur over is.

## Regulering van de lichaamstemperatuur

Bij antipsychotica wordt een verstoring gezien in het vermogen van het lichaam om de lichaamstemperatuur te verlagen. De nodige voorzorg wordt aanbevolen als TREVICTA wordt voorgeschreven aan patiënten bij wie de lichaamstemperatuur onder bepaalde omstandigheden verhoogd kan zijn, zoals bij zware fysieke inspanning, blootstelling aan extreem hoge temperaturen, gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen met anticholinerge activiteit of dehydratie.

## Veneuze trombo-embolie

Met het gebruik van antipsychotica zijn gevallen van veneuze trombo-embolie (VTE) gemeld. Aangezien patiënten die met antipsychotica worden behandeld vaak verworven risicofactoren voor VTE hebben, moeten alle mogelijke risicofactoren voor VTE voor en tijdens behandeling met TREVICTA worden geïdentificeerd en dienen preventieve maatregelen te worden genomen.

## Anti-emetisch effect

In preklinische studies met paliperidon werd een anti-emetisch effect waargenomen. Wanneer dit effect bij mensen optreedt, kan het de symptomen en signalen van overdosering met bepaalde geneesmiddelen, of aandoeningen zoals darmobstructie, het syndroom van Reye en een hersentumor, maskeren.

## Toediening

Voorzichtigheid is geboden om een onbedoelde injectie van TREVICTA in een bloedvat te vermijden.

## Intraoperatief Floppy Iris-Syndroom

Tijdens cataractoperaties bij patiënten die werden behandeld met geneesmiddelen met een anti-alfa-1a-adrenerg effect, zoals TREVICTA, is het intraoperatief *floppy iris*-syndroom (IFIS) waargenomen (zie rubriek 4.8).

IFIS kan het risico op oogcomplicaties tijdens en na deze operatie verhogen. Huidig of eerder gebruik van geneesmiddelen met een anti-alfa-1a-adrenerg effect dient voorafgaand aan de operatie aan de oogchirurg bekend te worden gemaakt. Het mogelijke voordeel van het stoppen met alfa-1-blokkerende therapie voorafgaand aan de cataractoperatie is niet vastgesteld en moet worden afgewogen tegen het risico van het stoppen met de antipsychotische therapie.

## Hulpstoffen

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

Men dient voorzichtig te zijn bij het voorschrijven van TREVICTA in combinatie met geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QT-interval kunnen verlengen, zoals klasse-IA-antiarritmica (bijv. kinidine, disopyramide) en klasse-III-antiarritmica (bijv. amiodaron, sotalol), bepaalde antihistaminica, bepaalde antibiotica (bijv. fluorochinolonen), enkele andere antipsychotica en bepaalde middelen tegen malaria (bijv. mefloquine). Deze lijst is indicatief en niet volledig.

### Mogelijke effecten van TREVICTA op andere geneesmiddelen

Paliperidon veroorzaakt hoogstwaarschijnlijk geen klinisch belangrijke farmacokinetische interacties met geneesmiddelen die gemetaboliseerd worden door cytochroom-P-450 iso-enzymen.

Aangezien paliperidon primair een effect heeft op het centrale zenuwstelsel (zie rubriek 4.8), dient men voorzichtig te zijn om TREVICTA te gebruiken in combinatie met andere centraal werkende geneesmiddelen bijv. anxiolytica, de meeste antipsychotica, hypnotica, opioïden, enz. of alcohol.

Paliperidon kan het effect van levodopa en andere dopamine-agonisten tegenwerken. Als deze combinatie noodzakelijk blijkt, in het bijzonder bij patiënten in een terminaal stadium van de ziekte van Parkinson, dient van beide behandelingen de laagste effectieve dosis te worden voorgeschreven.

Aangezien paliperidon orthostatische hypotensie kan induceren (zie rubriek 4.4), kan een versterkt effect optreden als TREVICTA wordt toegediend in combinatie met andere geneesmiddelen met een vergelijkbaar effect bijv. andere antipsychotica, tricyclische antidepressiva.

Voorzichtigheid is geboden wanneer paliperidon in combinatie gebruikt wordt met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze de drempel voor epileptische aanvallen kunnen verlagen (zoals fenothiazines of butyrofenonen, tricyclische antidepressiva of SSRI's, tramadol, mefloquine, enz.)

Gelijktijdige toediening van orale paliperidontabletten met verlengde afgifte bij steady-state (12 mg eenmaal daags) met valproaat seminatrium-tabletten met verlengde afgifte (500 mg tot 2.000 mg eenmaal daags) had geen effect op de *steady-state* farmacokinetische eigenschappen van valproaat.

Er is geen onderzoek uitgevoerd naar de interactie tussen TREVICTA en lithium, maar een farmacokinetische interactie is onwaarschijnlijk.

### Mogelijke effecten van andere geneesmiddelen op TREVICTA

Uit *in vitro*-studies blijkt dat CYP2D6 en CYP3A4 mogelijk minimaal betrokken kunnen zijn bij het metabolisme van paliperidon, maar er zijn geen aanwijzingen (noch *in vitro*, noch *in vivo*) dat deze iso-enzymen een belangrijke rol spelen bij de afbraak van paliperidon. Bij gelijktijdige toediening van oraal paliperidon met paroxetine, een krachtige CYP2D6-remmer, werd geen klinisch significant effect gezien op de farmacokinetiek van paliperidon.

De gelijktijdige toediening van oraal paliperidon met verlengde werking eenmaal daags met 200 mg carbamazepine tweemaal daags veroorzaakte een daling van ongeveer 37% in de gemiddelde *steady-state* maximale plasmaconcentratie ( $C_{max}$ ) en AUC van paliperidon. Deze daling wordt in belangrijke mate veroorzaakt door een toename van de renale klaring van paliperidon met 35% die waarschijnlijk het gevolg is van inductie van het renale P-gp door carbamazepine. Een kleine afname van de hoeveelheid onveranderd actief bestanddeel die via de urine wordt uitgescheiden, wijst erop dat er een beperkt effect op het CYP-metabolisme of de biologische beschikbaarheid van paliperidon optreedt bij gelijktijdige inname van carbamazepine. Grotere dalingen in de plasmaconcentraties van paliperidon zouden zich kunnen voordoen bij hogere doseringen carbamazepine. Bij het opstarten van carbamazepine dient de dosis van TREVICTA opnieuw te worden geëvalueerd en zonodig te worden verhoogd. Anderzijds dient bij het stopzetten van een behandeling met carbamazepine de dosis van TREVICTA eveneens opnieuw te worden geëvalueerd en zonodig te worden verlaagd. Men dient rekening te houden met de langdurige werking van TREVICTA.

Gelijktijdige toediening van een eenmalige dosis met een orale paliperidontablet van 12 mg met verlengde afgifte met valproaat seminatrium-tabletten met verlengde afgifte (twee tabletten van 500 mg eenmaal daags) resulteerde in een toename van ongeveer 50% in  $C_{max}$  en AUC van paliperidon, waarschijnlijk als gevolg van een verhoogde orale absorptie. Aangezien er geen effect op de systemische klaring werd gezien, wordt geen klinisch significante interactie verwacht tussen

valproaat seminatrium-tabletten met verlengde afgifte en TREVICTA intramusculaire injectie. Deze interactie is niet met TREVICTA onderzocht.

#### Gelijktijdig gebruik van TREVICTA met risperidon of met oraal paliperidon

Aangezien paliperidon de belangrijkste actieve metabooliet is van risperidon, is voorzichtigheid geboden wanneer TREVICTA samen met risperidon of met oraal paliperidon wordt toegediend gedurende langere tijd. De veiligheidsgegevens met betrekking tot het gelijktijdig gebruik van TREVICTA met andere antipsychotica zijn beperkt.

#### Gelijktijdig gebruik van TREVICTA met psychostimulantia

Gebruik van psychostimulantia (bijv. methylfenidaat) in combinatie met paliperidon kan leiden tot extrapyramidale symptomen na een verandering in één of beide behandelingen (zie rubriek 4.4).

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Er zijn onvoldoende gegevens over het gebruik van paliperidon tijdens de zwangerschap. Intramusculair geïnjecteerd paliperidonpalmitaat en oraal toegediend paliperidon bleken niet teratogeen in studies bij dieren, maar er werden andere vormen van reproductietoxiciteit waargenomen (zie rubriek 5.3). Neonaten die tijdens het derde trimester van de zwangerschap zijn blootgesteld aan paliperidon, lopen risico op bijwerkingen na de bevalling waaronder extrapyramidale symptomen en/of onttrekkingsverschijnselen die kunnen variëren in ernst en in duur. Er zijn meldingen van agitatie, hypertonie, hypotonie, tremor, slaperigheid, ademnood of voedingsstoornis. Pasgeborenen moeten daarom nauwlettend worden gecontroleerd. TREVICTA dient niet te worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij dit duidelijk nodig is.

Aangezien paliperidon in plasma is gedetecteerd tot 18 maanden na een eenmalige dosis TREVICTA, dient men rekening te houden met de langdurige werking van TREVICTA. Blootstelling van de moeder aan TREVICTA toegediend voor en tijdens de zwangerschap kan leiden tot bijwerkingen bij de pasgeboren baby.

#### Borstvoeding

Wanneer een therapeutische dosis wordt toegediend aan een vrouw die borstvoeding geeft, wordt paliperidon in die mate in de moedermelk uitgescheiden dat effecten op het kind waarschijnlijk zijn. Aangezien paliperidon in plasma is gedetecteerd tot 18 maanden na toediening van een eenmalige dosis TREVICTA, dient men rekening te houden met de langdurige werking van TREVICTA. Kinderen die borstvoeding krijgen kunnen risico lopen, zelfs door toediening van TREVICTA lang voor het borstvoeden. TREVICTA dient niet te worden gebruikt door vrouwen die borstvoeding geven.

#### Vruchtbaarheid

In niet-klinische studies zijn geen relevante effecten waargenomen.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Paliperidon kan geringe of matige invloed hebben op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen als gevolg van mogelijke effecten op het zenuwstelsel en het gezichtsvermogen, zoals sedatie, somnolentie, syncope, wazig zien (zie rubriek 4.8). Daarom dienen patiënten het advies te krijgen niet te rijden of geen machines te bedienen totdat bekend is hoe zij reageren op TREVICTA.

## 4.8 Bijwerkingen

### Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest frequent waargenomen bijwerkingen, gemeld bij  $\geq 5\%$  van de patiënten, in twee dubbelblinde gecontroleerde klinische studies met TREVICTA waren gewicht verhoogd, bovenste luchtweginfectie, angst, hoofdpijn, insomnia en injectieplaatsreactie.

### Tabel met bijwerkingen

De volgende bijwerkingen werden alle gerapporteerd tijdens gebruik van paliperidon, waarbij de frequentie categorie wordt geschat op basis van klinisch onderzoek met paliperidonpalmitaat. De volgende termen en frequenties worden gebruikt: *zeer vaak* ( $\geq 1/10$ ); *vaak* ( $\geq 1/100$  tot  $< 1/10$ ); *soms* ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ); *zelden* ( $\geq 1/10.000$  tot  $< 1/1.000$ ); *zeer zelden* ( $< 1/10.000$ ); en *niet bekend* (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Systeem/ orgaanklasse	Bijwerkingen				
	Frequentie				
	Ze er vaak	Vaak	Soms	Zelden	Niet bekend <sup>a</sup>
<b>Infecties en parasitaire aandoeningen</b>		bovensteluchtweginfectie, urineweginfectie, influenza	pneumonie, bronchitis, luchtweginfectie, sinusitis, cystitis, oorinfectie, tonsillitis, onychomycose, cellulitis, subcutaan abces	ooginfectie, acarodermatitis,	
<b>Bloed- en lymfestelselaandoeningen</b>			witte bloedcellen verlaagd, anemie	neutropenie, trombocytopenie, eosinofielentelling verhoogd	agranulocytose
<b>Immuunsysteem-aandoeningen</b>			overgevoeligheid		anafylactische reactie
<b>Endocriene aandoeningen</b>		hyperprolactinemie <sup>b</sup>		antidiuretisch hormoonsecretie-deficiëntie, glucose in urine	
<b>Voedings- en stofwisselingsstoornissen</b>		hyperglykemie, gewicht verhoogd, gewicht verlaagd, verminderde eetlust	diabetes mellitus <sup>d</sup> , hyperinsulinemie, gestimuleerde eetlust, anorexie, bloed triglyceriden verhoogd, bloed cholesterol verhoogd	diabetische ketoacidose, hypoglykemie, polydipsie	waterintoxicatie
<b>Psychische stoornissen</b>	Insomnia <sup>a</sup>	agitatie, depressie, angst	slaapstoornis, manie, verminderd libido, zenuwachtigheid, nachtmerrie	katatonie, verwarde toestand, somnambulisme, afgestompt affect, anorgasmie	slaapgerelateerde eetstoornis
<b>Zenuwstelselaandoeningen</b>		parkinsonisme <sup>c</sup> , acathisie <sup>c</sup> , sedatie/somnolentie, dystonie <sup>c</sup> , duizeligheid, dyskinesie <sup>c</sup> , tremor, hoofdpijn	tardieve dyskinesie, syncope, psychomotorische hyperactiviteit, duizeligheid houdingsafhankelijk, aandachtsstoornis, dysartrie, dysgeusie, hypo-esthesie, paresthesie	maligne neuroleptica-syndroom, cerebrale ischemie, niet reagerend op prikkels, bewustzijnsverlies, verminderd bewustzijn, convulsie <sup>e</sup> , evenwichtsstoornis, coördinatie afwijkend, titubatie van hoofd	diabetisch coma

