ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TREVICTA 175 mg, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu.
TREVICTA 263 mg, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu.
TREVICTA 350 mg, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu.
TREVICTA 525 mg, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu.

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

175 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Każda ampułkostrzykawka zawiera 273 mg palmitynianu paliperydonu w 0,88 ml zawiesiny, co stanowi równoważnik 175 mg paliperydonu.

263 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Każda ampułkostrzykawka zawiera 410 mg palmitynianu paliperydonu w 1,32 ml zawiesiny, co stanowi równoważnik 263 mg paliperydonu.

350 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Każda ampułkostrzykawka zawiera 546 mg palmitynianu paliperydonu w 1,75 ml zawiesiny, co stanowi równoważnik 350 mg paliperydonu.

525 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu

Każda ampułkostrzykawka zawiera 819 mg palmitynianu paliperydonu w 2,63 ml zawiesiny, co stanowi równoważnik525 mg paliperydonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu.
Zawiesina ma kolor biały lub białawy (kolor złamanej bieli). Odczyn pH zawiesiny jest obojętny (około 7,0).

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt leczniczy TREVICTA we wstrzyknięciach podawanych co 3 miesiące jest wskazany w leczeniu podtrzymującym schizofrenii u dorosłych pacjentów ustabilizowanych klinicznie na palmitynianie paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc (patrz punkt 5.1).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

U pacjentów ustabilizowanych klinicznie palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc (preferowany okres leczenia co najmniej cztery miesiące) i nie wymagających dostosowania dawki, można zmienić terapię na palmitynian paliperydonu podawany we wstrzyknięciach co 3 miesiące.

Rozpoczynając leczenie produktem leczniczym TREVICTA należy zastąpić nim następną zaplanowaną dawkę palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc (± 7 dni). Dawka produktu leczniczego TREVICTA powinna być 3,5 razy większa od wcześniej stosowanej dawki palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc, co przedstawiono w poniższej tabeli:

Dawki produktu leczniczego TREVICTA dla ustabilizowanych klinicznie pacjentów leczonych palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc

Ostatnia dawka palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc	Inicjująca dawka produktu TREVICTA
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

Brak równoważnej dawki produktu leczniczego TREVICTA dla dawki 25 mg palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc. Nie badano takiej dawki.

Po dawce inicjującej produkt leczniczy TREVICTA należy podawać domięśniowo co 3 miesiące (± 2 tygodnie, patrz także akapit „Pominięta dawka").

W razie potrzeby dostosowanie dawki produktu leczniczego TREVICTA można przeprowadzać co 3 miesiące w zakresie dawek 175 mg do 525 mg, opierając się na indywidualnej tolerancji pacjenta i (lub) skuteczności. Z powodu przedłużonego uwalniania produktu leczniczego TREVICTA reakcja pacjenta na zmienioną dawkę może uwidocznić się dopiero po kilku miesiącach (patrz punkt 5.2). Jeśli objawy nadal występują, należy postępować zgodnie z praktyką kliniczną.

Zamiana z innych leków przeciwpsychotycznych
Nie należy zamieniać leczenia bezpośrednio z innych leków przeciwpsychotycznych, ponieważ leczenie palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 3 miesiące można rozpoczynać dopiero po ustabilizowaniu pacjenta palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc.

Zamiana z produktu TREVICTA na inne leki przeciwpsychotyczne
W razie zakończenia podawania produktu leczniczego TREVICTA, należy wziąć pod uwagę jego przedłużone uwalnianie.

Zamiana z produktu TREVICTA na palmitynian paliperydonu podawany we wstrzyknięciach co 1 miesiąc
W celu zamiany produktu leczniczego TREVICTA na palmitynian paliperydonu podawany we wstrzyknięciach co 1 miesiąc, należy zastąpić nim następną zaplanowaną iniekcję produktu leczniczego TREVICTA w dawce 3,5 razy mniejszej, co przedstawiono w poniższej tabeli. Nie jest wymagany schemat dawkowania inicjującego, opisany w ChPL palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc. Następnie należy kontynuować stosowanie palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc zgodnie z zaleceniami dotyczącymi jego dawkowania opisanymi w ChPL.

Dawki palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc dla pacjentów przestawianych z leczenia produktem leczniczym TREVICTA

Ostatnia dawka produktu leczniczego TREVICTA	Zastosowana po 3 miesiącach dawka palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc
175 mg	50 mg
263 mg	75 mg
350 mg	100 mg
525 mg	150 mg

Zamiana z produktu TREVICTA na paliperydon w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu przyjmowanych raz na dobę
W celu zamiany produktu leczniczego TREVICTA na paliperydon w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu, należy rozpocząć codzienne przyjmowanie tabletek o przedłużonym uwalnianiu po 3 miesiącach od ostatniej iniekcji produktu leczniczego TREVICTA i kontynuować ich przyjmowanie zgodnie z poniższą tabelą. W tabeli przedstawiono zalecane schematy zamiany dawek, by umożliwić pacjentom wcześniej ustabilizowanym na różnych dawkach produktu leczniczego TREVICTA uzyskanie podobnych ekspozycji na paliperydon po zastosowaniu go w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Dawki paliperydonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu dla pacjentów stosujących dotychczas produkt leczniczy TREVICTA*

Ostatnia dawka produktu leczniczego TREVICTA (tydzień 0.)	**Tygodnie po ostatniej dawce produktu leczniczego TREVICTA**		
	Tydzień 12. do tygodnia 18. włącznie	**Tydzień 19. do tygodnia 24. włącznie**	**Od tygodnia 25.**
	Dawka dobowa paliperydonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu		
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

* Wszystkie dawki paliperydonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu przyjmowane raz na dobę należy dostosować indywidualnie dla każdego pacjenta, biorąc pod uwagę różne czynniki, takie jak: przyczyny zamiany, odpowiedź na poprzednie leczenie paliperydonem, nasilenie objawów psychotycznych i (lub) skłonność do występowania działań niepożądanych.

Pominięta dawka

Okno dawkowania
Produkt leczniczy TREVICTA należy podawać we wstrzyknięciach co 3 miesiące. Aby uniknąć pominięcia dawki, pacjenci mogą otrzymywać wstrzyknięcie w okresie od 2 tygodni przed do 2 tygodni po upłynięciu 3-miesięcznego terminu.

Pominięte dawki

Jeśli pominięto zaplanowaną dawkę a od ostatniego wstrzyknięcia upłynęło:	**Postępowanie**
> 3½ miesiąca do 4 miesięcy	Produkt podać tak szybko jak to możliwe, a następnie kontynuować schemat 3-miesięczny.
4 miesiące do 9 miesięcy	Zastosować zalecany schemat wznawiania leczenia podany w tabeli poniżej.
> 9 miesięcy	Wznowić leczenie palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc zgodnie z ChPL. Stosowanie produktu leczniczego TREVICTA można wznowić u ustabilizowanego klinicznie pacjenta leczonego przez okres 4 miesięcy lub dłużej palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc

Zalecany schemat wznawiania leczenia po przerwie w podawaniu produktu leczniczego TREVICTA trwającej od 4 do 9 miesięcy

Ostatnia dawka produktu leczniczego TREVICTA	**Wstrzyknąć kolejno, w odstępie 1-tygodniowym, dwie dawki 1-miesięcznego palmitynianu paliperydonu (do mięśnia naramiennego)**		**Następnie podać produkt TREVICTA (do mięśnia naramiennego[a] lub pośladkowego)**
	Dzień 1.	**Dzień 8.**	**1 miesiąc po dniu 8.**
175 mg	50 mg	50 mg	175 mg
263 mg	75 mg	75 mg	263 mg
350 mg	100 mg	100 mg	350 mg
525 mg	100 mg	100 mg	525 mg

[a] Zobacz także *Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego* w celu wyboru igły do wstrzyknięcia do mięśnia naramiennego na podstawie masy ciała.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku
Nie ustalono skuteczności ani bezpieczeństwa stosowania u osób w wieku >65 lat.

Ogólnie, zalecane dawkowanie produktu leczniczego TREVICTA u pacjentów w podeszłym wieku z prawidłową czynnością nerek jest takie samo, jak u młodszych dorosłych pacjentów z prawidłową czynnością nerek. Ponieważ jednak u pacjentów w podeszłym wieku czynność nerek może być upośledzona, w celu zapoznania się z zaleceniami dotyczącymi dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek patrz poniżej (*Zaburzenia czynności nerek*).

Zaburzenia czynności nerek
Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu leczniczego TREVICTA u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2). U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od ≥50 do <80 ml/min) należy dostosować dawkę, i najpierw ustabilizować pacjenta z zastosowaniem palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc, a następnie przestawić na produkt leczniczy TREVICTA.

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego TREVICTA u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek w stopniu umiarkowanym do ciężkiego (klirens kreatyniny <50 ml/min).

Zaburzenia czynności wątroby
Nie przeprowadzono badań dotyczących stosowania produktu leczniczego TREVICTA u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby. Jak wskazuje doświadczenie zebrane podczas stosowania doustnego paliperydonu, u pacjentów z łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności wątroby nie jest wymagane dostosowanie dawki. Nie badano skutków przyjmowania paliperydonu przez pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby, dlatego zaleca się ostrożność w przypadku leczenia tych pacjentów (patrz punkt 5.2).

Dzieci i młodzież
Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego TREVICTA u dzieci i młodzieży w wieku <18 lat. Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Produkt leczniczy TREVICTA jest przeznaczony wyłącznie do stosowania domięśniowego.
Nie wolno go podawać w żaden inny sposób. Każde wstrzyknięcie musi wykonać fachowy pracownik personelu medycznego, podając całą dawkę w pojedynczym wstrzyknięciu. Lek należy wstrzykiwać powoli, głęboko do mięśnia naramiennego lub pośladkowego. W razie dyskomfortu w miejscu wstrzyknięcia, należy rozważyć zamianę miejsca następnej injekcji z wstrzyknięcia do mięśnia naramiennego na wstrzyknięcie do mięśnia pośladkowego (i odwrotnie) (patrz punkt 4.8).

Produkt leczniczy TREVICTA można podawać wyłącznie za pomocą cienkościennych igieł dostarczonych w opakowaniu tego leku. Do podawania produktu leczniczego TREVICTA nie wolno stosować igieł z opakowania palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc ani innych dostępnych na rynku igieł (patrz *Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego*).

Przed podaniem należy obejrzeć zawartość ampułkostrzykawki, czy nie ma ciał obcych lub zmian zabarwienia. **Ważne, aby przez co najmniej 15 sekund wstrząsać intensywnie luźnym nadgarstkiem ampułkostrzykawkę z końcem zwróconym do góry, aby zapewnić jednorodność zawiesiny. Produkt leczniczy TREVICTA należy podać w ciągu 5 minut od wymieszania.** Jeśli upłynie więcej niż 5 minut, należy ponownie intensywnie wstrząsać przez co najmniej 15 sekund, aby odtworzyć zawiesinę (patrz *Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego*).

Wstrzyknięcie do mięśnia naramiennego
Zalecany rozmiar igły do wstrzyknięć produktu leczniczego TREVICTA do mięśnia naramiennego zależy od masy ciała pacjenta.

- Dla osób o masie ciała ≥90 kg zaleca się używanie igły w rozmiarze 1½ cala, 22 G (0,72 mm x 38,1 mm).
- Dla osób o masie ciała <90 kg zaleca się używanie igły w rozmiarze 1 cal, 22 G (0,72 mm x 25,4 mm).

Wstrzyknięcia należy wykonywać w środek mięśnia naramiennego, naprzemiennie do obu mięśni naramiennych.