<b>Oogaandoeningen</b>			gezichtsvermogen wazig, conjunctivitis, droog oog	glaucoom, oogbewegingsafwijking, oogrollen, fotofobie, traanproductie verhoogd, oculaire hyperemie	<i>floppy iris</i> -syndroom (intraoperatief)
<b>Evenwichtsorganen ooraandoeningen</b>			vertigo, tinnitus, oorpijn		
<b>Hartaandoeningen</b>		tachycardie	atrioventriculair blok, geleidingsstoornis, elektrocardiogram QT verlengd, posturele orthostatische tachycardie-syndroom, bradycardie, elektrocardiogram abnormaal, hartkloppingen	atriale fibrillatie, sinusaritmie	
<b>Bloedvataandoeningen</b>		hypertensie	hypotensie, orthostatische hypotensie	longembolie, veneuze trombose, overmatig blozen	ischemie
<b>Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen</b>		hoest, neuscongestie	dyspneu, faryngolaryngeale pijn, bloedneus	slaapapneusyndroom, longstuwning, luchtwegcongestie, ratelgeluiden, piepen	hyperventilatie, aspiratiepneumonie, dysfonie
<b>Maagdarmstelselaandoeningen</b>		abdominale pijn, braken, nausea, constipatie, diarree, dyspepsie, tandpijn	abdominaal ongemak, gastro-enteritis, dysfagie, droge mond, flatulentie	pancreatitis, intestinale obstructie, gezwollen tong, fecale incontinentie, fecaloom, cheilitis	ileus
<b>Lever- en galaandoeningen</b>		transaminasen verhoogd	gamma-glutamyltransferase verhoogd, leverenzym verhoogd		geelzucht
<b>Huid- en onderhuidaandoeningen</b>			urticaria, pruritus, rash, alopecia, eczeem, droge huid, erytheem, acne	geneesmiddelenreactie, hyperkeratose, seborroïsche dermatitis, hoofdroos	Stevens-Johnson-syndroom/toxische epidermale necrolyse, angio-oedeem, huidverkleuring,
<b>Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen</b>		musculoskeletale pijn, rugpijn, artralgie	bloed creatinefosfokinase verhoogd, spierspasmen, gewrichtsstijfheid, spierzwakte	rabdomyolyse, gewrichtszwelling	houding afwijkend
<b>Nier- en urinewegaandoeningen</b>			urine-incontinentie, pollakisurie, dysurie	urineretentie	
<b>Zwangerschap, perinatale periode en puerperium</b>					geneesmiddelontwenningsverschijnselensyndroom, neonataal (zie rubriek 4.6)

<b>Voortplantingsstelsel- en borstaandoeningen</b>		amenorroe	erectiele disfunctie, ejaculatiestoornis, menstruatiestoornis <sup>e</sup> , gynaecomastie, galactorroe, seksuele disfunctie, borstpijn	priapisme, gevoelige borsten, bloedaandring in de borsten, borstvergroting, vaginale afscheiding	
<b>Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen</b>		pyrexie, asthenie, vermoeidheid, injectieplaatsreactie	gezichtsoedeem, oedeem <sup>e</sup> , lichaamstemperatuur verhoogd, gangafwijking, borstkaspijn, ongemak op de borst, malaise, induratie	hypothermie, koude rillingen, dorst, geneesmiddel-ontwenningverschijnselensyndroom, injectieplaatsabsces, injectieplaatscellulitis, injectieplaatscyste, injectieplaatshematoom	lichaamstemperatuur verlaagd, injectieplaatsnecrose, injectieplaatsulcus
<b>Letsels, intoxicaties en verrichtingscomplicaties</b>			vallen		

<sup>a</sup> De frequentie van bijwerkingen is gekwalificeerd als ‘niet bekend’, omdat ze niet werden waargenomen in klinische studies met paliperidonpalmitaat. Ze zijn afgeleid van ofwel spontane postmarketingmeldingen waarbij de frequentie niet kan worden vastgesteld, ofwel van gegevens van klinische studies met en/of postmarketingmeldingen van risperidon (alle formuleringen) of oraal paliperidon.

<sup>b</sup> Zie ‘Hyperprolactinemie’ hieronder.

<sup>c</sup> Zie ‘Extrapiramidale symptomen’ hieronder.

<sup>d</sup> In placebogecontroleerde studies werd diabetes mellitus gemeld bij 0,32% van de personen die behandeld werden met éénmaandelijke injecties met paliperidonpalmitaat, tegenover 0,39% in de placebogroep. De totale incidentie uit alle klinische studies was 0,65% bij alle personen behandeld met éénmaandelijke injecties met paliperidonpalmitaat.

<sup>e</sup> **Insomnia omvat:** initiële insomnia, doorslaapstoornis; **Convulsie omvat:** grand mal convulsie; **Oedeem omvat:** gegeneraliseerd oedeem, perifeer oedeem, putjesoedeem; **Menstruatiestoornis omvat:** verlate menstruatie, onregelmatige menstruatie, oligomenorroe.

### Bijwerkingen gezien bij formuleringen op basis van risperidon

Aangezien paliperidon de actieve metaboliet is van risperidon zijn de bijwerkingenprofielen van deze stoffen (waaronder zowel de orale als de injecteerbare formuleringen) relevant voor elkaar.

### Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

#### *Anafylactische reactie*

Bij patiënten die eerder oraal risperidon of oraal paliperidon konden verdragen, zijn er tijdens postmarketingervaring zeldzame gevallen van anafylactische reactie gemeld na injectie met de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie (zie rubriek 4.4).

#### *Reacties op de injectieplaats*

In klinische studies met TREVICTA meldde 5,3% van de deelnemers een toedieningsplaatsreactie. Geen van deze voorvallen was ernstig of leidde tot stoppen. Op basis van de beoordeling door de onderzoekers waren induratie, roodheid en zwelling bij  $\geq 95\%$  van de beoordelingen afwezig of mild. De pijn op de injectieplaats beoordeeld door de patiënt, met behulp van een visuele analoge schaal, was gering en nam in de loop van de tijd in intensiteit af.

#### *Extrapiramidale symptomen (EPS)*

In de klinische studies met TREVICTA werden acathisie, dyskinesie, dystonie, parkinsonisme en tremor gemeld bij respectievelijk 3,9%, 0,8%, 0,9%, 3,6% en 1,4% van de deelnemers.

Extrapiramidale symptomen (EPS) omvatten een gepoolde analyse van de volgende termen: parkinsonisme (omvat extrapiramidale stoornis, extrapiramidale symptomen, aan-uit-fenomeen, ziekte van Parkinson, parkinsoncrisis, speekselhypersecretie, skeletspierstijfheid, parkinsonisme, kwijlen,

tandradfenomeen, bradykinesie, hypokinesie, maskergelaat, gespannen spieren, akinesie, nekstijfheid, spierrigiditeit, parkinsonachtige gang, abnormale glabellareflex en parkinsonachtige rusttremor), acathisie (omvat acathisie, rusteloosheid, hyperkinesie en restless legs-syndroom), dyskinesie (dyskinesie, chorea, bewegingsstoornis, spiertrekkingen, choreoathetose, athetose en myoclonus), dystonie (omvat dystonie, cervicaal spasme, emprosthotonus, oculogyrische crisis, oromandibulaire dystonie, risus sardonicus, tetanie, hypertonie, torticollis, onwillekeurige spiersamentrekkingen, spiercontracturen, blefarospasme, oculogyratie, tongverlamming, gezichtsspasme, laryngospasme, myotonie, opisthotonus, orofaryngeaal spasme, pleurothotonus, tongspasme en trismus) en tremor.

#### *Gewichtstoename*

In de langlopende gerandomiseerde discontinueringstudie werd voor 10% van de personen in de TREVICTA-groep en 1% van de personen in de placebogroep een ongewone toename in lichaamsgewicht van  $\geq 7\%$  van de dubbelblinde *baseline* tot het dubbelblinde eindpunt gemeld. Daarentegen werd een ongewone afname in lichaamsgewicht ( $\geq 7\%$ ) van de dubbelblinde *baseline* tot het dubbelblinde eindpunt gemeld voor 1% van de personen in de TREVICTA-groep en 8% van de personen in de placebogroep. De gemiddelde veranderingen in lichaamsgewicht van de dubbelblinde *baseline* tot het dubbelblinde eindpunt waren respectievelijk +0,94 kg voor de TREVICTA-groep en -1,28 kg voor de placebogroep.

#### *Hyperprolactinemie*

Tijdens de dubbelblinde fase van de langlopende gerandomiseerde discontinueringstudie werden bij een hoger percentage mannen en vrouwen in de TREVICTA-groep dan in de placebogroep verhogingen van prolactine tot boven het referentiebereik ( $> 13,13$  ng/ml bij mannen en  $> 26,72$  ng/ml bij vrouwen) opgemerkt (respectievelijk 9% vs. 3% en 5% vs. 1%). In de TREVICTA-groep was de gemiddelde verandering van de dubbelblinde *baseline* tot het dubbelblinde eindpunt +2,90 ng/ml bij mannen (vs. -10,26 ng/ml in de placebogroep) en +7,48 ng/ml bij vrouwen (vs. -32,93 ng/ml in de placebogroep). Eén vrouw (2,4%) in de TREVICTA-groep had de bijwerking amenorroe, terwijl er geen mogelijk prolactinegerelateerde bijwerkingen werden opgemerkt bij vrouwen in de placebogroep. In geen van beide groepen waren er mogelijk prolactinegerelateerde bijwerkingen bij mannen.

#### Klasse-effecten

QT-verlenging, ventriculaire aritmieën (ventrikelfibrillatie, ventriculaire tachycardie), plotseling onverklaarbaar overlijden, hartstilstand en torsade de pointes kunnen optreden met antipsychotica.

Gevallen van veneuze trombo-embolie, waaronder gevallen van longembolie en gevallen van diep-veneuze trombose, zijn gemeld met antipsychotica (frequentie niet bekend).

#### Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V.

## **4.9 Overdosering**

#### Symptomen

In het algemeen zijn de verwachte tekenen en symptomen een overdreven uiting van de bekende effecten van paliperidon, d.w.z. sufheid en sedatie, tachycardie en hypotensie, QT-verlenging en extrapiramidale symptomen. Torsade de pointes en ventrikelfibrillatie zijn gemeld bij een patiënt na een overdosering met oraal paliperidon. Bij acute overdosering moet rekening worden gehouden met de mogelijkheid dat er meerdere geneesmiddelen bij betrokken zijn.

## Behandeling

Bij de keuze van de vereiste behandeling en het herstel dient men rekening te houden met de langdurige werking van het geneesmiddel en de lange eliminatiehalfwaardetijd van paliperidon. Er bestaat geen specifiek antidotum tegen paliperidon. Er dienen algemene ondersteunende maatregelen te worden genomen. Zorg ervoor dat de luchtwegen vrij zijn en vrij blijven, en dat de betrokkene voldoende zuurstof en beademing krijgt.

Er dient onmiddellijk cardiovasculair onderzoek plaats te vinden, bestaande uit een continue opvolging van mogelijke aritmieën door middel van ECG. Voor de behandeling van hypotensie en circulatoire collaps dienen geschikte maatregelen te worden genomen zoals intraveneuze toediening van vocht en/of sympathicomimetica. Bij ernstige extrapiramidale symptomen dienen anticholinergica te worden toegediend. De patiënt dient onder strikt medisch toezicht en opvolging te blijven tot hij hersteld is.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Psycholeptica, overige antipsychotica, ATC-code: N05AX13

TREVICTA bevat een racemisch mengsel van (+)- en (-)-paliperidon.

### Werkingsmechanisme

Paliperidon is een selectieve antagonist van monoamine effecten, met farmacologische eigenschappen die verschillen van de klassieke neuroleptica. Paliperidon bindt sterk aan de serotonerge 5-HT<sub>2</sub>- en dopaminerge D<sub>2</sub>-receptoren. Paliperidon blokkeert ook de alfa-1-adrenerge receptoren en in iets mindere mate de H<sub>1</sub>-histaminerge en alfa<sub>2</sub>-adrenerge receptoren. De farmacologische activiteit van de (+)- en (-)-paliperidon-enantiomeren is kwalitatief en kwantitatief vergelijkbaar.

Paliperidon bindt niet aan cholinerge receptoren. Hoewel paliperidon een sterke D<sub>2</sub>-antagonist is, wat voor zover bekend de symptomen van schizofrenie verlicht, veroorzaakt het in mindere mate katalepsie en vermindering van de motorische functies dan de klassieke neuroleptica. Het dominante serotonine-antagonisme van paliperidon kan de neiging tot het veroorzaken van extrapiramidale bijwerkingen verminderen.

### Klinische werkzaamheid

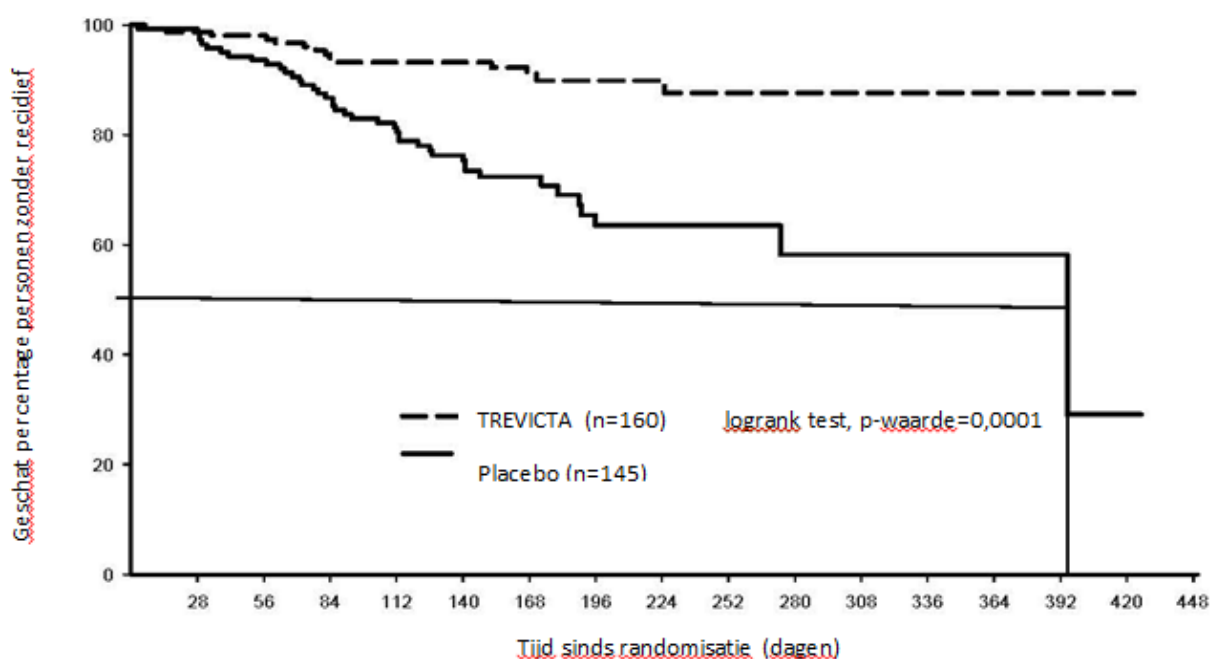
De werkzaamheid van TREVICTA bij de onderhoudsbehandeling van schizofrenie bij personen die ten minste vier maanden adequaat waren behandeld met de éénmaandelijkse paliperidonpalmitaatinjectie - met de laatste twee doses van dezelfde sterkte - werd beoordeeld in één langlopende gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde discontinueringstudie en één langetermijn dubbelblinde non-inferioriteitsstudie met een werkzame controle. Voor beide studies was de primaire uitkomstmaat gebaseerd op recidivering.

In de langlopende gerandomiseerde discontinueringstudie werden 506 volwassen personen die voldeden aan de DSM-IV-criteria voor schizofrenie, opgenomen in de *open-label* transitiefase en behandeld met flexibele doses van de éénmaandelijkse paliperidonpalmitaatinjectie, toegediend in de deltaspier of de bilspier (50-150 mg) gedurende 17 weken (dosisaanpassingen vonden plaats in week 5 en week 9). Vervolgens ontvingen in totaal 379 personen tijdens de *open-label* stabilisatiefase een eenmalige dosis TREVICTA in ofwel de deltaspier ofwel de bilspier (de dosis bedroeg 3,5 maal de laatste dosis van de éénmaandelijkse paliperidonpalmitaatinjectie). Personen die aan het eind van de 12 weken durende stabilisatiefase als klinisch stabiel werden beschouwd, werden vervolgens 1:1 gerandomiseerd naar TREVICTA of placebo in een dubbelblinde fase met variabele duur (de dosis TREVICTA was dezelfde als de laatste dosis ontvangen tijdens de stabilisatiefase; deze dosis bleef



tijdens de hele dubbelblinde fase gehandhaafd). In deze periode werden 305 symptomatisch stabiele personen gerandomiseerd voor voortzetting van de behandeling met TREVICTA (n = 160) of placebo (n = 145) tot recidivering, vroegtijdige beëindiging of het einde van de studie. De primaire variabele voor werkzaamheid was de tijd tot eerste recidief. De studie werd beëindigd op basis van een vooraf geplande interimanalyse die werd uitgevoerd zodra 283 personen werden gerandomiseerd en 42 gevallen van recidivering werden waargenomen.

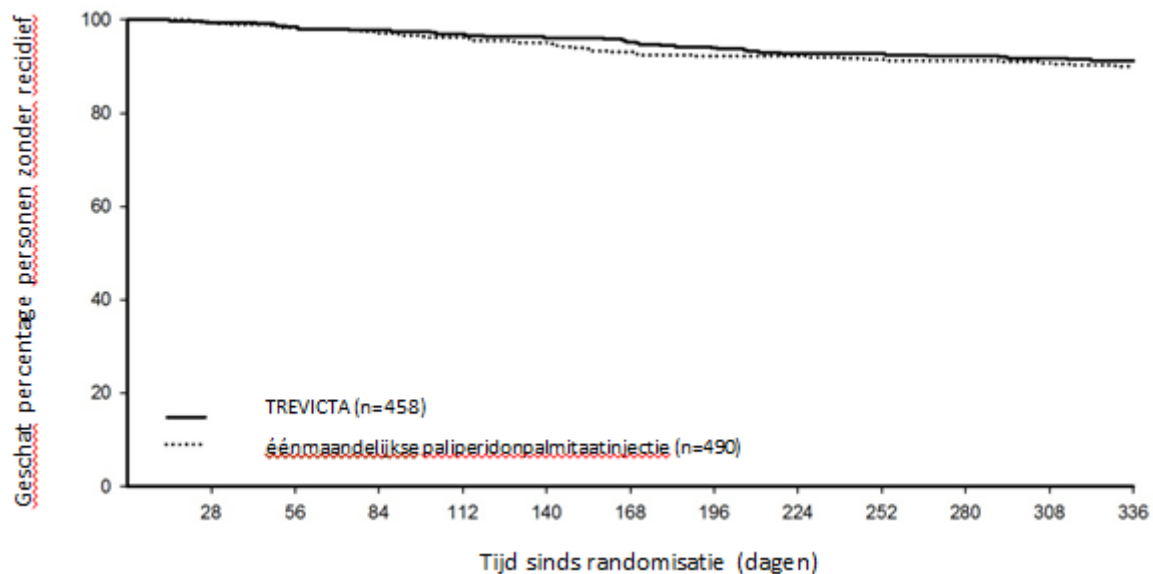
Op basis van de eindanalyse (n = 305) ervoeren 42 personen (29,0%) in de placebogroep en 14 personen (8,8%) in de TREVICTA-groep een recidief gedurende de dubbelblinde fase. De *hazard ratio* was 3,81 (95%-BI: 2,08; 6,99) hetgeen een afname van 74% in het risico op een recidief met TREVICTA aangeeft ten opzichte van placebo. Een Kaplan-Meier-plot van de tijd tot recidief per behandelgroep is weergegeven in Figuur 1. Tussen de twee behandelgroepen was er een significant verschil ( $p < 0,0001$ ) in de tijd tot recidief ten gunste van TREVICTA. De tijd tot recidief voor de placebogroep (mediaan 395 dagen) was significant korter dan bij de TREVICTA-groep (de mediaan kon niet worden vastgesteld als gevolg van het lage percentage personen met een recidief [8,8%]).



Figuur 1: Kaplan-Meier-plot van de tijd tot recidief – eindanalyse

In de non-inferioriteitsstudie werden 1.429 acut zieke personen (gemiddelde totale PANSS-score bij *baseline*: 85,7) die voldeden aan de DSM-IV criteria voor schizofrenie, geïnculdeerd in de *open-label* fase en gedurende 17 weken behandeld met de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie. De dosis kon worden aangepast (d.w.z. 50 mg, 75 mg, 100 mg, of 150 mg) bij de injecties van week 5 en week 9 en de injectieplaats kon de deltapier of de bilspier zijn. Van de personen die voldeden aan de randomisatiecriteria in week 14 en week 17 werden er 1.016 gerandomiseerd in een verhouding 1:1 om door te gaan gedurende 48 weken op maandelijke injecties van de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie of te switchen naar TREVICTA in een dosis 3,5 maal de dosis van de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie van week 9 en week 13. Deelnemers kregen eenmaal per 3 maanden TREVICTA en kregen de overige maanden placebo-injecties om de blinding in stand te houden. Het primaire eindpunt voor werkzaamheid van de studie was het percentage personen dat aan het eind van de 48 weken durende dubbelblinde fase geen recidief had, op basis van de Kaplan-Meier schatting na 48 weken (TREVICTA: 91,2%, éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie: 90,0%). De mediane tijd tot recidief kon in geen van beide groepen worden geschat als gevolg van het lage percentage personen met een recidief. Het verschil (95%-BI) tussen de behandelgroepen was 1,2% (-2,7%, 5,1%), zodat aan het non-inferioriteitscriterium op basis van een marge van -10% was voldaan. De TREVICTA-behandelgroep was dus non-inferieur aan de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie. Verbeteringen in het functioneren, zoals gemeten met de *Personal and*

*Social Performance scale (PSP)*, die werden waargenomen tijdens de *open-label* stabilisatiefase, bleven tijdens de dubbelblinde fase voor beide behandelgroepen behouden.



Figuur 2: Kaplan-Meier-plot van de tijd tot recidief, waarbij TREVICTA en de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie worden vergeleken

De werkzaamheidsresultaten waren in beide studies consistent over de populatiesubgroepen (geslacht, leeftijd en ras).

### Pediatrische patiënten

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft besloten af te zien van de verplichting voor de fabrikant om de resultaten in te dienen van onderzoek met TREVICTA in alle subgroepen van pediatrische patiënten met schizofrenie (zie rubriek 4.2 voor informatie over pediatrich gebruik).

## 5.2 Farmacokinetische eigenschappen

### Absorptie en distributie

Vanwege zijn extreem lage oplosbaarheid in water lost de driemaandelijke formulering van paliperidonpalmitaat langzaam op na intramusculaire injectie voordat het wordt gehydrolyseerd tot paliperidon en wordt geabsorbeerd in de systemische circulatie. De afgifte van de werkzame stof begint al op dag 1 en duurt tot wel 18 maanden.