Wstrzyknięcie do mięśnia pośladkowego
Do wstrzyknięć produktu leczniczego TREVICTA do mięśnia pośladkowego stosuje się igły cienkościenne o wymiarach 1½ cala, 22 G (0,72 mm x 38,1 mm) niezależnie od masy ciała pacjenta. Wstrzyknięcia należy wykonywać w górny zewnętrzny kwadrant mięśnia pośladkowego, naprzemiennie do obu mięśni pośladkowych.

Niepełne podanie
By uniknąć niepełnego podania produktu leczniczego TREVICTA, należy intensywnie wstrząsać ampułkostrzykawką przez co najmniej 15 sekund, by powstała jednolita zawiesina i podać w ciągu 5 minut (patrz *Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego*).

Jednakże w razie wstrzyknięcia niepełnej dawki, pozostałej w strzykawce dawki nie należy dostrzykiwać pacjentowi, ani też podawać mu jeszcze jednej dawki, gdyż trudno ocenić, jaka część dawki została podana. Należy dokładnie obserwować pacjenta i w razie potrzeby klinicznej podjąć odpowiednie działania, aż do następnego zaplanowanego 3-miesięcznego wstrzyknięcia produktu leczniczego TREVICTA.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną, rysperydon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zastosowanie u pacjentów w stanie ostrego pobudzenia lub w ciężkim stanie psychotycznym

Produktu leczniczego TREVICTA nie należy stosować do leczenia silnego pobudzenia ani ostrych stanów psychotycznych, gdy wymagane jest natychmiastowe złagodzenie objawów.

Odstęp QT

Należy zachować ostrożność, gdy paliperydon przepisywany jest pacjentom z rozpoznaną chorobą

układu sercowo-naczyniowego lub z wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie rodzinnym, a także podczas jednoczesnego stosowania innych produktów leczniczych, które wydłużają odstęp QT.

Złośliwy zespół neuroleptyczny

Podczas przyjmowania paliperydonu zgłaszano występowanie złośliwego zespołu neuroleptycznego (NMS — *Neuroleptic Malignant Syndrome*), charakteryzującego się: podwyższeniem temperatury ciała, sztywnością mięśni, niestabilnością układu autonomicznego, zaburzeniami świadomości i zwiększeniem aktywności fosfokinazy kreatynowej w surowicy. Ponadto może wystąpić mioglobinuria (rabdomioliza) i ostra niewydolność nerek. Jeśli u pacjenta rozwiną się objawy przedmiotowe lub podmiotowe wskazujące na zespół NMS, należy przerwać stosowanie paliperydonu. Należy wziąć pod uwagę przedłużone działanie produktu leczniczego TREVICTA.

Późne dyskinezy/objawy pozapiramidowe

Produkty lecznicze o właściwościach antagonistycznych w stosunku do receptorów dopaminy były kojarzone z pojawianiem się późnych dyskinez, charakteryzujących się rytmicznymi ruchami mimowolnymi, głównie języka i (lub) mięśni twarzy. Jeśli wystąpią przedmiotowe lub podmiotowe objawy późnych dyskinez, należy rozważyć przerwanie stosowania wszystkich leków przeciwpsychotycznych, w tym paliperydonu. Należy wziąć pod uwagę przedłużone działanie produktu leczniczego TREVICTA.

Należy zachować ostrożność u pacjentów otrzymujących jednocześnie leki psychostymulujące (np. metylofenidat) i paliperydon, gdyż mogą wystąpić objawy pozapiramidowe podczas dostosowywania dawki jednego lub obu produktów leczniczych. Zaleca się stopniowe wycofywanie terapii stymulantem (patrz punkt 4.5).

Leukopenia, neutropenia i agranulocytoza

Podczas stosowania paliperydonu stwierdzano wystąpienie leukopenii, neutropenii i agranulocytozy. Pacjentów z istotną klinicznie leukopenią lub polekową leukopenią/neutropenią w wywiadzie należy obserwować przez pierwsze kilka miesięcy leczenia. Należy rozważyć odstawienie produktu leczniczego TREVICTA przy pierwszym objawie istotnego klinicznie zmniejszenia liczby leukocytów, wobec braku innych czynników przyczynowych. Pacjentów ze znaczącą klinicznie neutropenią należy uważnie obserwować, czy nie występuje u nich gorączka lub inne objawy przedmiotowe lub podmiotowe infekcji, oraz podjąć natychmiastowe leczenie w razie wystąpienia takich objawów. U pacjentów z ciężką neutropenią (bezwzględna liczba neutrofilów $<1 \times 10^9$/L) należy przerwać stosowanie produktu leczniczego TREVICTA i badać liczbę leukocytów do momentu powrotu wyniku do normy. Należy wziąć pod uwagę przedłużone działanie produktu leczniczego TREVICTA.

Reakcje nadwrażliwości

Reakcje nadwrażliwości mogą wystąpić nawet u pacjentów, którzy wcześniej tolerowali doustnie przyjmowany rysperydon lub paliperydon (patrz punkt 4.8).

Hiperglikemia i cukrzyca

Podczas leczenia paliperydonem stwierdzano wystąpienie hiperglikemii, cukrzycy i zaostrzenia przebiegu wcześniej występującej cukrzycy, w tym śpiączki cukrzycowej i kwasicy ketonowej. Zaleca się prowadzenie odpowiedniej obserwacji klinicznej, zgodnie z wytycznymi terapii przeciwpsychotycznej. Pacjentów leczonych produktem leczniczym TREVICTA należy obserwować w kierunku wystąpienia objawów hiperglikemii (takich jak: polidypsja, poliuria, nadmierne łaknienie i osłabienie), a pacjentów z cukrzycą należy regularnie badać w kierunku pogorszenia kontroli glikemii.

Zwiększenie masy ciała

Podczas stosowania produktu TREVICTA zgłaszano znaczne zwiększenie masy ciała.
Należy regularnie kontrolować masę ciała.

Stosowanie u pacjentów z nowotworami prolaktynozależnymi

Jak wynika z badań hodowli tkankowych, prolaktyna może stymulować wzrost komórek nowotworów piersi u ludzi. Chociaż w badaniach klinicznych i epidemiologicznych nie wykazano dotychczas wyraźnego związku ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych, zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z wywiadem medycznym w tym kierunku. Paliperydon należy stosować ostrożnie u pacjentów z nowotworami potencjalnie zależnymi od prolaktyny.

Hipotonia ortostatyczna

Paliperydon ze względu na działanie blokujące receptory alfa-adrenergiczne może wywoływać u niektórych pacjentów hipotonię ortostatyczną. W badaniach klinicznych produktu leczniczego TREVICTA 0,3% badanych zgłaszało działania niepożądane związane z niedociśnieniem ortostatycznym. Produkt leczniczy TREVICTA należy stosować ostrożnie u pacjentów z rozpoznaną chorobą układu sercowo-naczyniowego (np. niewydolnością serca, zawałem lub niedokrwieniem mięśnia sercowego albo zaburzeniami przewodnictwa), chorobą naczyń mózgowych lub stanami predysponującymi pacjenta do wystąpienia niedociśnienia (np. odwodnienie i hipowolemia).

Drgawki

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego TREVICTA u pacjentów, u których występowały wcześniej drgawki lub stany mogące obniżać próg drgawkowy.

Zaburzenia czynności nerek

Stężenie paliperydonu w osoczu zwiększa się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.
U pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny od ≥50 do <80 ml/min) należy dostosować dawkę i najpierw ustabilizować pacjenta z zastosowaniem palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc, a następnie przestawić na produkt leczniczy TREVICTA. Stosowanie produktu TREVICTA nie jest zalecane u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny <50 ml/min).
(Patrz punkty 4.2 i 5.2).

Zaburzenia czynności wątroby

Brak dostępnych danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasa C wg Child-Pugh). Zaleca się ostrożność podczas stosowania paliperydonu u takich pacjentów.

Pacjenci w podeszłym wieku z otępieniem

Nie badano stosowania produktu leczniczego TREVICTA u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem. Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego TREVICTA u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem z powodu zwiększonego ryzyka śmiertelności ogólnej i naczyniowo-mózgowych działań niepożądanych.

Prezentowane poniżej informacje uzyskano dla rysperydonu, ale przyjmuje się je jako wiążące również dla paliperydonu.

Śmiertelność ogólna
W metaanalizie 17 badań klinicznych z grupą kontrolną, w grupie pacjentów w podeszłym wieku leczonych innymi atypowymi lekami przeciwpsychotycznymi, w tym rysperydonem, arypiprazolem, olanzapiną i kwetiapiną, stwierdzono większe ryzyko zgonu niż w grupie placebo. Wśród pacjentów

leczonych rysperydonem śmiertelność wyniosła 4% w porównaniu do 3,1% u pacjentów przyjmujących placebo.

Zdarzenia niepożądane naczyniowo-mózgowe
W randomizowanych badaniach klinicznych z grupą kontrolną placebo przeprowadzonych u pacjentów z otępieniem stosujących niektóre atypowe leki przeciwpsychotyczne, w tym rysperydon, arypiprazol i olanzapinę, wystąpiło około 3-krotne zwiększenie ryzyka zdarzeń niepożądanych naczyniowo-mózgowych. Mechanizm tego zwiększonego ryzyka nie jest znany.

Choroba Parkinsona i otępienie z obecnością ciał Lewy'ego

Lekarz przepisujący produkt leczniczy TREVICTA pacjentowi z chorobą Parkinsona lub otępieniem z obecnością ciał Lewy'ego (*DLB — Dementia with Lewy Bodies*) powinien rozważyć stosunek ryzyka do korzyści, ze względu na podwyższone w tych grupach pacjentów ryzyko wystąpienia złośliwego zespołu neuroleptycznego (*NMS — Neuroleptic Malignant Syndrome*), jak również zwiększoną wrażliwość na leki przeciwpsychotyczne. Zwiększona wrażliwość na leki przeciwpsychotyczne może manifestować się dezorientacją, splątaniem, zaburzeniem świadomości, niestabilnością postawy z częstymi upadkami, co towarzyszy objawom pozapiramidowym.

Priapizm

Donoszono o przypadkach priapizmu wywołanych przez leki przeciwpsychotyczne (w tym paliperydon) o działaniu blokującym receptory alfa-adrenergiczne. Należy poinformować pacjentów, aby zgłosili się pilnie do lekarza, jeśli objawy priapizmu nie ustąpią w ciągu 4 godzin.

Regulacja temperatury ciała

Lekom przeciwpsychotycznym przypisywano właściwość zakłócania zdolności organizmu do obniżania temperatury podstawowej ciała. Zaleca się zachowanie odpowiedniej ostrożności w razie przypisywania produktu TREVICTA pacjentom, którzy mogą znaleźć się w sytuacjach sprzyjających podwyższeniu podstawowej temperatury ciała, np.: podejmujących intensywny wysiłek fizyczny, narażonych na działanie skrajnie wysokich temperatur, przyjmujących jednocześnie leki o działaniu przeciwcholinergicznym lub odwodnionych.

Żylna choroba zakrzepowo-zatorowa

Podczas stosowania leków przeciwpsychotycznych zgłaszano incydenty żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej (ang. *venous thromboembolism*, VTE). U pacjentów leczonych lekami przeciwpsychotycznymi często występują nabyte czynniki ryzyka żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, z tego względu przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia produktem leczniczym TREVICTA należy rozpoznać wszystkie potencjalne czynniki zwiększające ryzyko wystąpienia tej choroby oraz podjąć odpowiednie środki zapobiegawcze.

Działanie przeciwwymiotne

W badaniach przedklinicznych z użyciem paliperydonu obserwowano działanie przeciwwymiotne. W razie stosowania leku u ludzi działanie to może maskować objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania niektórych leków lub stany, takie jak niedrożność jelit, zespół Reye’a i guz mózgu.