De data die in deze paragraaf gepresenteerd worden, zijn gebaseerd op een populatiefarmacokinetische analyse. Na een eenmalige intramusculaire dosis TREVICTA stijgt de plasmaconcentratie van paliperidon geleidelijk tot een maximale plasmaconcentratie met een mediane  $T_{max}$  van 30-33 dagen. Na intramusculaire injectie van TREVICTA in doses van 175-525 mg in de deltaspier werd gemiddeld een 11-12% hogere  $C_{max}$  waargenomen in vergelijking met injectie in de bilspier. Het afgifteprofiel en doseringsschema van TREVICTA resulteert in langdurige therapeutische concentraties. De totale blootstelling van paliperidon na toediening van TREVICTA was evenredig met de dosis over een dosisbereik van 175-525 mg, en bijna dosisevenredig voor de  $C_{max}$ . De gemiddelde *steady-state* piek-dalratio voor een TREVICTA-dosis bedroeg 1,6 na toediening in de bilspier en 1,7 na toediening in de deltaspier.

De plasma-eiwitbinding van racemisch paliperidon is 74%.

Na toediening van TREVICTA gaan de (+) en (-) enantiomeren van paliperidon in elkaar over, waarbij een AUC (+) tot (-) ratio van circa 1,7-1,8 wordt bereikt.

### Biotransformatie en eliminatie

In een studie met oraal <sup>14</sup>C-paliperidon met onmiddellijke afgifte, werd één week na orale inname van één enkele dosis van 1 mg <sup>14</sup>C-paliperidon met onmiddellijke afgifte 59% van de dosis onveranderd in de urine uitgescheiden. Dit toont aan dat paliperidon geen uitgebreide metabolisatie in de lever ondergaat. Van de toegediende radioactiviteit werd ongeveer 80% in de urine teruggevonden en 11% in de feces. *In vivo* zijn vier afbraakroutes gevonden: dealkylering, hydroxylering, dehydrogenering, en benzisoxazol-splitsing. Geen van deze routes is verantwoordelijk voor afbraak van meer dan 10% van de dosis. Hoewel *in vitro*-studies doen vermoeden dat CYP2D6 en CYP3A4 een rol spelen bij de afbraak van paliperidon, is er geen bewijs *in vivo* dat deze iso-enzymen een belangrijke rol spelen bij de afbraak van paliperidon. Populatiefarmacokinetische analyses toonden na toediening van oraal paliperidon geen detecteerbare verschillen aan in de schijnbare klaring van paliperidon tussen snelle en trage metabolisatoren van CYP2D6-substraten. *In vitro*-studies met microsomen uit de lever van de mens toonden aan dat paliperidon de afbraak van geneesmiddelen die via de iso-enzymen van cytochroom-P450 (waaronder CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 en CYP3A5) worden gemetaboliseerd, niet in aanzienlijke mate remt.

*In vitro*-studies hebben aangetoond dat paliperidon een substraat is van P-gp en een zwakke remmer van P-gp in hoge concentraties. Er zijn geen *in vivo*-gegevens beschikbaar en de klinische relevantie is niet bekend.

Op basis van de populatiefarmacokinetische analyse varieerde de mediane schijnbare halfwaardetijd van paliperidon na toediening van TREVICTA in een dosis tussen 175 mg en 525 mg van 84 tot 95 dagen na injecties in de deltaspier en van 118 tot 139 dagen na injecties in de bilspier.

### Langwerkende driemaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie versus andere formuleringen van paliperidon

TREVICTA is ontwikkeld voor het afgeven van paliperidon over een periode van 3 maanden, terwijl de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie eenmaal per maand wordt toegediend. Als TREVICTA wordt toegediend in doseringen die 3,5 maal zo hoog zijn als de overeenkomstige dosis van de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie (zie rubriek 4.2), resulteert dat in blootstellingen aan paliperidon die vergelijkbaar zijn met blootstellingen die worden verkregen met de overeenkomstige maandelijkse doses van de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie en de overeenkomstige eenmaaldaagse doses van paliperidontabletten met verlengde afgifte. Het blootstellingsbereik voor TREVICTA ligt binnen het blootstellingsbereik voor de goedgekeurde dosissterktes van paliperidontabletten met verlengde afgifte.

### Leverinsufficiëntie

Paliperidon wordt niet in uitgebreide mate gemetaboliseerd in de lever. Hoewel TREVICTA niet werd onderzocht bij patiënten met leverinsufficiëntie, is een dosisaanpassing bij patiënten met milde of matige leverinsufficiëntie niet nodig. In een studie met oraal paliperidon bij personen met matige leverinsufficiëntie (Child-Pugh klasse B) waren de plasmaconcentraties van het vrije paliperidon vergelijkbaar met die bij gezonde personen. Paliperidon is niet onderzocht bij patiënten met ernstige leverinsufficiëntie.

### Nierinsufficiëntie

TREVICTA is niet systematisch onderzocht bij patiënten met nierinsufficiëntie. Het gebruik van een eenmalige orale tablet paliperidon 3 mg met verlengde afgifte werd onderzocht bij personen met verschillende gradaties van nierfunctie. Eliminatie van paliperidon verminderde bij afnemende geschatte creatinineklaring. De totale klaring van paliperidon bij personen met een verminderde nierfunctie bleek gemiddeld met 32% afgenomen bij milde (CrCl = 50 tot < 80 ml/min), met 64% bij

matige (CrCl = 30 tot < 50 ml/min) en met 71% bij ernstige (CrCl = 10 tot < 30 ml/min) nierinsufficiëntie, hetgeen gemiddeld overeenkomt met respectievelijk een 1,5-, 2,6- en 4,8-voudig toegenomen blootstelling ( $AUC_{inf}$ ) ten opzichte van gezonde personen.

### Ouderen

Een populatiefarmacokinetische analyse toonde geen bewijs van leeftijdgerelateerde farmacokinetische verschillen.

### Body mass index (BMI)/lichaamsgewicht

Bij personen met overgewicht of obesitas werd een lagere  $C_{max}$  waargenomen. Bij de schijnbare *steady-state* met TREVICTA waren de dalconcentraties vergelijkbaar tussen personen met een normaal gewicht, met overgewicht en met obesitas.

### Ras

Populatiefarmacokinetische analyse toonde geen bewijs voor verschillen in de farmacokinetiek met betrekking tot het ras.

### Geslacht

Populatiefarmacokinetische analyse toonde geen bewijs voor verschillen in de farmacokinetiek met betrekking tot het geslacht.

### Rookgedrag

Op basis van *in vitro*-studies met enzymen uit de menselijke lever blijkt paliperidon geen substraat voor CYP1A2; roken zou daarom geen effect hebben op de farmacokinetiek van paliperidon. Het effect van roken op de farmacokinetiek van paliperidon werd met TREVICTA niet bestudeerd. Een populatiefarmacokinetische analyse op basis van gegevens met orale paliperidontabletten met verlengde afgifte toonde bij rokers een iets lagere blootstelling aan paliperidon dan bij niet-rokers. Het is echter niet waarschijnlijk dat dit verschil klinisch relevant is.

## **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Toxiciteitsstudies met herhaalde toediening van intramusculair geïnjecteerd paliperidonpalmitaat (de éénmaandelijke formulering) en oraal toegediende paliperidon bij ratten en honden hebben voornamelijk farmacologische effecten aangetoond, zoals sedatie en prolactinegedemedieerde effecten op de borstklieren en de genitaliën. Bij dieren die werden behandeld met paliperidonpalmitaat werd een ontstekingsreactie gezien op de plaats van de intramusculaire injectie. Nu en dan trad abcesvorming op.

In reproductiestudies bij de rat met oraal risperidon, dat bij de rat en de mens in sterke mate wordt omgezet in paliperidon, werden bijwerkingen gezien op het geboortegewicht en de overleving van de nakomelingen. Er werd geen embryotoxiciteit of misvorming gezien na intramusculaire toediening van paliperidonpalmitaat aan zwangere ratten tot de hoogste dosis (160 mg/kg/dag), wat overeenkomt met 2,2 keer het blootstellingsniveau bij de mens met de maximaal aanbevolen dosis van 525 mg. Andere dopamine-antagonisten hebben bij toediening aan zwangere dieren negatieve effecten veroorzaakt op het leervermogen en de motorische ontwikkeling van de nakomelingen.

Paliperidonpalmitaat en paliperidon waren niet genotoxisch. Bij carcinogeniteitsonderzoek met oraal risperidon bij ratten en muizen werd een toename gezien van hypofyse-adenomen (bij muizen), endocriene pancreasadenomen (bij ratten) en adenomen van de borstklieren (bij beide soorten). De carcinogene potentie van intramusculair geïnjecteerd paliperidonpalmitaat werd beoordeeld bij ratten. Er was een statistisch significante toename in borstklieradenomen bij vrouwelijke ratten met 10, 30 en 60 mg/kg/maand. Mannelijke ratten lieten een statistisch significante stijging zien in

borstklieradenomen en -carcinomen met 30 en 60 mg/kg/maand, wat 0,6 en 1,2 maal het blootstellingsniveau is bij de maximaal aanbevolen dosis bij de mens van 525 mg. Deze tumoren kunnen te maken hebben met een langdurig dopamine D2-antagonisme en hyperprolactinemie. De relevantie van deze gegevens bij knaagdieren voor het risico bij de mens is niet bekend.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Polysorbaat 20  
Polyethyleenglycol 4.000  
Citroenzuurmonohydraat  
Natriumdiwaterstoffosfaatmonohydraat  
Natriumhydroxide (voor pH-regulering)  
Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen.

### **6.3 Houdbaarheid**

2 jaar

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

#### **175 mg**

0,88 ml suspensie in een voorgevulde spuit (cyclisch-olefine-copolymeer) met een zuigerstop, eindstop en dop (broombutylrubber) met een dunwandige 22G 1½-inch veiligheidsnaald (0,72 mm x 38,1 mm) en een dunwandige 22G 1-inch veiligheidsnaald (0,72 mm x 25,4 mm).

#### **263 mg**

1,32 ml suspensie in een voorgevulde spuit (cyclisch-olefine-copolymeer) met een zuigerstop, eindstop en dop (broombutylrubber) met een dunwandige 22G 1½-inch veiligheidsnaald (0,72 mm x 38,1 mm) en een dunwandige 22G 1-inch veiligheidsnaald (0,72 mm x 25,4 mm).

#### **350 mg**

1,75 ml suspensie in een voorgevulde spuit (cyclisch-olefine-copolymeer) met een zuigerstop, eindstop en dop (broombutylrubber) met een dunwandige 22G 1½-inch veiligheidsnaald (0,72 mm x 38,1 mm) en een dunwandige 22G 1-inch veiligheidsnaald (0,72 mm x 25,4 mm).

#### **525 mg**

2,63 ml suspensie in een voorgevulde spuit (cyclisch-olefine-copolymeer) met een zuigerstop, eindstop en dop (broombutylrubber) met een dunwandige 22G 1½-inch veiligheidsnaald (0,72 mm x 38,1 mm) en een dunwandige 22G 1-inch veiligheidsnaald (0,72 mm x 25,4 mm).

Verpakkingsgroottes:

1 verpakking bevat 1 voorgevulde spuit en 2 naalden.

## **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Volledige instructies voor het gebruik en het hanteren van TREVICTA worden gegeven in de bijsluiter (zie *Informatie bedoeld voor medische beroepsbeoefenaren of hulpverleners in de gezondheidszorg*).

## **7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

## **9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 05 december 2014  
Datum van laatste verlenging:

## **10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Gedetailleerde informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau <http://www.ema.europa.eu>.

## **BIJLAGE II**

- A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**
- B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**
- C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**
- D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

## **A. FABRIKANT VERANTWOORDELIJK VOOR VRIJGIFTE**

### Naam en adres van de fabrikant verantwoordelijk voor vrijgifte

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
België

## **B. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN TEN AANZIEN VAN LEVERING EN GEBRUIK**

Aan medisch voorschrift onderworpen geneesmiddel.

## **C. ANDERE VOORWAARDEN EN EISEN DIE DOOR DE HOUDER VAN DE HANDELSVERGUNNING MOETEN WORDEN NAGEKOMEN**

- Periodieke veiligheidsverslagen

De vereisten voor de indiening van periodieke veiligheidsverslagen voor dit geneesmiddel worden vermeld in de lijst met Europese referentie data (EURD-lijst), waarin voorzien wordt in artikel 107c, onder punt 7 van Richtlijn 2001/83/EG en eventuele hierop volgende aanpassingen gepubliceerd op het Europese webportaal voor geneesmiddelen.

## **D. VOORWAARDEN OF BEPERKINGEN MET BETREKKING TOT EEN VEILIG EN DOELTREFFEND GEBRUIK VAN HET GENEESMIDDEL**

- **Risk Management plan (RMP)**

De vergunninghouder voert de verplichte onderzoeken en maatregelen uit ten behoeve van de geneesmiddelenbewaking, zoals uitgewerkt in het overeengekomen RMP en weergegeven in module 1.8.2 van de handelsvergunning, en in eventuele daaropvolgende overeengekomen RMP-aanpassingen.

Een aanpassing van het RMP wordt ingediend:

- op verzoek van het Europees Geneesmiddelenbureau;
- steeds wanneer het risicomanagementsysteem gewijzigd wordt, met name als gevolg van het beschikbaar komen van nieuwe informatie die kan leiden tot een belangrijke wijziging van de bestaande verhouding tussen de voordelen en risico's of nadat een belangrijke mijlpaal (voor geneesmiddelenbewaking of voor beperking van de risico's tot een minimum) is bereikt.



**BIJLAGE III**  
**ETIKETTERING EN BIJSLUITER**

## **A. ETIKETTERING**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

### **KARTONNEN DOOS**

#### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

TREVICTA 175 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
paliperidon

#### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat paliperidonpalmitaat, equivalent aan 175 mg paliperidon.

#### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: polysorbaat 20, polyethyleenglycol 4.000, citroenzuurmonohydraat,  
natriumdihydrogenfosfaatmonohydraat, natriumhydroxide, water voor injecties.

#### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
1 voorgevulde spuit van 0,88 ml  
2 naalden

#### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Intramusculair gebruik.



Elke 3 maanden toedienen



De spuit minstens 15 seconden krachtig schudden

#### **6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

#### **7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/971/007

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

trevicta 175 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK – VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**VOORGEVULDE SPUIT**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

TREVICTA 175 mg injectievloeistof  
paliperidon  
IM

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**



Krachtig schudden

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

175 mg

**6. OVERIGE**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

### **KARTONNEN DOOS**

#### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

TREVICTA 263 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
paliperidon

#### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat paliperidonpalmitaat, equivalent aan 263 mg paliperidon.

#### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: polysorbaat 20, polyethyleenglycol 4.000, citroenzuurmonohydraat,  
natriumdiwaterstoffosfaatmonohydraat, natriumhydroxide, water voor injecties.

#### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
1 voorgevulde spuit van 1,32 ml  
2 naalden

#### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Intramusculair gebruik.



Elke 3 maanden toedienen



De spuit minstens 15 seconden krachtig schudden

#### **6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIEN TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

#### **7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/971/008

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

trevicta 263 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**  
2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN



**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**VOORGEVULDE SPUIT**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

TREVICTA 263 mg injectievloeistof  
paliperidon  
IM

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**



Krachtig schudden

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

263 mg

**6. OVERIGE**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

### **KARTONNEN DOOS**

#### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

TREVICTA 350 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
paliperidon

#### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat paliperidonpalmitaat, equivalent aan 350 mg paliperidon.

#### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: polysorbaat 20, polyethyleenglycol 4.000, citroenzuurmonohydraat,  
natriumdihydrostoffsosfaatmonohydraat, natriumhydroxide, water voor injecties.

#### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
1 voorgevulde spuit van 1,75 ml  
2 naalden

#### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Intramusculair gebruik.



Elke 3 maanden toedienen



De spuit minstens 15 seconden krachtig schudden

#### **6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

#### **7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/971/009

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

trevicta 350 mg **17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**VOORGEVULDE SPUIT**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

TREVICTA 350 mg injectievloeistof  
paliperidon  
IM

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**



Krachtig schudden

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

350 mg

**6. OVERIGE**

## **GEGEVENS DIE OP DE BUITENVERPAKKING MOETEN WORDEN VERMELD**

### **KARTONNEN DOOS**

#### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

TREVICTA 525 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
paliperidon

#### **2. GEHALTE AAN WERKZAME STOF(FEN)**

Elke voorgevulde spuit bevat paliperidonpalmitaat, equivalent aan 525 mg paliperidon.

#### **3. LIJST VAN HULPSTOFFEN**

Hulpstoffen: polysorbaat 20, polyethyleenglycol 4.000, citroenzuurmonohydraat,  
natriumdihydrogenfosfaatmonohydraat, natriumhydroxide, water voor injecties.

#### **4. FARMACEUTISCHE VORM EN INHOUD**

Suspensie voor injectie met verlengde afgifte  
1 voorgevulde spuit van 2,63 ml  
2 naalden

#### **5. WIJZE VAN GEBRUIK EN TOEDIENINGSWEG(EN)**

Lees voor het gebruik de bijsluiter.  
Intramusculair gebruik.



Elke 3 maanden toedienen



De spuit minstens 15 seconden krachtig schudden

#### **6. EEN SPECIALE WAARSCHUWING DAT HET GENEESMIDDEL BUITEN HET ZICHT EN BEREIK VAN KINDEREN DIENT TE WORDEN GEHOUDEN**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

#### **7. ANDERE SPECIALE WAARSCHUWING(EN), INDIEN NODIG**

**8. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**9. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR DE BEWARING**

**10. BIJZONDERE VOORZORGSMAATREGELEN VOOR HET VERWIJDEREN VAN NIET-GEBRUIKTE GENEESMIDDELEN OF DAARVAN AFGELEIDE AFVALSTOFFEN (INDIEN VAN TOEPASSING)**

**11. NAAM EN ADRES VAN DE HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

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

**12. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

EU/1/14/971/010

**13. PARTIJNUMMER**

Lot

**14. ALGEMENE INDELING VOOR DE AFLEVERING**

**15. INSTRUCTIES VOOR GEBRUIK**

**16. INFORMATIE IN BRAILLE**

trevicta 525 mg

**17. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - 2D MATRIXCODE**

2D matrixcode met het unieke identificatiekenmerk.

**18. UNIEK IDENTIFICATIEKENMERK - VOOR MENSEN LEESBARE GEGEVENS**

PC  
SN  
NN

**GEGEVENS DIE IN IEDER GEVAL OP PRIMAIRE KLEINVERPAKKINGEN MOETEN WORDEN VERMELD**

**VOORGEVULDE SPUIT**

**1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL EN DE TOEDIENINGSWEG(EN)**

TREVICTA 525 mg injectievloeistof  
paliperidon  
IM

**2. WIJZE VAN TOEDIENING**



Krachtig schudden

**3. UITERSTE GEBRUIKSDATUM**

EXP

**4. PARTIJNUMMER**

Lot

**5. INHOUD UITGEDRUKT IN GEWICHT, VOLUME OF EENHEID**

525 mg

**6. OVERIGE**



## **B. BIJSLUITER**

## **Bijsluiter: informatie voor de gebruiker**

**TREVICTA 175 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte**  
**TREVICTA 263 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte**  
**TREVICTA 350 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte**  
**TREVICTA 525 mg suspensie voor injectie met verlengde afgifte**  
paliperidon

**Lees goed de hele bijsluiter voordat u dit geneesmiddel gaat gebruiken want er staat belangrijke informatie in voor u.**

- Bewaar deze bijsluiter. Misschien heeft u hem later weer nodig.
- Heeft u nog vragen? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.
- Krijgt u last van een van de bijwerkingen die in rubriek 4 staan? Of krijgt u een bijwerking die niet in deze bijsluiter staat? Neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige.

### **Inhoud van deze bijsluiter**

1. Wat is TREVICTA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?
2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?
3. Hoe gebruikt u dit middel?
4. Mogelijke bijwerkingen
5. Hoe bewaart u dit middel?
6. Inhoud van de verpakking en overige informatie

### **1. Wat is TREVICTA en waarvoor wordt dit middel gebruikt?**

TREVICTA bevat de werkzame stof paliperidon, die behoort tot de klasse van antipsychotica en wordt gebruikt als onderhoudsbehandeling voor de symptomen van schizofrenie bij volwassen patiënten.

Als is gebleken dat u goed reageerde op behandeling met éénmaandelijke injecties met paliperidonpalmitaat, kan uw arts een behandeling met TREVICTA starten.

Schizofrenie is een aandoening met 'positieve' en 'negatieve' symptomen. Positief betekent een overmaat aan symptomen die normaal niet aanwezig zijn. Een persoon met schizofrenie kan bijvoorbeeld stemmen horen of dingen ervaren die er niet zijn (hallucinaties genoemd), dingen geloven die niet waar zijn (waanideeën genoemd) of ongewoon achterdochtig zijn naar anderen. Negatief betekent het ontbreken van gedragingen of gevoelens die normaal wel aanwezig zijn. Iemand met schizofrenie kan bijvoorbeeld teruggetrokken zijn en emotioneel niet reageren of kan moeite hebben met duidelijk en logisch spreken. Mensen met deze aandoening kunnen zich ook depressief, angstig, schuldig of gespannen voelen.

TREVICTA kan de symptomen van uw aandoening helpen verlichten en de kans verminderen dat uw symptomen terugkeren (terugval).

### **2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?**

#### **Wanneer mag u dit middel niet gebruiken?**

- U bent allergisch voor een van de stoffen in dit geneesmiddel. Deze stoffen kunt u vinden in rubriek 6.
- U bent allergisch voor een ander antipsychotisch geneesmiddel dat de stof risperidon bevat.

#### **Wanneer moet u extra voorzichtig zijn met dit middel?**

Neem contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige voordat u dit middel gebruikt. Dit geneesmiddel is niet onderzocht bij oudere patiënten met dementie. Oudere patiënten met dementie die met andere vergelijkbare geneesmiddelen worden behandeld, kunnen echter een verhoogd risico hebben op een beroerte of op overlijden (zie rubriek 4).

Alle geneesmiddelen hebben bijwerkingen en enkele van de bijwerkingen van dit geneesmiddel kunnen de symptomen van andere medische aandoeningen verergeren. Daarom is het belangrijk met uw arts te praten over de onderstaande aandoeningen die mogelijk kunnen verergeren tijdens de behandeling met dit geneesmiddel:

- als u de ziekte van Parkinson heeft;
- als bij u ooit eerder een aandoening is vastgesteld met symptomen als een verhoogde temperatuur en stijve spieren (ook bekend als maligne neurolepticasyndroom);
- als u ooit eerder last had van trekkende of schokkende bewegingen in uw gezicht, uw tong of andere lichaamsdelen, die u niet onder controle heeft (tardieve dyskinesie)
- als u weet dat u in het verleden weinig witte bloedcellen heeft gehad (wat al of niet veroorzaakt kan zijn geweest door andere geneesmiddelen);
- als u suikerziekte heeft (diabetes mellitus) of een verhoogd risico daarop;
- als u borstkanker heeft gehad of een tumor in de hypofyse in de hersenen;
- als u een hartziekte heeft of een behandeling daarvoor krijgt, waardoor bij u de kans groter is op een lage bloeddruk;
- als u een lage bloeddruk heeft wanneer u plotseling gaat staan of rechtop gaat zitten;
- als u in het verleden epileptische aanvallen heeft gehad;
- als u nierproblemen heeft;
- als u leverproblemen heeft;
- als u een aanhoudende en/of pijnlijke erectie heeft;
- als u problemen heeft om de normale lichaamstemperatuur onder controle te houden of last heeft van te hoge lichaamstemperatuur;
- als u een abnormaal hoog gehalte van het hormoon prolactine in uw bloed heeft of als u een tumor heeft die mogelijk afhankelijk is van prolactine;
- als u of iemand anders in uw familie wel eens trombose (bloedpropjes) heeft gehad, omdat het gebruik van antipsychotica in verband wordt gebracht met het ontstaan van trombose.

Als u een van deze aandoeningen heeft, overleg dan met uw arts. Het kan zijn dat deze uw dosis wil aanpassen of u enige tijd wil opvolgen.

Aangezien bij patiënten die dit geneesmiddel gebruikten in zeer zeldzame gevallen gevaarlijk lage aantallen zijn gezien van een bepaald type witte bloedcellen, die nodig zijn om infecties in uw bloed te bestrijden, kan het zijn dat uw arts bij u het aantal witte bloedcellen zal controleren.

Zelfs als u eerder wel oraal paliperidon of risperidon goed verdragen heeft, kan er in zeldzame gevallen een allergische reactie optreden nadat u injecties met TREVICTA heeft gekregen. Zoek direct medische hulp als u last krijgt van huiduitslag, zwelling van uw keel, jeuk of problemen met ademen, want dit kunnen tekenen zijn van een ernstige allergische reactie.

Dit geneesmiddel kan ervoor zorgen dat uw lichaamsgewicht toeneemt. Aanzienlijke gewichtstoename kan schadelijk zijn voor uw gezondheid. Uw arts dient u regelmatig te wegen.

Aangezien bij patiënten die dit geneesmiddel gebruikten diabetes mellitus of verergering van reeds bestaande diabetes mellitus is gezien, moet uw arts u controleren op tekenen van te veel suiker in uw bloed. Bij patiënten met reeds bestaande diabetes mellitus moet de bloedsuikerspiegel regelmatig gecontroleerd worden.