Sposób podawania

Należy uważać, aby uniknąć nieumyślnego podania produktu leczniczego TREVICTA do naczynia krwionośnego.

Śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki

U pacjentów przyjmujących produkty lecznicze o działaniu antagonistycznym na receptory alfa1a-

adrenergiczne, takie jak TREVICTA, stwierdzano podczas operacji usunięcia zaćmy śródoperacyjny zespół wiotkiej tęczówki (ang. *Intraoperative floppy iris syndrome*, IFIS) (patrz punkt 4.8).

Zespół IFIS może zwiększać ryzyko powikłań ocznych w trakcie i po zabiegu. Przed zabiegiem trzeba poinformować wykonującego go okulistę o aktualnym lub wcześniejszym przyjmowaniu produktów leczniczych o działaniu antagonistycznym na receptory alfa1a-adrenergiczne. Nie ustalono możliwych korzyści z odstawienia leków blokujących receptory alfa1 przed zabiegiem usunięcia zaćmy i należy to rozważyć wobec ryzyka przerwania leczenia przeciwpsychotycznego.

Substancje pomocnicze

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) w dawce, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu".

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Zaleca się zachowanie ostrożności w wypadku przepisywania produktu leczniczego TREVICTA wraz z innymi produktami leczniczymi wydłużającymi ostęp QT, np. lekami przeciwarytmicznymi klasy IA (np. chinidyna, dyzopyramid) oraz lekami przeciwarytmicznymi klasy III (np. amiodaron, sotalol), a także niektórymi lekami przeciwhistaminowymi, niektórymi antybiotykami (np. fluorochinolony), innymi lekami przeciwpsychotycznymi, a także przeciwmalarycznymi (np. meflokina). Powyższa lista ma charakter informacyjny i nie jest listą wyczerpującą.

Leki, na które może wpływać produkt TREVICTA

Nie przewiduje się istotnych klinicznie interakcji farmakokinetycznych paliperydonu z produktami leczniczymi, które są metabolizowane przez izoenzymy cytochromu P-450.

Ze względu na zasadniczy wpływ paliperydonu na ośrodkowy układ nerwowy (OUN) (patrz punkt 4.8), należy zachować ostrożność, stosując produkt leczniczy TREVICTA w skojarzeniu z innymi produktami leczniczymi działającymi ośrodkowo, np. anksjolitykami, większością leków przeciwpsychotycznych, lekami nasennymi, opioidami itd. lub alkoholem.

Paliperydon może antagonizować działanie lewodopy i innych agonistów dopaminergicznych. Jeśli to połączenie leków wydaje się konieczne, szczególnie w schyłkowej fazie choroby Parkinsona, należy zastosować najmniejsze skuteczne dawki obu leków.

Z powodu możliwości wywoływania hipotonii ortostatycznej (patrz punkt 4.4), można zaobserwować efekt addytywny w przypadku stosowania produktu leczniczego TREVICTA z innymi produktami leczniczymi o takim samym potencjale, np. innymi lekami przeciwpsychotycznymi lub lekami trójpierścieniowymi.

Zaleca się ostrożność, jeśli paliperydon podawany jest z innymi produktami leczniczymi, które obniżają próg drgawkowy, np.: fenotiazynami lub butyrofenonami, lekami trójpierścieniowymi lub selektywnymi inhibitorami wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), tramadolem, meflokiną itd.

Jednoczesne doustne podawanie tabletek paliperydonu o przedłużonym uwalnianiu w stanie stacjonarnym (12 mg raz na dobę) wraz z tabletkami diwalproinianu sodu o przedłużonym uwalnianiu (od 500 mg do 2000 mg raz na dobę) nie wpływało na farmakokinetykę walproinianu w stanie stacjonarnym.

Nie badano interakcji produktu leczniczego TREVICTA i litu, jednak jest ona mało prawdopodobna.

Leki, które mogą wpływać na produkt TREVICTA

Badania *in vitro* wykazały, że w metabolizmie paliperydonu w minimalnym stopniu mogą uczestniczyć enzymy CYP2D6 i CYP3A4, ale nie ma danych z badań *in vitro* i *in vivo* wskazujących,

że te izoenzymy odgrywają znaczącą rolę w metabolizmie paliperydonu. Jednoczesne podawanie doustne paliperydonu z paroksetyną, silnym inhibitorem enzymu CYP2D6, nie miało istotnego klinicznie wpływu na farmakokinetykę paliperydonu.

Jednoczesne podawanie doustnego paliperydonu o przedłużonym uwalnianiu raz na dobę wraz z karbamazepiną w dawce 200 mg dwa razy na dobę spowodowało zmniejszenie średniej wartości C_{max} w stanie stacjonarnym oraz wartości AUC paliperydonu o około 37%. Jest to w znacznym stopniu spowodowane zwiększeniem o 35% klirensu nerkowego paliperydonu, prawdopodobnie w wyniku pobudzenia przez karbamazepinę aktywności glikoproteiny P (P-gp) w nerkach.
Niewielkie zmniejszenie ilości substancji czynnej wydalonej z moczem w postaci niezmienionej sugeruje niewielki wpływ na metabolizm zależny od enzymów CYP lub dostępność biologiczną paliperydonu w wypadku skojarzonego stosowania z karbamazepiną. Większe spadki stężenia paliperydonu w osoczu mogą nastąpić po większych dawkach karbamazepiny.
Rozpoczynając stosowanie karbamazepiny, dawkę produktu leczniczego TREVICTA należy ponownie ocenić i, w razie potrzeby, zwiększyć. I odwrotnie, w wypadku przerwania stosowania karbamazepiny, dawkę produktu leczniczego TREVICTA należy ponownie ocenić i, w razie potrzeby, zmniejszyć. Należy wziąć pod uwagę przedłużone działanie produktu leczniczego TREVICTA.

Jednoczesne doustne podawanie pojedynczej dawki paliperydonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu (12 mg) wraz z diwalproinianem sodu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu (dwie tabletki 500 mg raz na dobę) spowodowało zwiększenie o ok. 50% wartości C_{max} i AUC paliperydonu, prawdopodobnie w wyniku zwiększonego wchłaniania po podaniu doustnym. Ponieważ nie zaobserwowano wpływu na klirens ogólnoustrojowy, nie oczekuje się istotnej klinicznie interakcji między diwalproinianem sodu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu i produktu leczniczego TREVICTA podawanego domięśniowo. Nie zbadano tej interakcji produktu leczniczego TREVICTA.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego TREVICTA z rysperydonem lub paliperydonem podawanym doustnie

Ponieważ paliperydon jest głównym aktywnym metabolitem rysperydonu, należy zachować ostrożność w razie jednoczesnego stosowania przez dłuższy czas rysperydonu lub doustnego paliperydonu z produktem leczniczym TREVICTA. Dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania produktu TREVICTA jednocześnie z innymi lekami przeciwpsychotycznymi są ograniczone.

Jednoczesne stosowanie produktu leczniczego TREVICTA z lekami psychostymulującymi

Jednoczesne stosowanie leków psychostymulujących (np. metylofenidatu) z paliperydonem może prowadzić do wystąpienia objawów pozapiramidowych po zmianie jednego lub obu leków (patrz punkt 4.4).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak wystarczających danych dotyczących stosowania paliperydonu podczas ciąży. W badaniach przeprowadzonych na zwierzętach palmitynian paliperydonu podawany domięśniowo i paliperydon podawany doustnie nie wywoływały wad rozwojowych, jednak zaobserwowano inne rodzaje szkodliwego wpływu na reprodukcję (patrz punkt 5.3). Noworodki narażone na działanie paliperydonu w czasie trzeciego trymestru ciąży są w grupie ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, w tym objawów pozapiramidowych i (lub) objawów odstawienia o różnym nasileniu i czasie trwania po porodzie. Obserwowano pobudzenie, wzmożone napięcie, obniżone napięcie, drżenie, senność, zespół zaburzeń oddechowych lub zaburzenia związane z karmieniem. W związku z powyższym noworodki powinny być uważnie monitorowane. Nie należy stosować produktu TREVICTA podczas ciąży, chyba że jest to bezwzględnie konieczne.

Ponieważ paliperydon był wykrywany w osoczu do 18 miesięcy od podania pojedynczej dawki produktu leczniczego TREVICTA, należy wziąć pod uwagę przedłużone działanie produktu, gdyż ekspozycja matki na produkt leczniczy TREVICTA przed i w czasie ciąży może prowadzić do działań niepożądanych u noworodka.

Karmienie piersią

Paliperydon przenika do mleka ludzkiego w takiej ilości, że może wpływać na organizm dziecka karmionego piersią, jeśli kobieta karmiąca przyjmuje dawki terapeutyczne leku. Paliperydon był wykrywany w osoczu do 18 miesięcy od podania pojedynczej dawki produktu leczniczego TREVICTA, dlatego należy wziąć pod uwagę przedłużone działanie produktu, gdyż karmione piersią dzieci mogą być narażone nawet wtedy, kiedy produkt leczniczy TREVICTA podawany był na długo przed okresem karmienia piersią. Nie należy stosować produktu TREVICTA podczas karmienia piersią.

Płodność

W badaniach nieklinicznych nie zaobserwowano istotnego wpływu na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn

Paliperydon może wywierać niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn ze względu na potencjalne działanie na układ nerwowy i wzrok, wiążące się z objawami, takimi jak sedacja, senność, omdlenie, niewyraźne widzenie (patrz punkt 4.8).
Dlatego należy poinformować pacjentów, aby nie prowadzili pojazdów ani nie obsługiwali maszyn, aż do ustalenia indywidualnej podatności na działanie produktu leczniczego TREVICTA.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi u ≥5% pacjentów w dwóch podwójnie zaślepionych kontrolowanych badaniach klinicznych produktu leczniczego TREVICTA były: zwiększenie masy ciała, infekcje górnych dróg oddechowych, lęk, ból głowy, bezsenność, reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

Tabelaryczna lista działań niepożądanych

Poniżej wymieniono wszystkie działania niepożądane zgłoszone podczas stosowania paliperydonu zgodnie z kategoriami częstości występowania w badaniach klinicznych palmitynianu paliperydonu. Przyjęto następujące określenia odnoszące się do częstości występowania działań niepożądanych: *bardzo często* (≥1/10), *często* (≥1/100 do <1/10), *niezbyt często* (≥1/1 000 do <1/100), *rzadko* (≥1/10 000 do <1/1 000), *bardzo rzadko* (<1/10 000) oraz częstość *nieznana* (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Działania niepożądane				
	Częstość				
	Bardzo często	**Często**	**Niezbyt często**	**Rzadko**	**Nieznana**[a]
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze		zakażenie górnych dróg oddechowych, zakażenie dróg moczowych, grypa	zapalenie płuc, zapalenie oskrzeli, zakażenie dróg oddechowych, zapalenie zatok, zapalenie pęcherza moczowego, zakażenie ucha, zapalenie migdałków, grzybica paznokci, zapalenie tkanki łącznej, ropień podskórny	zakażenie oka, akaroza skórna	
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			zmniejszenie liczby leukocytów, niedokrwistość	neutropenia, trombocytopenia, zwiększenie liczby eozynofilów	agranulocytoza
Zaburzenia układu immunologicznego			nadwrażliwość		reakcja anafilaktyczna
Zaburzenia endokrynologiczne		hiperprolaktynemia[b]		nieprawidłowe wydzielanie hormonu anty-diuretycznego, obecność glukozy w moczu	
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		hiperglikemia, zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała, zmniejszenie apetytu	cukrzyca, hiperinsulinemia, zwiększenie apetytu, jadłowstręt, zwiększenie stężenia trójglicerydów we krwi, zwiększone stężenie cholesterolu we krwi	cukrzycowa kwasica ketonowa, hipoglikemia, polidypsja	zatrucie wodne
Zaburzenia psychiczne	bezsenność[e]	pobudzenie, depresja, lęk	zaburzenia snu, mania, zmniejszone libido, nerwowość, koszmary senne	katatonia, stan splątania, somnambulizm, stępienie afektu, anorgazmia	zaburzenia odżywiania związane ze snem