Aangezien dit geneesmiddel de drang tot braken kan verminderen, bestaat er een kans dat de normale reactie van het lichaam op inslikken van giftige stoffen of andere medische aandoeningen wordt gemaskeerd.

Tijdens een operatie aan het oog vanwege vertroebeling van de lens (staar of cataract), kan het zijn dat de pupil (het zwart gekleurde cirkeltje in het midden van uw oog) niet groot genoeg wordt. Ook kan de iris (het gekleurde deel van het oog) tijdens de operatie slap worden en dat kan tot schade aan het oog

leiden. Als er bij u een oogoperatie gepland wordt, zorg dan dat u aan uw oogchirurg vertelt dat u dit geneesmiddel gebruikt.

### **Kinderen en jongeren tot 18 jaar**

Gebruik dit geneesmiddel niet bij kinderen en jongeren tot 18 jaar. Het is niet bekend of het bij deze patiënten veilig is en of het wel werkt.

### **Gebruikt u nog andere geneesmiddelen?**

Gebruikt u naast TREVICTA nog andere geneesmiddelen, heeft u dat kort geleden gedaan of bestaat de mogelijkheid dat u binnenkort andere geneesmiddelen gaat gebruiken? Vertel dat dan uw arts.

Bij het gebruik van dit geneesmiddel met carbamazepine (een geneesmiddel tegen epilepsie en om de gemoedstoestand te stabiliseren) kan het zijn dat uw dosis van dit geneesmiddel aangepast moet worden.

Aangezien dit geneesmiddel voornamelijk in de hersenen werkzaam is, kan het gebruik van andere geneesmiddelen die in de hersenen werken, zoals andere psychiatrische geneesmiddelen, opioïden (morfine-achtige pijnstillers), antihistaminica en slaapmiddelen, de bijwerkingen zoals slaperigheid of andere effecten op de hersenen verergeren.

Aangezien dit geneesmiddel de bloeddruk kan verlagen, moet men voorzichtig zijn als dit geneesmiddel wordt gebruikt in combinatie met andere geneesmiddelen die de bloeddruk verlagen.

Dit geneesmiddel kan het effect van geneesmiddelen tegen de ziekte van Parkinson en tegen 'rusteloze benen' verminderen (bijv. levodopa).

Dit geneesmiddel kan afwijkingen op het elektrocardiogram (ECG) veroorzaken die zich manifesteren als een lange tijdsduur waarmee een elektrische impuls door een bepaald deel van het hart gaat ('QT-verlenging'). Andere geneesmiddelen met dit effect zijn middelen voor de behandeling van hartritmestoornissen, voor de behandeling van infecties en andere antipsychotica.

Als u in het verleden epileptische aanvallen heeft gehad, kan dit geneesmiddel de kans dat u deze opnieuw krijgt, vergroten. Andere geneesmiddelen met dit effect zijn bepaalde middelen voor de behandeling van depressie, voor de behandeling van infecties en andere antipsychotica.

TREVICTA dient voorzichtig te worden gebruikt met geneesmiddelen die de activiteit van het centrale zenuwstelsel versterken (psychostimulantia, zoals methylfenidaat).

### **TREVICTA en alcohol**

Het gebruik van alcohol moet worden vermeden.

### **Zwangerschap en borstvoeding**

Bent u zwanger, denkt u zwanger te zijn, wilt u zwanger worden of geeft u borstvoeding? Neem dan contact op met uw arts of apotheker voordat u dit geneesmiddel gebruikt. Gebruik dit geneesmiddel niet als u zwanger bent, tenzij u dit met uw arts heeft afgesproken. De volgende symptomen kunnen optreden bij pasgeboren baby's van moeders die paliperidon in het laatste trimester (laatste drie maanden van hun zwangerschap) hebben gebruikt: trillen, stijve en/of zwakke spieren, slaperigheid, opwinding, ademhalingsproblemen en problemen met voeden. Als uw baby last krijgt van een van deze symptomen, ga dan met uw baby naar een arts.

Dit geneesmiddel kan via de moedermelk aan de baby overgedragen worden en kan schadelijk zijn voor de baby. Daarom mag u geen borstvoeding geven tijdens het gebruik van dit geneesmiddel.

### **Rijvaardigheid en het gebruik van machines**

Tijdens behandeling met dit geneesmiddel kunnen duizeligheid, extreme vermoeidheid en problemen met het zien optreden (zie rubriek 4). Houd hier rekening mee in situaties waarin volledige waakzaamheid nodig is, bijvoorbeeld bij het autorijden of het bedienen van machines.

### **TREVICTA bevat natrium**

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosis, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

### **3. Hoe gebruikt u dit middel?**

Dit geneesmiddel wordt door uw arts of andere zorgverlener toegediend. Uw arts vertelt u wanneer u uw volgende injectie moet krijgen. Het is belangrijk dat u uw geplande injectie niet overslaat. Als u de afspraak met uw arts niet kunt nakomen, moet u hem of haar direct bellen zodat zo snel mogelijk een andere afspraak kan worden gemaakt.

U krijgt eenmaal per 3 maanden een injectie met TREVICTA in de bovenarm of in de bil.

Afhankelijk van uw symptomen kan uw arts de hoeveelheid van het geneesmiddel dat u krijgt verhogen of verlagen bij uw volgende geplande injectie.

#### Patiënten met nierproblemen

Als u lichte nierproblemen heeft, zal uw arts de juiste dosis van TREVICTA vaststellen op basis van de dosis van de eerdere injecties met paliperidonpalmitaat die u eenmaal per maand kreeg. Als u matige tot ernstige nierproblemen heeft, mag u dit geneesmiddel niet gebruiken.

#### Ouderen

Uw arts zal uw dosis van dit geneesmiddel vaststellen als uw nieren minder goed werken.

#### **Heeft u te veel van dit middel gekregen?**

Dit geneesmiddel wordt onder medisch toezicht toegediend; het is daarom onwaarschijnlijk dat u te veel zou krijgen.

Bij patiënten die te veel paliperidon toegediend hebben gekregen, kunnen de volgende symptomen voorkomen:

slaperigheid of verminderd bewustzijn (sedatie), snelle hartslag, lage bloeddruk, een afwijkend elektrocardiogram (registratie van de elektrische geleiding van het hart) of langzame of abnormale bewegingen van het gezicht, het lichaam, de armen of de benen.

#### **Als u stopt met het gebruik van dit middel**

Als u geen injecties meer krijgt, kunnen uw symptomen van schizofrenie na een tijd opnieuw erger worden. Stop nooit met dit geneesmiddel, tenzij uw arts u dit heeft aangeraden.

Heeft u nog andere vragen over het gebruik van dit geneesmiddel? Neem dan contact op met uw arts of apotheker.

### **4. Mogelijke bijwerkingen**

Zoals elk geneesmiddel kan ook dit geneesmiddel bijwerkingen hebben, al krijgt niet iedereen daarmee te maken.

#### **Vertel het uw arts onmiddellijk als u het volgende opmerkt:**

- vorming van bloedstolsels (bloedklonters) in de aderen, vooral in de benen (symptomen zijn onder andere zwelling, pijn en roodheid van het been), die via de bloedvaten in de longen terecht kunnen komen, wat pijn op de borst en ademhalingsmoeilijkheden veroorzaakt. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u een of meer van deze symptomen opmerkt.
- u heeft dementie en merkt dat uw geestelijke toestand plotseling verandert of dat u plotseling last krijgt van zwakte of een verdoofd gevoel van uw gezicht, armen of benen, in het bijzonder

aan één kant, of als u onduidelijk gaat praten, zelfs al is het heel kort. Dit kunnen tekenen van een beroerte zijn.

- u krijgt last van koorts, stijve spieren, zweten of een verminderd bewustzijn (een stoornis die ‘maligne neurolepticasyndroom’ wordt genoemd). Het kan zijn dat u onmiddellijk moet worden behandeld door een arts.
- u bent een man en heeft een langdurige of pijnlijke erectie. Dit heet priapisme. Het kan zijn dat u onmiddellijk moet worden behandeld door een arts.
- u krijgt last van onwillekeurige ritmische bewegingen van de tong, de mond of het gezicht. Het kan zijn dat u moet stoppen met paliperidon.
- u krijgt last van een ernstige allergische reactie, die u herkent aan koorts, zwelling van de mond, het gezicht, de lip(pen) of de tong, benauwdheid, jeuk, huiduitslag en soms daling van de bloeddruk (die tot een anafylactische reactie kan leiden). Ook als u voorheen oraal risperidon of oraal paliperidon goed heeft verdragen, kunnen er na injecties met paliperidon toch in zeldzame gevallen allergische reacties optreden.
- als er bij u een oogoperatie wordt gepland, zorg er dan voor dat u de oogchirurg vertelt dat u dit geneesmiddel gebruikt. Tijdens een oogoperatie voor vertroebeling van de lens (staar of cataract), kan het zijn dat de iris (het gekleurde deel van het oog) tijdens de operatie slap wordt (bekend als ‘floppy iris-syndroom’) en dat kan tot schade aan het oog leiden.
- u weet dat u een gevaarlijke vermindering van het type witte bloedcellen heeft die helpen u te beschermen tegen infectie in uw bloed.

De volgende bijwerkingen kunnen optreden:

**Zeer vaak voorkomende bijwerkingen: kunnen meer dan 1 op de 10 personen treffen**

- moeilijk in slaap vallen of doorslapen.

**Vaak voorkomende bijwerkingen: kunnen maximaal 1 op de 10 personen treffen**

- symptomen van gewone verkoudheid, urineweginfectie, griepig gevoel
- TREVICTA kan de hoeveelheid van een hormoon met de naam prolactine verhogen, wat kan worden aangetoond met een bloedonderzoek (dit kan wel of niet symptomen veroorzaken). Als er symptomen van een hoog prolactinegehalte optreden, kan dit bij mannen gaan om: zwelling van de borsten, moeilijk een erectie kunnen krijgen of houden of andere seksuele stoornissen. Bij vrouwen kan het gaan om: vervelend gevoel in de borsten, lekken van melk uit de borsten, overgeslagen menstruaties of andere problemen met uw cyclus
- hoge hoeveelheid suiker in het bloed, gewichtstoename, gewichtsverlies, verminderde eetlust
- prikkelbaarheid, depressie, angst
- een rusteloos gevoel
- parkinsonisme. Deze aandoening kan omvatten: langzame of verslechterde beweging, gevoel van stijve of gespannen spieren (waardoor uw bewegingen schokkerig worden) en soms zelfs een gevoel dat een beweging even ‘bevriest’ en dan opnieuw begint. Andere tekenen van parkinsonisme zijn: langzaam, schuifelend lopen, trillen als u verder niet beweegt, versterkte speekselvloed en/of kwijlen en verlies van gelaatsuitdrukking.
- rusteloosheid, gevoel van slaperigheid of verminderde waakzaamheid
- dystonie: dit is een aandoening waarbij de spieren langzaam of aanhoudend onwillekeurig samentrekken. Hoewel het in elk lichaamsdeel kan optreden (en kan leiden tot een abnormale houding), treft dystonie vaak de spieren van het gezicht, met abnormale bewegingen van de ogen, de mond, de tong of de kaak
- duizeligheid
- dyskinesie: dit is een aandoening met onwillekeurige spierbewegingen en deze kan herhaalde, spastische, kronkelende of trekkende bewegingen inhouden
- trillen (schudden)
- hoofdpijn
- snelle hartslag
- hoge bloeddruk
- hoest, verstopte neus

- pijn in de buik, braken, misselijkheid, verstopping, diarree, stoornis in de spijsvertering, tandpijn
- verhoogde levertransaminasen in uw bloed
- botpijn of spierpijn, rugpijn, gewrichtspijn
- uitblijven van menstruatie
- koorts, zwakte, vermoeidheid
- een reactie op de injectieplaats waaronder jeuk, pijn of zwelling.