Zaburzenia układu nerwowego		parkinsonizm[c], akatyzja[c], sedacja/senność, dystonia[c], zawroty głowy, dyskineza[c], drżenie, ból głowy	późne dyskinezy, omdlenia, hiperaktywność psychomotoryczna, zawroty głowy związane z pozycją ciała, zaburzenia uwagi, dyzartria, zaburzenia smaku, niedoczulica, parestezje	złośliwy zespół neuroleptyczny, niedokrwienie mózgu, brak reakcji na bodźce, utrata świadomości, zmniejszony poziom świadomości, napady drgawkowe[e], zaburzenia równowagi, nieprawidłowa koordynacja, kiwanie głową	śpiączka cukrzycowa
Zaburzenia oka			niewyraźne widzenie, zapalenie spojówek, suche oko	jaskra, zaburzenia ruchów gałki ocznej, rotacyjne ruchy gałek ocznych, światłowstręt, zwiększone łzawienie, przekrwienie oczu	zespół wiotkiej tęczówki (śródoperacyjny)
Zaburzenia ucha i błędnika			zawroty głowy, szum w uszach, ból ucha		
Zaburzenia serca		tachykardia	blok przedsionkowo-komorowy, zaburzenia przewodzenia, wydłużenie odstępu QT w EKG, zespół tachykardii postawno-ortostatycznej, bradykardia, nieprawidłowy zapis EKG, kołatanie serca	migotanie przedsionków, niemiarowość zatokowa	
Zaburzenia naczyniowe		nadciśnienie	niedociśnienie, niedociśnienie ortostatyczne	zatorowość płucna, zakrzepica żył głębokich, napady zaczerwienienia	niedokrwienie
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		kaszel, przekrwienie błony śluzowej nosa	duszność, ból gardła i krtani, krwawienie z nosa	zespół bezdechu sennego, zastój krwi w płucach, przekrwienie dróg oddechowych, rzężenia, świszczący oddech,	hiperwentylacja, zachłystowe zapalenie płuc, dysfonia
Zaburzenia żołądka i jelit		ból w jamie brzusznej, wymioty, nudności, zaparcia, biegunka, niestrawność, ból zęba	dyskomfort w jamie brzusznej, zapalenie żołądka i jelit, dysfagia, suchość śluzówki jamy ustnej, wzdęcie	zapalenie trzustki, częściowa niedrożność jelit, obrzęk języka, nietrzymanie stolca, kamienie kałowe, zapalenie warg	całkowita niedrożność jelit

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych		zwiększenie aktywności aminotransferaz	zwiększenie aktywności gamma-glutamylo-transferazy, zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych		żółtaczka
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			pokrzywka, świąd, wysypka, łysienie, wyprysk, sucha skóra, rumień, trądzik	wysypka polekowa, hiperkeratoza, łojotokowe zapalenie skóry, łupież	zespół Stevensa-Johnsona/toksyczna nekroliza naskórka, obrzęk naczynioruchowy, przebarwienia skóry
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej		ból mięśniowo-szkieletowy, ból pleców, ból stawów	zwiększone stężenie kinazy fosfokreatynowej we krwi, skurcze mięśni, sztywność stawów, osłabienie mięśni	rabdomioliza, obrzęk stawów	nieprawidłowa postawa ciała
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			nietrzymanie moczu, częstomocz, dysuria	zastój moczu	
Ciąża, połóg i okres okołoporodowy					noworodkowy zespół odstawienny (patrz punkt 4.6)
Zaburzenia układu rozrodczego i piersi		brak miesiączki	zaburzenia erekcji, zaburzenia ejakulacji, zaburzenia miesiączkowania[e] ginekomastia, mlekotok, zaburzenia seksualne, ból piersi	priapizm, dyskomfort piersi, obrzmienie piersi, powiększenie piersi, wydzielina z pochwy	
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		gorączka, astenia, zmęczenie, reakcja w miejscu wstrzyknięcia	obrzęk twarzy, obrzęk[e], zwiększenie temperatury ciała, nieprawidłowy sposób chodzenia, ból w klatce piersiowej, dyskomfort w klatce piersiowej, złe samopoczucie, stwardnienie	hipotermia, dreszcze, pragnienie, zespół odstawienia leku, ropień w miejscu wstrzyknięcia, zapalenie tkanki łącznej w miejscu wstrzyknięcia, torbiel w miejscu wstrzyknięcia, krwiak w miejscu wstrzyknięcia	zmniejszenie temperatury ciała, martwica w miejscu wstrzyknięcia, wrzód w miejscu wstrzyknięcia
Urazy, zatrucia i powikłania po zabiegach			upadek		

[a] Częstość tych działań niepożądanych zakwalifikowano jako „nieznana”, gdyż nie stwierdzano ich w badaniach klinicznych palmitynianu paliperydonu. Pochodziły one albo ze zgłoszeń spontanicznych po wprowadzeniu produktu do obrotu, których częstości nie da się określić, albo z danych dotyczących rysperydonu (jakiejkolwiek postaci) lub doustnego paliperydonu uzyskanych z badań klinicznych i (lub) zgłoszeń po wprowadzeniu do obrotu.

[b] Patrz poniżej „Hiperprolaktynemia”.

[c] Patrz poniżej „Objawy pozapiramidowe”.

[d] W badaniach z kontrolą placebo cukrzycę zgłaszano u 0,32% osób leczonych palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc w porównaniu do 0,39% w grupie placebo. Całkowita częstość występowania we wszystkich badaniach klinicznych wyniosła 0,65% u wszystkich osób leczonych palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc.

[e] **Bezsenność obejmuje:** trudności z zasypianiem, bezsenność śródnocną; **Napady drgawkowe obejmują:** uogólniony napad toniczno-kloniczny; **Obrzęk obejmuje:** obrzęk uogólniony, obrzęk obwodowy, obrzęk ciastowaty; **Zaburzenia miesiączkowania obejmują:** opóźnione miesiączkowanie, nieregularne miesiączkowanie, skąpe miesiączkowanie;.

Działania niepożądane stwierdzone podczas stosowania różnych postaci farmaceutycznych rysperydonu

Paliperydon jest czynnym metabolitem rysperydonu, dlatego profile działań niepożądanych tych substancji (w tym zarówno postaci doustnych, jak i postaci we wstrzyknięciach) wzajemnie sobie odpowiadają.

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcja anafilaktyczna
Po wprowadzeniu do obrotu palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc zgłaszano rzadkie przypadki reakcji anafilaktycznej u pacjentów, którzy wcześniej tolerowali doustne postacie rysperydonu lub paliperydonu (patrz punkt 4.4).

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia
W badaniach klinicznych produktu leczniczego TREVICTA, 5,3% badanych zgłaszało działania niepożądane związane ze wstrzyknięciem. Żadne z tych działań nie było ciężkie i nie prowadziło do przerwania leczenia. W ocenie badaczy w ≥95% przypadków stwardnienie, zaczerwienienie i obrzęk były nieobecne lub łagodne. Ból w miejscu wstrzyknięcia w ocenie badanych opartej na skali wzrokowo-analogowej miał małe nasilenie i wykazywał tendencję do zmniejszania się z czasem.

Objawy pozapiramidowe (EPS)
W badaniach klinicznych produktu leczniczego TREVICTA akatyzję, dyskinezy, dystonię, parkinsonizm i drżenie zgłaszano odpowiednio u 3,9%; 0,8%; 0,9%; 3,6% i 1,4% badanych.

Objawy pozapiramidowe uwzględniały łącznie następujące zespoły objawów: parkinsonizm (w tym zaburzenia pozapiramidowe, objawy pozapiramidowe, zespoły on-off, chorobę Parkinsona, przełom parkinsonowski, zwiększone wydzielanie śliny, sztywność mięśni szkieletowych, parkinsonizm, ślinienie się, sztywność typu koła zębatego, bradykinezja, hipokinezja, maskowata twarz, napięcie mięśni, akinezja, sztywność karku, sztywność mięśni, chód parkinsonowski, nieprawidłowy odruch gładziznowy oraz drżenie spoczynkowe w parkinsonizmie), akatyzja (w tym akatyzja, niepokój psychoruchowy, hiperkinezja, zespół niespokojnych nóg), dyskineza (dyskineza, pląsawica, zaburzenia ruchu, drganie mięśni, choreoatetoza, atetoza i mioklonia), dystonia (w tym dystonia, skurcz mięśni szyi, emprosthotonus, napad przymusowego patrzenia z rotacją gałek ocznych, dystonia ustno-żuchwowa, uśmiech sardoniczny, tężyczka, wzmożone napięcie mięśni, kręcz szyi, mimowolne skurcze mięśni, przykurcze mięśni, kurcz powiek, rotacja gałek ocznych, porażenie języka, skurcz mięśni twarzy, skurcz mięśni krtani, miotonia, opistotonus, skurcz części ustnej gardła, pleurototonus, skurcz języka i szczękościsk) oraz drżenie.

Zwiększenie masy ciała
W długoterminowym randomizowanym badaniu typu *withdrawal study* nietypowe zwiększenie masy ciała o ≥7% w podwójnie ślepej fazie od punktu wyjścia do punktu końcowego stwierdzono u 10% badanych w grupie TREVICTA i u 1% badanych w grupie placebo. Przeciwnie, nietypowe zmniejszenie masy ciała o ≥7% w podwójnie ślepej fazie od punktu wyjścia do punktu końcowego zaobserwowano u 1% badanych w grupie TREVICTA i u 8% badanych w grupie placebo.

Średnie zmiany masy ciała w podwójnie ślepej fazie od punktu wyjścia do punktu końcowego wyniosły +0,94 kg i -1,28 kg odpowiednio dla grup TREVICTA i placebo.

Hiperprolaktynemia
Podczas podwójnie zaślepionej fazy długoterminowego randomizowanego badania typu *withdrawal study* stwierdzano zwiększenie stężeń prolaktyny powyżej normy (>13,13 ng/ml u mężczyzn i >26,72 ng/ml u kobiet) w większym odsetku u kobiet i mężczyzn w grupie TREVICTA niż w grupie placebo (9% vs. 3% i 5% vs. 1%, odpowiednio). W grupie TREVICTA, średnia zmiana w podwójnie ślepej fazie od punktu wyjścia do punktu końcowego wyniosła +2,90 ng/ml u mężczyzn (vs. -10,26 ng/ml w grupie placebo) i +7,48 ng/ml u kobiet (vs. -32,93 ng/ml w grupie placebo). U jednej kobiety (2,4%) w grupie TREVICTA wystąpiło działanie niepożądane – brak miesiączki. W grupie placebo nie stwierdzono żadnego działania niepożądanego potencjalnie związanego z prolaktyną. U mężczyzn nie stwierdzono żadnych działań niepożądanych potencjalnie związanych z prolaktyną w obu grupach.

Efekt klasy leków
W związku z przyjmowaniem leków przeciwpsychotycznych mogą wystąpić następujące działania niepożądane: wydłużenie odstępu QT, niemiarowości komorowe (migotanie komór, tachykardia komorowa), nagły zgon z niewyjaśnionych przyczyn, zatrzymanie krążenia oraz częstoskurcz komorowy typu *torsade de pointes*.

Zgłaszano przypadki żylnej choroby zakrzepowo-zatorowej, w tym zatorowości płucnej oraz zakrzepicy żył głębokich, związane ze stosowaniem leków przeciwpsychotycznych (częstość nieznana).