**Soms voorkomende bijwerkingen: kunnen maximaal 1 op de 100 personen treffen**

- longontsteking, infectie van de borst (bronchitis), luchtweginfectie, infectie van de neusbijholtes, blaasinfectie, oorinfectie, ontstoken amandelen, schimmelinfectie van de nagels, huidinfectie, ontsteking (abces) onder de huid
- verlaagd aantal witte bloedcellen, vermindering van het type witte bloedcellen die helpen u te beschermen tegen infectie, bloedarmoede
- allergische reactie
- diabetes of het verergeren van diabetes, toename van insuline in uw bloed (een hormoon dat de hoeveelheid suiker in uw bloed reguleert)
- verhoogde eetlust
- verlies van eetlust leidend tot ondervoeding en laag lichaamsgewicht
- hoge hoeveelheid triglyceriden (een soort vet) in het bloed, verhoogd cholesterol in uw bloed
- slaapstoornis, opgetogen stemming (manie), verminderde seksuele drift, zenuwachtigheid, nachtmerries
- tardieve dyskinesie (trekkerige of schokkerige, niet te beheersen bewegingen in uw gezicht, tong of andere lichaamsdelen). Zeg het onmiddellijk tegen uw arts als u onwillekeurige ritmische bewegingen van uw tong, mond en gezicht ervaart. Het kan dan nodig zijn te stoppen met dit geneesmiddel.
- flauwvallen, een rusteloze drang om lichaamsdelen te bewegen, duizeligheid bij het rechtop gaan staan, aandachtsstoornis, spraakproblemen, smaakverlies of abnormale smaak, verminderd gevoel van de huid voor pijn en aanraking, een tintelend, prikkelend of verdoofd gevoel van de huid
- wazig zien, ooginfectie of -bindvliesontsteking, droog oog
- draaiërig gevoel (vertigo), oorsuizen, oorpijn
- een onderbreking van de elektrische geleiding tussen het bovenste en onderste deel van het hart, abnormale elektrische geleiding van het hart, verlenging van het QT-interval van uw hart, snelle hartslag bij het rechtop gaan staan, vertraagde hartslag, abnormale elektrische registratie van het hart (elektrocardiogram of ECG), een fladderend of bonzend gevoel in uw borst (hartkloppingen)
- lage bloeddruk, lage bloeddruk bij het rechtop gaan staan (daardoor kunnen sommige mensen die dit geneesmiddel gebruiken zich licht in het hoofd of duizelig voelen, of kunnen ze flauwvallen als ze plotseling rechtop gaan staan of zitten)
- kortademigheid, keelpijn, neusbloedingen
- ongemak in de buik, maag- of darminfectie, moeite met slikken, droge mond, overmatige darmgassen of winderigheid
- verhoogd GGT (een leverenzym met de naam gamma-glutamyltransferase) in uw bloed, verhoogde leverenzymen in uw bloed
- galbulten (of netelroos), jeuk, huiduitslag, haarverlies, eczeem, droge huid, rode huid, puistjes
- verhoging van CPK (creatinefosfokinase) in uw bloed (dat is een enzym dat soms wordt afgegeven als spieren worden afgebroken),
- spierkrampen, stijve gewrichten, spierzwakte
- incontinentie (niet kunnen ophouden) van urine, vaak moeten plassen, pijn bij het plassen
- erectiestoornis, stoornis met de zaadlozing, uitblijven van menstruatie of andere problemen met uw cyclus (bij vrouwen), ontwikkeling van borsten bij mannen, seksuele stoornis, pijn in de borsten, lekken van melk uit de borsten
- gezwollen gezicht, mond, ogen of lippen, gezwollen lichaam, armen of benen
- verhoogde lichaamstemperatuur

- een verandering in uw manier van lopen
- pijn op de borst, vervelend gevoel op de borst, zich niet lekker voelen
- verharding van de huid
- vallen.

**Zelden voorkomende bijwerkingen: kunnen maximaal 1 op de 1.000 personen treffen**

- ooginfectie
- ontsteking van de huid door mijten, schilferachtige jeukende (hoofd)huid
- toename van eosinofielen (een type witte bloedcel) in uw bloed
- minder bloedplaatjes (bloedcellen die helpen bij het stoppen van een bloeding)
- ontoereikende uitscheiding van een hormoon dat de hoeveelheid urine reguleert
- suiker in de urine
- levensbedreigende complicaties (gevolgen) van niet onder controle gebrachte diabetes
- lage hoeveelheid suiker in het bloed
- overmatig water drinken
- verwardheid
- schudden van het hoofd
- niet bewegen of reageren terwijl u wakker bent (katatonie)
- slaapwandelen
- gebrek aan emotie
- geen orgasme kunnen krijgen
- maligne neurolepticasyndroom (verwardheid, verminderd of verlies van bewustzijn, hoge koorts en ernstige spierstijfheid), problemen met de bloedvaten in de hersenen, waaronder plotseling verlies van bloedtoevoer naar de hersenen (beroerte of miniberoerte), niet reageren op prikkels, bewustzijnsverlies, laag bewustzijnsniveau, stuipen (epileptische aanvallen), evenwichtsstoornis
- abnormale coördinatie
- glaucoom (verhoogde druk in de oogbol)
- problemen met het bewegen van uw ogen, oogrollen, overgevoeligheid van de ogen voor licht, verhoogde traanvorming, rode ogen
- boezemfibrillatie (een abnormaal hartritme), onregelmatige hartslag
- bloedklonters (propjes) in de aderen, vooral in de benen (symptomen zijn onder andere zwelling, pijn en roodheid van het been). Raadpleeg onmiddellijk een arts als u een of meer van deze symptomen opmerkt
- bloedklonters (propjes) in de longen, wat pijn op de borst en ademhalingsmoeilijkheden veroorzaakt. Raadpleeg onmiddellijk een arts als u een of meer van deze symptomen opmerkt.
- overmatig blozen
- moeilijk ademen tijdens de slaap (slaapapneu)
- verstopping in de longen, verstopping van de luchtwegen, piepen
- krakend geluid in de longen
- ontsteking van de alveesklier, gezwollen tong, ontlasting niet kunnen ophouden, zeer harde ontlasting
- een verstopping in de darmen
- gesprongen lippen
- huiduitslag die te maken heeft met het geneesmiddel, verdikking van de huid, hoofdroos
- gezwollen gewrichten
- niet kunnen plassen
- vervelend gevoel in de borsten, vergroting van uw borstklieren, vergrote borsten
- afscheiding uit de vagina
- priapisme (een langdurige erectie van de penis waarvoor een operatie nodig kan zijn)
- zeer lage lichaamstemperatuur, koude rillingen, zich dorstig voelen
- symptomen door het stoppen met het geneesmiddel
- opeenhoping van etter veroorzaakt door een infectie op de plaats van de injectie, diepe infectie in de huid, een cyste op de plaats van de injectie, blauwe plek op de plaats van de injectie.



### **Niet bekend: de frequentie kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald**

- gevaarlijke vermindering van het type witte bloedcellen die helpen u te beschermen tegen infecties in uw bloed
- ernstige allergische reactie die wordt gekenmerkt door koorts, gezwollen mond, gezicht, lip of tong, kortademigheid, jeuk, huiduitslag en soms een snelle daling van de bloeddruk
- gevaarlijk overmatig water drinken
- slaapgerelateerde eetstoornis
- coma door niet onder controle gebrachte diabetes
- snelle, oppervlakkige ademhaling, longontsteking veroorzaakt door het inademen van voedsel, stemstoornis
- minder zuurstof in delen van uw lichaam (door verminderde bloedstroom)
- te weinig beweging van de darmspieren wat verstopping veroorzaakt
- geel worden van de huid en de ogen (geelzucht)
- ernstige of levensbedreigende huiduitslag met blaren en afschilferende huid. De uitslag kan beginnen in en rond de mond, neus, ogen en geslachtsorganen. Daarna kan de uitslag verspreiden naar andere plaatsen op het lichaam (Stevens-Johnson-syndroom of toxische epidermale necrolyse)
- ernstige allergische reactie met zwelling waarbij ook de keel betrokken kan zijn wat kan leiden tot moeite met ademen
- huidverkleuring
- abnormale houding
- pasgeboren baby's van moeders die TREVICTA tijdens de zwangerschap hebben gebruikt kunnen last krijgen van bijwerkingen van het geneesmiddel en/of van ontweningsverschijnselen, zoals prikkelbaarheid, langzame of aanhoudende samentrekkingen van de spieren, schudden, slaperigheid, ademhalingsproblemen en problemen met voeden
- een afname in lichaamstemperatuur
- dode huidcellen op de plaats van de injectie, een zweer op de plaats van de injectie.

### **Het melden van bijwerkingen**

Krijgt u last van bijwerkingen, neem dan contact op met uw arts, apotheker of verpleegkundige. Dit geldt ook voor mogelijke bijwerkingen die niet in deze bijsluiter staan. U kunt bijwerkingen ook rechtstreeks melden via [het nationale meldsysteem zoals vermeld in aanhangsel V](#). Door bijwerkingen te melden, kunt u ons helpen meer informatie te verkrijgen over de veiligheid van dit geneesmiddel.

## **5. Hoe bewaart u dit middel?**

Buiten het zicht en bereik van kinderen houden.

Gebruik dit geneesmiddel niet meer na de uiterste houdbaarheidsdatum. Die vindt u op de doos. Daar staat een maand en een jaar. De laatste dag van die maand is de uiterste houdbaarheidsdatum.

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

Spoel geneesmiddelen niet door de gootsteen of de WC en gooi ze niet in de vuilnisbak. Vraag uw apotheker wat u met geneesmiddelen moet doen die u niet meer gebruikt. Als u geneesmiddelen op de juiste manier afvoert worden ze dan op een verantwoorde manier vernietigd en komen ze niet in het milieu terecht.

## **6. Inhoud van de verpakking en overige informatie**

### **Welke stoffen zitten er in dit middel?**

De werkzame stof in dit middel is paliperidon.

Elke TREVICTA 175 mg voorgevulde spuit bevat 273 mg paliperidonpalmitaat in 0,88 ml.

Elke TREVICTA 263 mg voorgevulde spuit bevat 410 mg paliperidonpalmitaat in 1,32 ml.

Elke TREVICTA 350 mg voorgevulde spuit bevat 546 mg paliperidonpalmitaat in 1,75 ml.  
Elke TREVICTA 525 mg voorgevulde spuit bevat 819 mg paliperidonpalmitaat in 2,63 ml.

De andere stoffen in dit middel zijn:

Polysorbaat 20

Polyethyleenglycol 4.000

Citroenzuurmonohydraat

Natriumdiwaterstoffosfaatmonohydraat

Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)

Water voor injecties

### **Hoe ziet TREVICTA eruit en hoeveel zit er in een verpakking?**

TREVICTA is een witte tot gebroken witte suspensie voor injectie met verlengde afgifte in een voorgevulde spuit die uw arts of verpleegkundige krachtig zal schudden om de suspensie opnieuw goed te suspenderen voordat het als injectie wordt toegediend.

Elke verpakking bevat 1 voorgevulde spuit en 2 naalden.

Het kan zijn dat niet al deze verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

### **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

België

### **Fabrikant**

Janssen Pharmaceutica NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

België

Neem voor alle informatie over dit geneesmiddel contact op met de lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen:

#### **België/Belgique/Belgien**

Janssen-Cilag NV

Tel/Tél: +32 14 64 94 11

#### **Lietuva**

UAB "JOHNSON & JOHNSON"

Tel: +370 5 278 68 88

#### **България**

"Джонсън & Джонсън България" ЕООД

Тел.: +359 2 489 94 00

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Janssen-Cilag NV

Tél/Tel: +32 14 64 94 11

#### **Česká republika**

Janssen-Cilag s.r.o.

Tel: +420 227 012 227

#### **Magyarország**

Janssen-Cilag Kft.

Tel.: +36 1 884 2858

#### **Danmark**

Janssen-Cilag A/S

Tlf: +45 45 94 82 82

#### **Malta**

AM MANGION LTD.

Tel: +356 2397 6000

#### **Deutschland**

Janssen-Cilag GmbH

Tel: +49 2137-955-955

#### **Nederland**

Janssen-Cilag B.V.

Tel: +31 76 711 1111

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

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

**Italia**

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

**Κύπρος**

Βαρνάβας Χατζηπαναγής Λτδ  
Τηλ: +357 22 207 700

**Latvija**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

**Deze bijsluiter is voor het laatst goedgekeurd in <{MM/JJJ}> <{maand JJJ}>.**

Meer informatie over dit geneesmiddel is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

## *Informatie bedoeld voor medische beroepsbeoefenaren of hulpverleners in de gezondheidszorg*

De volgende informatie is alleen bestemd voor medische beroepsbeoefenaren of hulpverleners in de gezondheidszorg en moet worden gelezen door de arts of beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg samen met de volledige voorschrijfinformatie (samenvatting van de productkenmerken).



Elke 3 maanden toedienen



De spuit minstens 15 seconden krachtig schudden

**Alleen voor intramusculaire injectie. Niet** via een andere route toedienen.

### **Belangrijk**

Lees voor gebruik de volledige instructies. Voor succesvolle toediening van TREVICTA is het nodig om u strikt te houden aan deze stapsgewijze gebruiksaanwijzingen.

TREVICTA dient door een zorgverlener te worden toegediend als één enkele injectie. **NIET** de dosis over meerdere injecties verdelen.

TREVICTA is alleen bedoeld voor intramusculair gebruik. Injecteer langzaam, diep in de spier, en zorg ervoor dat injectie in een bloedvat vermeden wordt.

### Toediening

TREVICTA dient **eenmaal per 3 maanden** te worden toegediend.

### Vorbereiding

Trek het afneembaar etiket van de spuit en plak het in het patiëntendossier.

TREVICTA moet **langer en krachtiger worden geschud** dan de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie. Schud de spuit krachtig, met de punt van de spuit naar boven, gedurende **minstens 15 seconden, binnen 5 minuten voor de toediening** (zie stap 2).

### Keuze van de dunwandige veiligheidsnaald

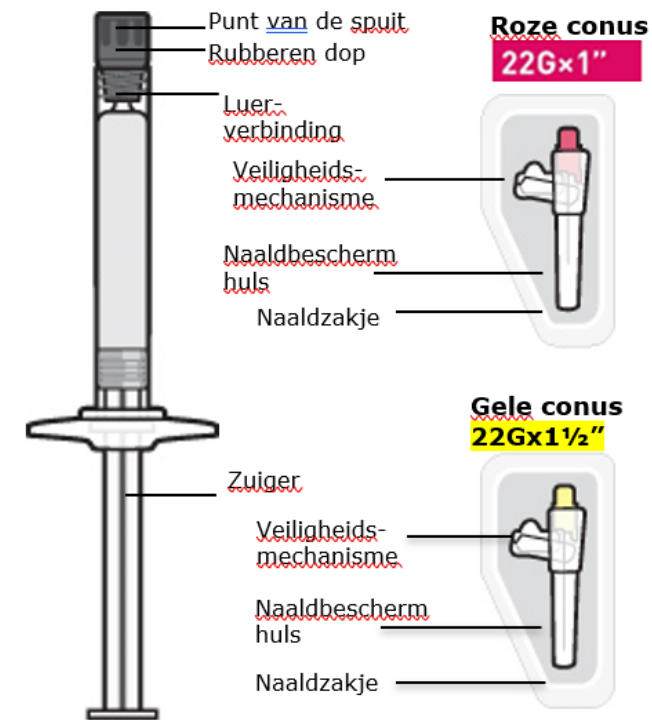
Voor gebruik met TREVICTA zijn dunwandige veiligheidsnaalden ontworpen. Het is belangrijk om **alleen de naalden te gebruiken die in de TREVICTA verpakking worden geleverd.**

## Inhoud van de verpakking

### Inhoud van de verpakking

#### Voorgevulde spuit

#### Dunwandige veiligheidsnaalden

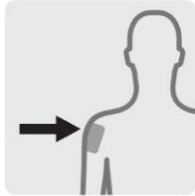


# 1

## Kies de naald

De keuze van de naald hangt af van de injectieplaats en het gewicht van de patiënt.

Bij toediening in de **deltaspier**



Bij een gewicht van:  
**minder dan 90 kg**  
roze conus

**22G × 1"**

**90 kg of meer**  
gele conus

**22G × 1½"**

Bij toediening in de **bilspier**

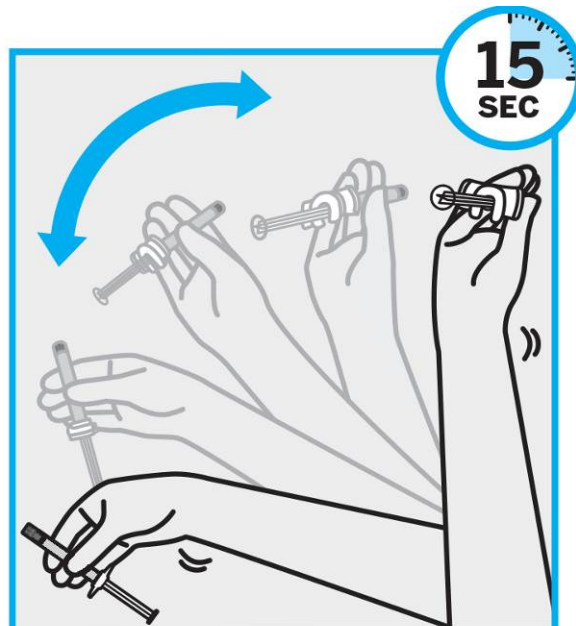


**Ongeacht het gewicht van de patiënt:**  
gele conus

**22G × 1½"**



Gooi de niet-gebruikte naald onmiddellijk weg in een goedgekeurde container voor scherpe voorwerpen. Bewaar deze niet voor later gebruik.



**SCHUD KRACHTIG** gedurende **minstens 15 seconden**

SCHUD KRACHTIG gedurende minstens 15 seconden, met een **losse pols, met de punt van de spuit omhoog**, om zeker te zijn van een homogene suspensie.

**LET OP:** Dit geneesmiddel moet langer en krachtiger worden geschud dan de éénmaandelijke paliperidonpalmitaatinjectie.



Ga onmiddellijk na het schudden over tot de volgende stap. **Als het meer dan 5 minuten duurt voor de injectie wordt gegeven, schud dan nogmaals krachtig met de punt van de spuit omhoog**, gedurende minstens 15 seconden om het geneesmiddel te resuspenderen.

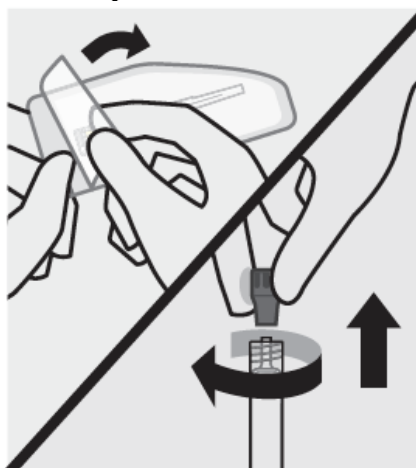
## Controleer de suspensie



Nadat de spuit minstens 15 seconden is geschud, controleert u in het kijkglas hoe de suspensie eruit ziet.

De suspensie moet er homogeen uitzien, met een melkwitte kleur. Kleine luchtbelletjes zijn normaal.

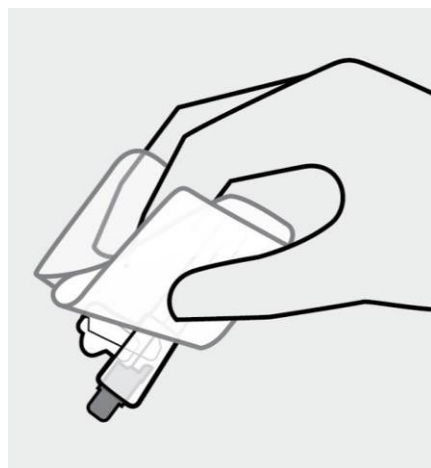
## Open het naaldzakje en verwijder de dop



Maak eerst het naaldzakje open door de omslag tot halverwege terug te trekken. Leg het op een schoon oppervlak.

Houd de spuit rechtop en draai en trek dan aan de rubberen dop om de dop te verwijderen.

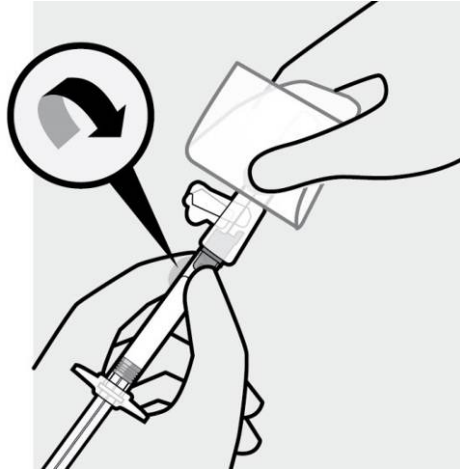
## Pak het naaldzakje



Vouw het naaldzakje terug. Pak de naaldbeschermhuls dan door het zakje heen stevig vast, zoals afgebeeld.

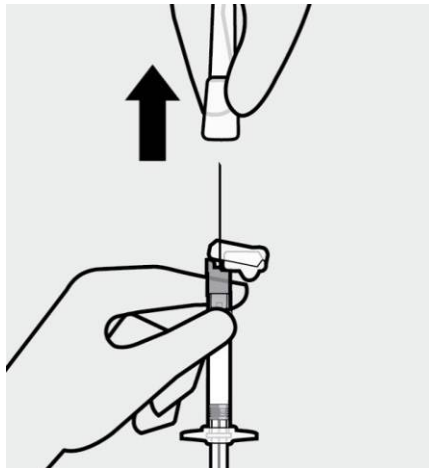


### Bevestig de naald



Houd de spuit omhoog gericht. Bevestig de veiligheidsnaald op de spuit met een voorzichtige, draaiende beweging om barsten in of schade aan de naaldconus te voorkomen. Controleer voor toediening altijd op tekenen van beschadiging of lekkage.

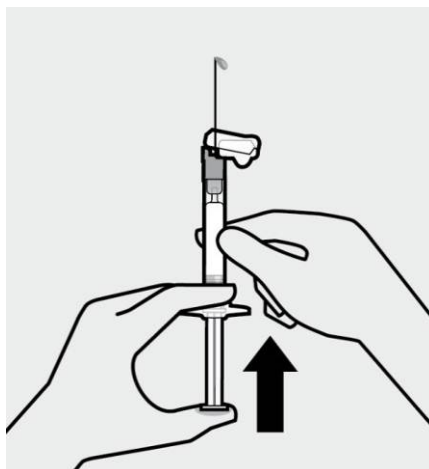
### Verwijder de naaldbeschermhuls



Trek de naaldbeschermhuls met een rechte beweging van de naald.

**Draai de naaldbeschermhuls niet**, aangezien de naald hierdoor los kan komen van de spuit.

### Verwijder luchtbelletjes

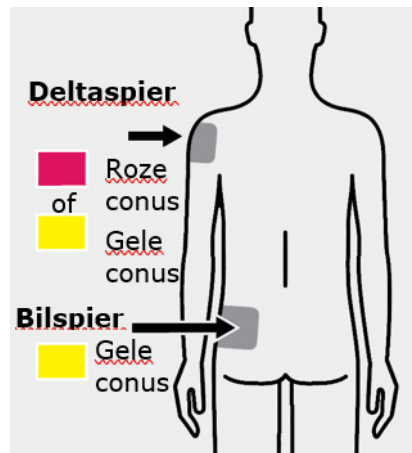


Houd de spuit rechtop en tik zachtjes om luchtbelletjes naar boven te laten gaan. Duw de zuiger langzaam en zorgvuldig naar boven om lucht te verwijderen.

### 3

## Geef de injectie

**Injecteer de dosis**



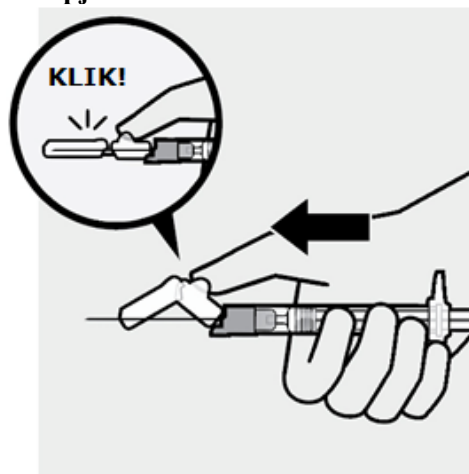
**Injecteer de volledige inhoud van de spuit langzaam intramusculair, diep in de gekozen delta- of bilspier.**

**Gebruik geen andere toedieningsweg.**

### 4

## Na de injectie

**Naald opsluiten in het beschermkapje**



Als u klaar bent met de injectie, gebruik dan uw duim of een vlak oppervlak om de naald in het veiligheidsmechanisme op te sluiten. De naald is beveiligd als u een klik heeft gehoord.

## Verwijder op de juiste wijze



Gooi de spuit en de ongebruikte naald in een goedgekeurde container voor scherpe voorwerpen.



Dunwandige veiligheidsnaalden zijn specifiek ontworpen voor gebruik met TREVICTA. Een ongebruikte naald moet worden weggegooid en mag niet worden bewaard voor toekomstig gebruik.