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Na ogół spodziewane objawy przedmiotowe i podmiotowe przedawkowania są skutkiem nasilenia znanych działań farmakologicznych paliperydonu, tj. senność i sedacja,tachykardia i niedociśnienie, wydłużenie odstępu QT oraz objawy pozapiramidowe. U pacjentów, którzy przedawkowali przyjmowany doustnie paliperydon zgłaszano przypadki częstoskurczu komorowego typu *torsade de pointes* oraz migotanie komór. W razie ostrego stanu związanego z przedawkowaniem należy rozważyć możliwość jednoczesnego wpływu różnych leków.

Postępowanie

Oceniając potrzeby terapeutyczne oraz powrót do zdrowia należy uwzględnić przedłużone działanie produktu leczniczego i długi okres półtrwania paliperydonu. Nie ma swoistego antidotum na paliperydon. Należy zastosować doraźne środki zaradcze. Należy zastosować ogólne leczenie podtrzymujące. Należy zapewnić i podtrzymywać drożność dróg oddechowych oraz właściwe natlenienie i wentylację.

Należy natychmiast rozpocząć obserwację układu sercowo-naczyniowego, w tym stałe monitorowanie EKG w kierunku zaburzeń rytmu. W razie niedociśnienia i zapaści krążeniowej należy wdrożyć odpowiednie leczenie, takie jak dożylne podawanie płynów i (lub) leków sympatykomimetycznych. W przypadku ciężkich objawów pozapiramidowych należy podać leki przeciwcholinergiczne. Należy kontynuować ścisły nadzór i obserwację, aż do ustąpienia objawów przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki psycholeptyczne, inne leki przeciwpsychotyczne, kod ATC: N05AX13

Produkt leczniczy TREVICTA zawiera mieszaninę racemiczną (+) - i (-) -paliperydonu.

Mechanizm działania

Paliperydon jest selektywnym czynnikiem blokującym działanie monoamin, którego właściwości farmakologiczne różnią się od właściwości klasycznych neuroleptyków. Paliperydon silnie wiąże się z receptorami serotoninergicznymi 5-HT2 i dopaminergicznymi D2. Blokuje także receptory alfa 1-adrenergiczne i nieznacznie słabiej receptory H1-histaminergiczne i alfa 2-adrenergiczne. Aktywność farmakologiczna enancjomerów (+) - i (-) -paliperydonu jest podobna pod względem jakościowym i ilościowym.

Paliperydon nie wiąże się z receptorami cholinergicznymi. Chociaż paliperydon jest silnym antagonistą receptorów D2, co, jak się uważa, łagodzi objawy wytwórcze schizofrenii, to rzadziej powoduje stany kataleptyczne i w mniejszym stopniu hamuje funkcje motoryczne niż klasyczne neuroleptyki. Dominujący ośrodkowy antagonizm serotoninowy może zmniejszać tendencję paliperydonu do powodowania pozapiramidowych działań niepożądanych.

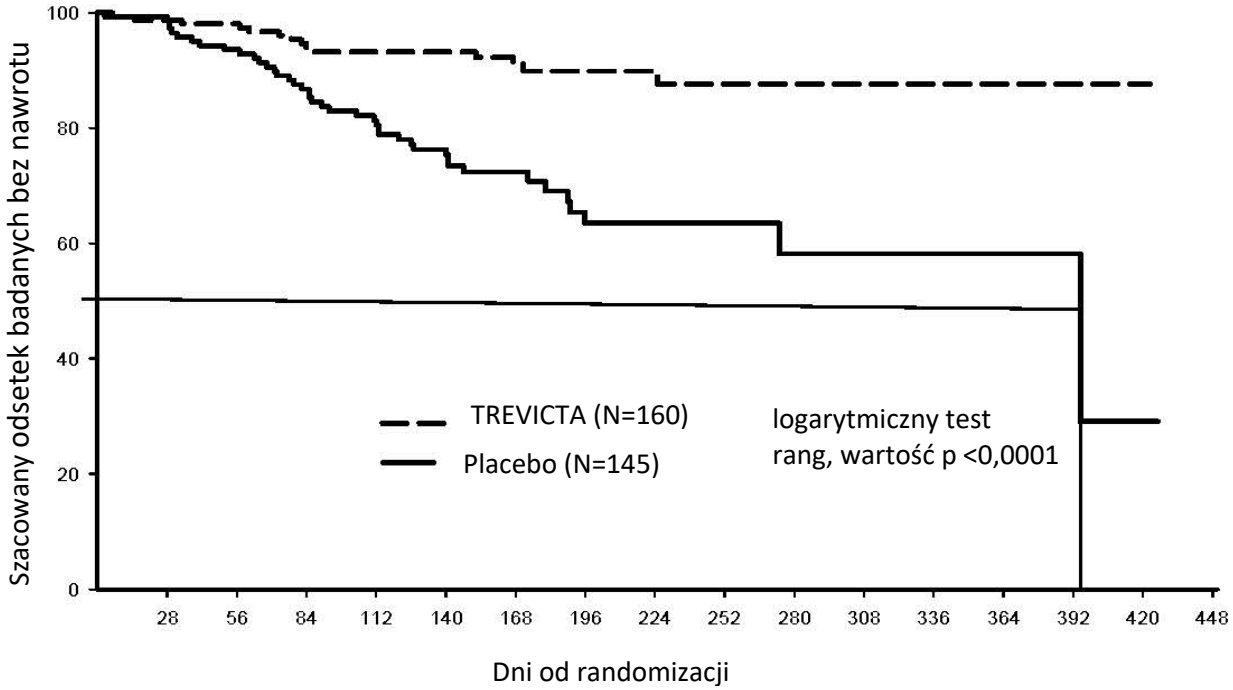
Skuteczność kliniczna

Skuteczność produktu leczniczego TREVICTA w leczeniu podtrzymującym schizofrenii u ustabilizowanych klinicznie dorosłych pacjentów leczonych przez co najmniej cztery miesiące palmitynianem paliperydonu podawanym we wstrzyknięciach co 1 miesiąc i u których ostatnie dwa wstrzyknęcia były w tej samej dawce, oceniano w jednym długoterminowym, randomizowanym, podwójnie zaślepionym, kontrolowanym placebo badaniu odstawienia i w jednym długoterminowym, podwójnie zaślepionym, z aktywną grupą kontrolną badaniu typu non-inferiority. W obu badaniach pierwszorzędowy wynik dotyczył nawrotów.

W długoterminowym, randomizowanym badaniu typu *withdrawal study*, 506 dorosłych osób spełniających kryteria schizofrenii wg DSM-IV włączono do otwartej fazy przejściowej i poddano leczeniu zmiennymi dawkami palmitynianu paliperydonu podawanego co 1 miesiąc we wstrzyknięciach do mięśnia naramiennego lub pośladkowego (50-150 mg) przez 17 tygodni (dostosowanie dawki dokonywano w tygodniach 5. i 9.). W sumie 379 osób otrzymało następnie pojedynczą dawkę produktu leczniczego TREVICTA do mięśnia naramiennego lub pośladkowego w trakcie otwartej fazy stabilizacji (dawka była 3,5 razy większa od ostatniej dawki 1-miesięcznego palmitynianu paliperydonu). Osoby, które uznano za stabilne klinicznie na końcu 12-tygodniowej fazy stabilizacji następnie przydzielono losowo w proporcjach 1:1 do grup otrzymujących produkt leczniczy TREVICTA lub placebo w trakcie podwójnie ślepej fazy o zmiennym czasie trwania (dawka produktu leczniczego TREVICTA była taka sama jak ostatnia dawka otrzymana w trakcje fazy stabilizacji; dawka ta nie była zmieniana w trakcie całej podwójnie ślepej fazy). W tym okresie 305 stabilnych objawowo pacjentów przydzielono losowo do grupy kontynuującej leczenie produktem leczniczym TREVICTA (n = 160) lub do grupy otrzymującej placebo (n = 145) do czasu wystąpienia nawrotu, przedwczesnego odstawienia lub zakończenia badania. Pierwszorzędową zmienną oceniającą skuteczność był czas do pierwszego nawrotu. Badanie zakończono na podstawie wcześniej zaplanowanej analizy pośredniej przeprowadzonej, gdy zrandomizowano 283 osoby i stwierdzono 42 nawroty.
Jak wykazano w analizie końcowej (n = 305) u 42 osób (29%) w grupie placebo i 14 osób (8,8%) w grupie TREVICTA doszło do nawrotu w czasie podwójnie ślepej próby. Iloraz ryzyka wyniósł 3,81 (95% CI: 2,08; 6,99), co wskazuje na 74% zmniejszenie ryzyka nawrotu podczas stosowania produktu

leczniczego TREVICTA w porównaniu do placebo. Na wykresie 1. pokazano krzywą Kaplana-Meiera czasu do nawrotu wg grup terapeutycznych. Stwierdzono znamienną statystycznie różnicę (p <0,0001) pomiędzy obiema grupami dotyczącą czasu do nawrotu na korzyść produktu TREVICTA. Czas do nawrotu w grupie otrzymującej placebo (mediana 395 dni) był znamiennie krótszy niż w grupie otrzymującej produkt leczniczy TREVICTA (nie można było wyliczyć mediany ze względu na mały odsetek pacjentów z nawrotem [8,8%]).

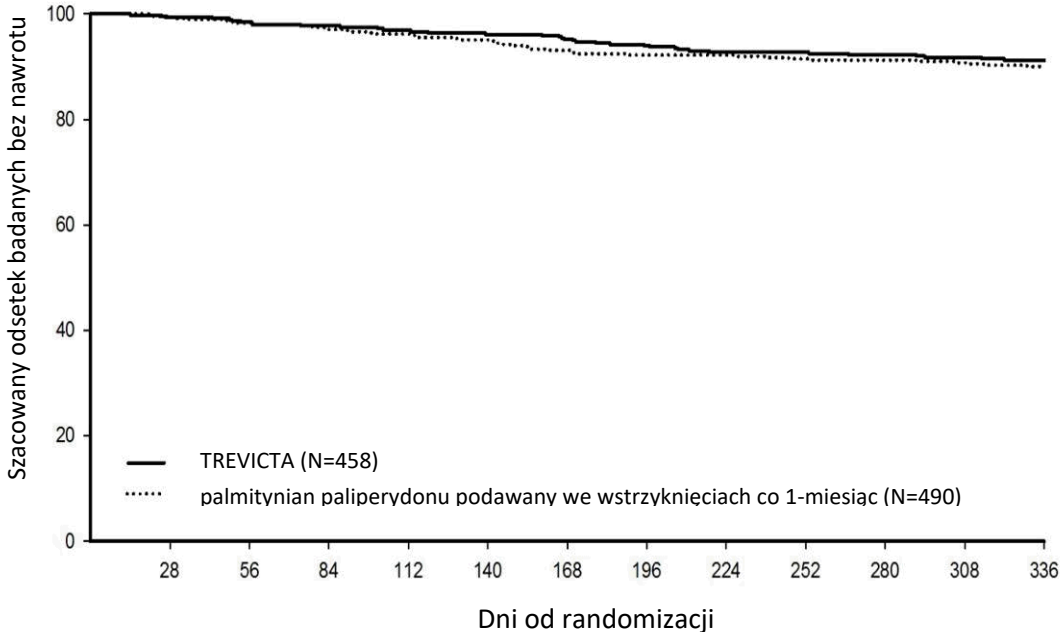
Wykres 1: Krzywa Kaplana-Meiera przedstawiająca czas do nawrotu — analiza końcowa



W badaniu typu non-inferiority 1429 osób w ostrym stanie (wyjściowa średnia punktacja całkowitej skali PANSS: 85,7) spełniających kryteria schizofrenii wg DSM-IV włączono do otwartej fazy badania i poddano leczeniu palmitynianem paliperydonu podawanym co 1 miesiąc we wstrzyknięciach przez 17 tygodni. Dawka mogła być dostosowywana (np., 50 mg, 75 mg, 100 mg, lub 150 mg) w tygodniach 5. i 9. a iniekcje mogły być podawane do mięśnia naramiennego lub pośladkowego. Spośród osób, które spełniły kryteria randomizacji w tygodniach 14. i 17., 1016 badanych przydzielono losowo w proporcji 1:1 do grupy kontynuującej leczenie palmitynianem paliperydonu podawanym co 1 miesiąc we wstrzyknięciach, lub grupy przestawionej na leczenie produktem leczniczym TREVICTA w dawce 3,5 razy większej od dawki 1-miesięcznego palmitynianu paliperydonu z tygodnia 9. i 13.; faza ta trwała 48 tygodni. Aby spełnić warunki zaślepienia, osoby otrzymujące produkt leczniczy TREVICTA raz na 3 miesiące otrzymywały w pozostałych miesiącach placebo w iniekcjach. Pierwszorzędowym punktem końcowym oceny skuteczności był odsetek pacjentów bez nawrotu na końcu 48-tygodniowej podwójnie ślepej fazy w oparciu o analizę Kaplana-Meiera z 48 tygodni (TREVICTA: 91,2%; palmitynian paliperydonu podawany co 1 miesiąc: 90,0%). Nie można było oszacować mediany czasu do nawrotu w żadnej z grup ze względu na małą liczbę osób badanych z nawrotem. Różnica (95% CI) pomiędzy badanymi grupami wyniosła 1,2% (-2,7%, 5,1%), spełniając warunek non-inferiority oparty na marginesie -10%. W związku z tym można stwierdzić, że produkt leczniczy TREVICTA nie był mniej skuteczny od palmitynianu paliperydonu podawanego co 1 miesiąc. Poprawa funkcjonowania oceniana w skali funkcjonowania indywidualnego i społecznego (ang. *Personal and Social Performance scale*, PSP), którą zaobserwowano podczas otwartej fazy stabilizacji, utrzymywała się w obu grupach terapeutycznych podczas podwójnie ślepej fazy.

Wykres 2: Krzywa Kaplana-Meiera czasu do nawrotu porównująca produkt leczniczy TREVICTA

i palmitynian paliperydonu podawany we wstrzyknięciach co 1-miesiąc



Wyniki skuteczności były spójne w podgrupach populacyjnych (płeć, wiek i rasa) w obu badaniach.

Dzieci i młodzież

Europejska Agencja Leków uchyla obowiązek dołączania wyników badań produktu leczniczego TREVICTA we wszystkich podgrupach populacji dzieci i młodzieży ze schizofrenią. (Stosowanie u dzieci i młodzieży, patrz punkt 4.2.)

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie i dystrybucja

Z powodu bardzo małej rozpuszczalności w wodzie, palmitynian paliperydonu po wstrzyknięciu domięśniowo rozpuszcza się powoli, zanim zostanie zhydrolizowany do paliperydonu i wchłonięty do krążenia ustrojowego. Uwalnianie substancji czynnej rozpoczyna się w dniu 1. i trwa przez co najmniej 18 miesięcy.

Dane przedstawione w tym rozdziale opierają się na analizie farmakokinetyki populacyjnej.
Po wstrzyknięciu domięśniowo pojedynczych dawek produktu leczniczego TREVICTA stężenia w osoczu stopniowo zwiększają się, by osiągnąć C_{max} z medianą T_{max} wynoszącą 30-33 dni.
Po wstrzyknięciu domięśniowo dawek od 175-525 mg produktu leczniczego TREVICTA do mięśnia naramiennego stwierdzano C_{max} o około 11-12% większe w porównaniu do wstrzyknięcia do mięśnia pośladkowego. Profil uwalniania i schemat dawkowania produktu leczniczego TREVICTA umożliwia utrzymanie stężeń terapeutycznych. Całkowita ekspozycja na paliperydon po podaniu produktu leczniczego TREVICTA była proporcjonalna do dawki w zakresie 175-525 mg i blisko proporcjonalna do dawki pod względem C_{max}. Średnia proporcja stężenia maksymalnego do stężenia minimalnego w stanie stacjonarnym dla produktu leczniczego TREVICTA wyniosła 1,6 po podaniu do mięśnia pośladkowego i 1,7 po podaniu do mięśnia naramiennego.

Wiązanie mieszaniny racemicznej paliperydonu przez białka osocza wynosi 74%.

Po podaniu palmitynianu paliperydonu enancjomery (+) i (-) paliperydonu przechodzą przemianę wzajemną, osiągając stosunek (+) do (-) wartości AUC wynoszący około 1,7-1,8.

Metabolizm i eliminacja

W badaniu z podaniem doustnym paliperydonu o natychmiastowym uwalnianiu znakowanego węglem radioaktywnym ^{14}C tydzień po podaniu doustnym pojedynczej dawki 1 mg natychmiast uwalnianego ^{14}C-paliperydonu 59% dawki było wydalane w postaci niezmienionej z moczem, co oznacza, że paliperydon nie podlega intensywnemu metabolizmowi wątrobowemu. Około 80% podanej dawki znakowanej radioaktywnie wykryto w moczu, a 11% w kale. Zidentyfikowano *in vivo* cztery szlaki metaboliczne, z których żaden nie odpowiadał za metabolizm więcej niż 10% dawki: dealkilację, hydroksylację, dehydrogenację i odłączenie benzyzoksazolu. Chociaż wyniki badań *in vitro* sugerowały, że w metabolizmie paliperydonu mogą uczestniczyć izoenzymy CYP2D6 i CYP3A4, w badaniach *in vivo* nie uzyskano dowodów na to, że odgrywają one istotną rolę w metabolizmie paliperydonu. Analizy farmakokinetyki populacyjnej wskazują na brak dostrzegalnej różnicy klirensu paliperydonu po podaniu doustnym tego leku między osobami intensywnie i słabo metabolizującymi substraty CYP2D6. Badania *in vitro* na ludzkich mikrosomach wątrobowych wykazały, że paliperydon nie hamuje w znaczącym stopniu metabolizmu leków metabolizowanych przez izoenzymy cytochromu P450, w tym CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 i CYP3A5.

Badania *in vitro* wykazały, że paliperydon jest substratem P-gp i w dużych stężeniach słabym inhibitorem P-gp. Znaczenie kliniczne tego faktu nie jest znane; brak danych *in vivo*.

Na podstawie analizy farmakokinetyki populacyjnej, mediana pozornego okresu półtrwania paliperydonu po podaniu produktu leczniczego TREVICTA w dawce z zakresu 175-525 mg wynosiła od 84 do 95 dni po iniekcjach do mięśnia naramiennego i od 118 do 139 dni po iniekcjach do mięśnia pośladkowego.

Porównanie iniekcji długodziałającego palmitynianu paliperydonu podawanego co 3 miesiące do innych postaci paliperydonu

Produkt leczniczy TREVICTA opracowano w taki sposób, że dostarcza paliperydon przez 3 miesiące, podczas gdy palmitynian paliperydonu podawany we wstrzyknięciach co 1 miesiąc dostarcza paliperydon przez miesiąc. Po podaniu produktu leczniczego TREVICTA w dawkach 3,5 razy większych niż odpowiadająca im dawka palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc (patrz punkt 4.2), ekspozycja na paliperydon była podobna do tej uzyskanej po podaniu odpowiadającej im dawki paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiąc, jak również odpowiadających im dawek paliperydonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu przyjmowanych raz na dobę. Zakres ekspozycji na produkt leczniczy TREVICTA mieści się w zakresie ekspozycji zatwierdzonych mocy paliperydonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu.

Zaburzenia czynności wątroby

Paliperydon nie podlega intensywnemu metabolizmowi w wątrobie. Chociaż nie badano stosowania produktu leczniczego TREVICTA u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, dostosowanie dawki nie jest wymagane u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. W badaniu doustnie podawanego paliperydonu u pacjentów z umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby (klasa B wg Child-Pugh), stężenia wolnego paliperydonu w osoczu były podobne do stężeń u osób z prawidłową czynnością wątroby. Nie przeprowadzono badań paliperydonu u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Nie przeprowadzono systematycznych badań dotyczących stosowania produktu leczniczego TREVICTA u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Zbadano skutki podawania doustnego pojedynczej dawki paliperydonu wynoszącej 3 mg w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu pacjentom z różną czynnością nerek. Eliminacja paliperydonu zmniejszała się wraz ze zmniejszaniem szacunkowego klirensu kreatyniny. Całkowity klirens paliperydonu był zmniejszony o średnio 32% u

osób z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (CrCl = 50 do <80 ml/min), o 64% w przypadku umiarkowanych zaburzeń czynności nerek (CrCl = 30 do <50 ml/min) i 71% w przypadku ciężkich zaburzeń czynności nerek (CrCl = 10 do <30 ml/min), co odpowiada odpowiednio 1,5; 2,6 i 4,8-krotnemu średniemu wzrostowi ekspozycji (AUC_{inf}) w porównaniu do osób z prawidłową czynnością nerek.

Pacjenci w podeszłym wieku

Analiza farmakokinetyki populacyjnej nie wykazała różnic zależnych od wieku.

Wskaźnik masy ciała (BMI)/Masa ciała

Stwierdzono mniejsze C_{max} u osób z nadwagą i otyłością. W pozornym stanie stacjonarnym podczas stosowania produktu leczniczego TREVICTA minimalne stężenia były podobne u osób z prawidłową masą ciała, z nadwagą i u osób otyłych.

Rasa

Analiza farmakokinetyki populacyjnej nie wykazała różnic zależnych od rasy.

Płeć

Analiza farmakokinetyki populacyjnej nie wykazała różnic zależnych od płci.

Palenie tytoniu

Na podstawie wyników badań *in vitro* przeprowadzonych z wykorzystaniem ludzkich enzymów wątrobowych stwierdzono, że paliperydon nie jest substratem dla izoenzymu CYP1A2; palenie tytoniu nie powinno mieć zatem wpływu na farmakokinetykę paliperydonu. Nie oceniono wpływu palenia tytoniu na farmakokinetykę produktu leczniczego TREVICTA. Analiza farmakokinetyki populacyjnej na podstawie danych z badań doustnego paliperydonu w postaci tabletek o przedłużonym uwalnianiu ujawniła nieznacznie mniejszą ekspozycję na paliperydon u osób palących w porównaniu do osób niepalących. Jest mało prawdopodobne, aby ta różnica miała znaczenie kliniczne.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności po wielokrotnym podaniu domięśniowym palmitynianu paliperydonu (podawanie co 1 miesiąc) oraz doustnym paliperydonu u szczurów i psów wykazały skutki głównie farmakologiczne, takie jak sedacja i efekty związane z działaniem prolaktyny na gruczoły sutkowe i narządy płciowe. U zwierząt, którym podawano palmitynian paliperydonu, zaobserwowano reakcję zapalną w miejscu wstrzyknięcia domięśniowego. Sporadycznie tworzył się ropień.

W badaniach reprodukcji u szczurów z zastosowaniem rysperydonu podawanego doustnie, który u szczurów i ludzi jest w znacznym stopniu przekształcany do paliperydonu, obserwowano niepożądane działania na masę urodzeniową i przeżywalność potomstwa. Po domięśniowym podaniu palmitynianu paliperydonu ciężarnym samicom szczurów w dawkach do 160 mg/kg/dobę włącznie, co odpowiada 2,2-krotności poziomu ekspozycji u ludzi dla maksymalnej zalecanej dawki wynoszącej 525 mg, nie zaobserwowano embriotoksyczności ani wad rozwojowych. Po podaniu ciężarnym zwierzętom innych antagonistów dopaminy wystąpił negatywny wpływ na zdolność uczenia się i rozwój motoryczny potomstwa.

Palmitynian paliperydonu oraz paliperydon nie wykazują działania genotoksycznego. W badaniach działania rakotwórczego doustnie podanego rysperydonu u szczurów i myszy obserwowano zwiększenie częstości występowania gruczolaków przysadki mózgowej (myszy), hormonalnie czynnych gruczolaków trzustki (szczury) i gruczolaków gruczołu sutkowego (u obu gatunków). Potencjał rakotwórczy podawanego domięśniowo palmitynianu paliperydonu oceniono u szczurów. Badania wykazały statystycznie istotne zwiększenie częstości występowania gruczolakoraka gruczołu

sutkowego u samic szczurów po dawkach 10, 30 i 60 mg/kg mc,/miesiąc. U samców szczurów wykazano statystycznie istotne zwiększenie częstości występowania gruczolaków i nowotworów złośliwych gruczołu sutkowego po dawkach 30 i 60 mg/kg mc./miesiąc, co odpowiada 0,6- oraz 1,2-krotności poziomu ekspozycji po zalecanej u ludzi maksymalnej dawce, wynoszącej 525 mg. Guzy te mogą być związane z przedłużonym antagonizmem receptorów D2 oraz hiperprolaktynemią. Znaczenie tych wyników badań dotyczących guzów u gryzoni w odniesieniu do ryzyka u ludzi jest nieznane.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Polisorbat 20
Glikol polietylenowy 4000
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Sodu wodorotlenek (do regulacji pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi.

6.3 Okres ważności

2 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Ten produkt leczniczy nie wymaga szczególnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

175 ml
0,88 ml zawiesiny w ampułkostrzykawce (z kopolimeru cykloolefinowego) z ogranicznikiem tłoka, zabezpieczeniem i kapturkiem z bromobutylu oraz cienkościenne igły z zabezpieczeniem 22G 1,5 cala (0,72 mm x 38,1 mm) i 22G 1 cal (0,72 mm x 25,4 mm).

263 ml
1,32 ml zawiesiny w ampułkostrzykawce (z kopolimeru cykloolefinowego) z ogranicznikiem tłoka, zabezpieczeniem i kapturkiem z bromobutylu oraz cienkościenne igły z zabezpieczeniem 22G 1,5 cala (0,72 mm x 38,1 mm) i 22G 1 cal (0,72 mm x 25,4 mm).

350 ml
1,75 ml zawiesiny w ampułkostrzykawce (z kopolimeru cykloolefinowego) z ogranicznikiem tłoka, zabezpieczeniem i kapturkiem z bromobutylu oraz cienkościenne igły z zabezpieczeniem 22G 1,5 cala (0,72 mm x 38,1 mm) i 22G 1 cal (0,72 mm x 25,4 mm).

525 ml
2,63 ml zawiesiny w ampułkostrzykawce (z kopolimeru cykloolefinowego) z ogranicznikiem tłoka, zabezpieczeniem i kapturkiem z bromobutylu oraz cienkościenne igły z zabezpieczeniem 22G 1,5 cala (0,72 mm x 38,1 mm) i 22G 1 cal (0,72 mm x 25,4 mm).

Wielkość opakowania:
Opakowanie zawiera 1 ampułkostrzykawkę i 2 igły.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

Pełne instrukcje dotyczące stosowania i postępowania z produktem leczniczym TREVICTA znajdują się w Ulotce dołączonej do opakowania (Patrz *Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego*).

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/ DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05 grudzień 2014
Data przedłużenia pozwolenia:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowa informacja o tym produkcie leczniczym jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: http://www.ema.europa.eu/.

ANEKS II

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

A. WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII

Nazwa i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie serii

Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wymagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tego produktu leczniczego są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:
- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TREVICTA 175 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
paliperydon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda ampułkostrzykawka zawiera dawkę palmitynianu paliperydonu stanowiącą równoważnik 175 mg paliperydonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: polisorbat 20, glikol polietylenowy 4000, kwas cytrynowy jednowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
1 ampułkostrzykawka z 0,88 ml zawiesiny
2 igły

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do stosowania domięśniowego

Podawać co 3 miesiące

Wstrząsać intensywnie przez co najmniej 15 sekund

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/971/007

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

trevicta 175 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

AMPUŁKOSTRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

TREVICTA, 175 mg, zawiesina do wstrzykiwań
paliperydon
IM

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wstrząsać intensywnie

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

175 mg

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TREVICTA 263 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
paliperydon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda ampułkostrzykawka zawiera dawkę palmitynianu paliperydonu stanowiącą równoważnik 263 mg paliperydonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: polisorbat 20, glikol polietylenowy 4000, kwas cytrynowy jednowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
1 ampułkostrzykawka z 1,32 ml zawiesiny
2 igły

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do stosowania domięśniowego

Podawać co 3 miesiące

Wstrząsać intensywnie przez co najmniej 15 sekund

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/971/008

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

trevicta 263 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

AMPUŁKOSTRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

TREVICTA, 263 mg, zawiesina do wstrzykiwań
paliperydon
IM

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wstrząsać intensywnie

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

263 mg

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TREVICTA 350 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
paliperydon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda ampułkostrzykawka zawiera dawkę palmitynianu paliperydonu stanowiącą równoważnik 350 mg paliperydonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: polisorbat 20, glikol polietylenowy 4000, kwas cytrynowy jednowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
1 ampułkostrzykawka z 1,75 ml zawiesiny
2 igły

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do stosowania domięśniowego

Podawać co 3 miesiące

Wstrząsać intensywnie przez co najmniej 15 sekund

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/971/009

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

trevicta 350 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

AMPUŁKOSTRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

TREVICTA 350 mg, zawiesina do wstrzykiwań
paliperydon
IM

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wstrząsać intensywnie

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

350 mg

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

PUDEŁKO TEKTUROWE

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

TREVICTA 525 mg zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
paliperydon

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ(YCH)

Każda ampułkostrzykawka zawiera dawkę palmitynianu paliperydonu stanowiącą równoważnik 525 mg paliperydonu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: polisorbat 20, glikol polietylenowy 4000, kwas cytrynowy jednowodny, sodu diwodorofosforan jednowodny, sodu wodorotlenek, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu
1 ampułkostrzykawka z 2,63 ml zawiesiny
2 igły

5. SPOSÓB I DROGA(I) PODANIA

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Wyłącznie do stosowania domięśniowego

Podawać co 3 miesiące

Wstrząsać intensywnie przez co najmniej 15 sekund

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP)

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

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

12. NUMER(Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/14/971/010

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot)

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

trevicta 525 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC:
SN:
NN:

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH BEZPOŚREDNICH

AMPUŁKOSTRZYKAWKA

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA(I) PODANIA

TREVICTA, 525 mg, zawiesina do wstrzykiwań.
paliperydon
IM

2. SPOSÓB PODAWANIA

Wstrząsać intensywnie

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP

4. NUMER SERII

Lot

5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY JEDNOSTEK

525 mg

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

TREVICTA, 175 mg**, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu**
TREVICTA, 263 mg**, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu**
TREVICTA, 350 mg**, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu**
TREVICTA, 525 mg**, zawiesina do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu**

paliperydon

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.
- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki:

1. Co to jest lek TREVICTA i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku TREVICTA
3. Jak stosować lek TREVICTA
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek TREVICTA
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek TREVICTA i w jakim celu się go stosuje

TREVICTA zawiera substancję czynną - paliperydon, który należy do grupy leków przeciwpsychotycznych, i jest stosowany w leczeniu podtrzymującym objawów schizofrenii u dorosłych pacjentów.

U pacjentów, którzy wcześniej dobrze reagowali na palmitynian paliperydonu w zastrzykach podawanych co miesiąc, lekarz może zalecić stosowanie leku TREVICTA.

Schizofrenia jest chorobą z objawami „pozytywnymi” i „negatywnymi”. Objawy pozytywne oznaczają nagromadzenie objawów, które zwykle nie występują. Osoba cierpiąca na schizofrenię może na przykład słyszeć głosy lub widzieć rzeczy nieistniejące (są to omamy), wierzyć w rzeczy nieprawdziwe (są to urojenia) lub być nadmiernie podejrzliwa wobec innych osób. Objawy negatywne oznaczają brak zwykle występujących zachowań lub uczuć. Osoba cierpiąca na schizofrenię może na przykład wydawać się wycofana, zamknięta w sobie i nie reagować w ogóle emocjonalnie lub może mieć problem ze zrozumiałym i logicznym wypowiadaniem się. Osoby dotknięte tą chorobą mogą też odczuwać depresję, lęk, poczucie winy lub napięcie.

Lek TREVICTA pomaga złagodzić objawy choroby i zapobiega ich nawrotowi.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku TREVICTA

Kiedy nie stosować leku TREVICTA
- Jeśli pacjent ma uczulenie na paliperydon lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).
- Jeśli pacjent ma uczulenie na inny lek przeciwpsychotyczny, w tym rysperydon.

Ostrzeżenia i środki ostrożności
Przed rozpoczęciem stosowania leku TREVICTA należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Nie zbadano stosowania tego leku u pacjentów w podeszłym wieku z otępieniem. Jednak u takich pacjentów, leczonych innymi lekami podobnego typu, może występować zwiększone ryzyko udaru mózgu lub zgonu (patrz punkt 4).

Wszystkie leki wykazują działania niepożądane. Niektóre działania niepożądane tego leku mogą powodować pogorszenie objawów innych chorób. Z tego powodu należy omówić z lekarzem każdy z poniższych stanów, które mogą pogorszyć się w trakcie leczenia tym lekiem:

- jeśli pacjent ma chorobę Parkinsona
- jeśli u pacjenta kiedykolwiek rozpoznano stan, którego objawy to m.in. wysoka gorączka i sztywność mięśni (znany także jako złośliwy zespół neuroleptyczny)
- jeśli u pacjenta wystąpiły kiedykolwiek nieprawidłowe ruchy języka lub mięśni twarzy (późne dyskinezy)
- jeśli pacjent miał kiedyś małą liczbę białych krwinek (co mogło być lub nie musiało być spowodowane działaniem innych leków)
- jeśli pacjent ma cukrzycę lub jest predysponowany do jej wystąpienia
- jeśli pacjent ma nowotwór piersi lub guz przysadki mózgowej
- jeśli pacjent ma chorobę serca lub jest w trakcie leczenia choroby serca, które predysponują do niedociśnienia
- jeśli pacjent ma niskie ciśnienie tętnicze po nagłej zmianie pozycji na stojącą lub siedzącą
- jeśli pacjent miał napady drgawkowe
- jeśli u pacjenta stwierdzono zaburzenia czynności nerek
- jeśli u pacjenta stwierdzono zaburzenia czynności wątroby
- jeśli u pacjenta występuje przedłużona i (lub) bolesna erekcja
- jeśli u pacjenta występuje problem z regulacją temperatury ciała lub przegrzewanie organizmu
- jeśli pacjent ma nieprawidłowe, zwiększone stężenie hormonu prolaktyny we krwi lub podejrzenie guza prolaktynozależnego
- jeśli u pacjenta lub w jego rodzinie występowały przypadki zakrzepów krwi w naczyniach krwionośnych, gdyż leki przeciwpsychotyczne są kojarzone z ich powstawaniem.

Jeśli pacjent spełnia którekolwiek z powyższych kryteriów, należy skonsultować się z lekarzem, który może dostosować dawkę lub okresowo obserwować pacjenta.

Lekarz prowadzący może zlecić wykonanie badania liczby białych krwinek, gdyż we krwi pacjentów stosujących ten lek stwierdzano bardzo rzadko niebezpiecznie małą liczbę pewnego rodzaju białych krwinek niezbędnych do zwalczania zakażeń.

Nawet jeśli wcześniej pacjent tolerował paliperydon lub rysperydon podawane doustnie, po wstrzyknięciach leku TREVICTA mogą rzadko występować reakcje alergiczne. Należy niezwłocznie zwrócić się o pomoc medyczną, jeśli u pacjenta wystąpi wysypka, obrzęk krtani, świąd lub trudności z oddychaniem, gdyż mogą to być objawy ciężkiej reakcji alergicznej.

Ten lek może powodować zwiększenie masy ciała. Znaczne zwiększenie masy ciała może niekorzystnie wpływać na zdrowie pacjenta. Lekarz prowadzący będzie regularnie badał masę ciała pacjenta.

Lekarz prowadzący będzie badał, czy nie występują u pacjenta objawy podwyższonego stężenia cukru we krwi, gdyż u pacjentów stosujących ten lek stwierdzano nowe zachorowania na cukrzycę lub pogorszenie stanu wcześniej występującej cukrzycy. U pacjentów z wcześniej występującą cukrzycą należy regularnie badać stężenie glukozy we krwi.

Ponieważ ten lek może hamować wymioty, może maskować prawidłową reakcję organizmu na połknięcie substancji toksycznych lub inne choroby.

Podczas zabiegu usunięcia zaćmy z oka, źrenica może nie rozszerzać się wystarczająco.
Również tęczówka oka może być wiotka podczas zabiegu, co może skutkować uszkodzeniem oka.

Jeśli pacjent ma zaplanowaną operację oka, należy powiedzieć lekarzowi okuliście o przyjmowaniu tego leku.

Dzieci i młodzież
Tego leku nie stosuje się u osób w wieku poniżej 18 lat. Nie wiadomo, czy jest bezpieczny i skuteczny u tych pacjentów.

Lek TREVICTA a inne leki
Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich lekach przyjmowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Przyjmowanie tego leku razem z karbamazepiną (lek przeciwpadaczkowy i stabilizator nastroju) może wymagać zmiany dawkowania tego leku.

Ze względu na to, że ten lek działa przede wszystkim w mózgu, oddziaływanie z innymi lekami, takimi jak inne leki psychotropowe, opioidy, leki przeciwhistaminowe i nasenne, które działają w mózgu, może spowodować nasilenie objawów niepożądanych, takich jak senność, lub innych oddziaływań na mózg.

Ten lek może powodować obniżenie ciśnienia tętniczego, należy zatem zachować ostrożność, stosując go jednocześnie z innymi lekami obniżającymi ciśnienie krwi.

Ten lek może osłabiać działanie leków stosowanych w chorobie Parkinsona i zespole niespokojnych nóg (np. lewodopy).

Ten lek może powodować nieprawidłowości elektrokardiogramu (EKG) objawiające się wydłużeniem czasu przejścia impulsu elektrycznego przez określoną część serca („wydłużeniem odstępu QT”).
Do innych leków charakteryzujących się takim działaniem należą m.in. leki służące do normowania rytmu serca lub leczenia zakażeń, a także inne leki przeciwpsychotyczne.

Jeśli pacjent ma skłonności do drgawek, ten lek może zwiększać ryzyko ich wystąpienia. Inne leki charakteryzujące się takim działaniem to m.in. niektóre leki służące do leczenia depresji lub zakażeń, a także inne leki przeciwpsychotyczne.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania leku TREVICTA razem z lekami, które zwiększają aktywność ośrodkowego układu nerwowego (leki psychostymulujące takie jak metylofenidat).

Stosowanie leku TREVICTA z alkoholem
Należy unikać spożywania alkoholu.

Ciąża i karmienie piersią
Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.
Nie należy stosować tego leku podczas ciąży, chyba że zostało to omówione z lekarzem.
U noworodków, których matki stosowały paliperydon w ostatnim trymestrze (ostatnie 3 miesiące ciąży) mogą wystąpić następujące objawy: drżenie, sztywność mięśni i (lub) osłabienie, senność, pobudzenie, trudności z oddychaniem oraz trudności związane z karmieniem. W razie zaobserwowania takich objawów u własnego dziecka, należy skontaktować się z lekarzem.

Ten lek może przeniknąć z organizmu matki do organizmu dziecka wraz z jej mlekiem i zaszkodzić dziecku. Dlatego podczas stosowania tego leku nie należy karmić piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn
Podczas leczenia tym lekiem mogą wystąpić zawroty głowy, uczucie skrajnego zmęczenia i zaburzenia widzenia (patrz punkt 4). Należy to wziąć pod uwagę w sytuacjach, gdy wymagana jest pełna czujność, np. podczas kierowania pojazdem lub obsługiwania maszyn.

Lek TREVICTA zawiera sód
Ten lek zawiera mniej niż 1 mmol sodu (23 mg) na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

3. Jak stosować lek TREVICTA

Lek podaje lekarz lub inny fachowy pracownik personelu medycznego. Lekarz poinformuje pacjenta, kiedy trzeba będzie podać następny zastrzyk. Ważne, aby nie pominąć zaplanowanej dawki. Jeśli nie można dotrzymać ustalonego terminu, należy natychmiast poinformować lekarza, aby jak najszybciej ustalić inny termin.

Pacjent będzie otrzymywał zastrzyk leku TREVICTA w górną część ramienia lub pośladek raz na 3 miesiące.

W zależności od występujących u pacjenta objawów lekarz może zwiększyć lub zmniejszyć podawaną dawkę leku w czasie następnego zaplanowanego zastrzyku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek
Jeśli pacjent ma łagodne zaburzenia czynności nerek, lekarz określi właściwą dawkę leku TREVICTA na podstawie wcześniej otrzymywanej przez pacjenta dawki palmitynianu paliperydonu podawanego we wstrzyknięciach co 1 miesiac. Nie należy stosować tego leku w razie umiarkowanych lub ciężkich zaburzeń czynności nerek.

Pacjenci w podeszłym wieku
Lekarz może zmniejszyć dawkę leku, jeśli pacjent ma osłabioną czynność nerek.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku TREVICTA
Ten lek będzie podawany pod nadzorem medycznym, dlatego podanie zbyt dużej dawki jest mało prawdopodobne.

U pacjentów, którzy otrzymali zbyt dużą dawkę paliperydonu mogą wystąpić następujące objawy: senność i sedacja, przyspieszony rytm serca, obniżenie ciśnienia krwi, nieprawidłowy zapis EKG (elektrokardiogram) lub spowolnione albo nietypowe ruchy mięśni twarzy, ciała, ramion lub nóg.

Przerwanie stosowania leku TREVICTA
Jeśli pacjent przerwie przyjmowanie zastrzyków, lek przestanie działać. Nie należy przerywać stosowania leku, chyba że zadecyduje o tym lekarz, gdyż objawy choroby mogą powrócić lub się nasilić.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Należy natychmiast poinformować lekarza jeśli:
- wystąpią zakrzepy krwi w żyłach, zwłaszcza nóg (objawy obejmują obrzęk, ból i zaczerwienienie nogi), które to zakrzepy mogą przemieszczać się naczyniami krwionośnymi do płuc, powodując ból w klatce piersiowej i trudności w oddychaniu. W razie wystąpienia takich objawów, należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną
- u pacjenta z otępieniem wystąpi nagła zmiana stanu psychicznego lub nagłe zwiotczenie, lub odrętwienie twarzy, ramion lub nóg, szczególnie jednostronne, lub zaburzenia wymowy, nawet na krótki czas. Objawy te mogą sygnalizować udar

- wystąpi gorączka, sztywność mięśni, poty lub obniżenie poziomu świadomości (stan zwany złośliwym zespołem neuroleptycznym). Może być konieczne podjęcie natychmiastowego leczenia
- u mężczyzny występuje przedłużona lub bolesna erekcja. Stan ten jest określany terminem priapizm. Może być konieczne zastosowanie natychmiastowego leczenia
- wystąpią mimowolne rytmiczne ruchy języka, ust lub twarzy. Może być konieczne zaprzestanie leczenia paliperydonem
- wystąpi ciężka reakcja alergiczna charakteryzująca się: gorączką, obrzękiem ust, twarzy, warg lub języka, dusznością, świądem, wysypką skórną, a czasem spadkiem ciśnienia krwi (określana jako reakcja anafilaktyczna). Nawet jeśli wcześniej pacjent tolerował rysperydon lub paliperydon podawane doustnie, po wstrzyknięciach paliperydonu mogą rzadko wystąpić reakcje alergiczne
- pacjent ma zaplanowany zabieg na oku, należy powiedzieć lekarzowi okuliście o przyjmowaniu tego leku. Podczas usuwania zaćmy z oka, źrenica może nie rozszerzać się wystarczająco. Również tęczówka oka może być wiotka podczas zabiegu, co może skutkować uszkodzeniem oka
- pacjent ma niebezpiecznie małą liczbę pewnego rodzaju białych krwinek niezbędnych do zwalczania zakażeń

Mogą występować następujące działania niepożądane:

Bardzo częste działania niepożądane (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów)
- trudności z zasypianiem lub budzenie się

Częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 10 pacjentów)
- objawy przeziębienia, zakażenie dróg moczowych, objawy grypopodobne
- lek TREVICTA może zwiększyć stężenie hormonu prolaktyny we krwi (co może, lecz nie musi, powodować objawy). Do objawów zwiększenia ilości prolaktyny mogą należeć: (u mężczyzn) obrzęk sutków, trudności w osiągnięciu lub utrzymaniu erekcji lub inne zaburzenia seksualne; (u kobiet) dyskomfort piersi, wyciek mleka z piersi, brak krwawień miesięcznych lub inne zaburzenia cyklu miesięcznego
- wysokie stężenie cukru we krwi, zwiększenie masy ciała, zmniejszenie masy ciała, zmniejszenie apetytu
- drażliwość, depresja, lęk
- niepokój
- parkinsonizm: stan ten może obejmować wolne lub nieprawidłowe ruchy, uczucie sztywności lub napięcia mięśni (co powoduje, że ruchy pacjenta są nierówne, gwałtowne), a czasami nawet uczucie „zamrożenia” ruchów, po którym następuje odblokowanie. Inne objawy parkinsonizmu to: wolny posuwisty chód, drżenie spoczynkowe, zwiększone wydzielanie śliny/ślinienie się i twarz bez wyrazu
- niepokój psychoruchowy, uczucie senności lub osłabienie czujności
- dystonia: stan ten obejmuje powolne lub utrzymujące się mimowolne skurcze mięśni. Chociaż może to dotyczyć każdej części ciała (i skutkować nieprawidłową postawą ciała), jednak dystonia najczęściej obejmuje mięśnie twarzy, w tym nieprawidłowe ruchy oczu, ust, języka czy żuchwy
- zawroty głowy
- dyskinezy: stan ten obejmuje mimowolne ruchy mięśni i może mieć postać powtarzalnych, spastycznych lub skręcających ruchów lub szarpnięć
- drżenie
- bóle głowy
- szybki rytm serca
- wysokie ciśnienie tętnicze krwi
- kaszel, zatkany nos
- ból brzucha, wymioty, nudności, zaparcia, biegunka, niestrawność, ból zęba
- zwiększona aktywność enzymów wątrobowych we krwi
- ból kości lub mięśni, ból pleców, ból stawów

- brak miesiączki
- gorączka, osłabienie, zmęczenie
- reakcja w miejscu wstrzyknięcia, w tym m.in. świąd, ból lub obrzęk

Niezbyt częste działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 100 pacjentów)
- zapalenie płuc, zakażenie oskrzeli, zakażenia dróg oddechowych, zakażenie zatok, zakażenie pęcherza moczowego, zakażenie ucha, zapalenie migdałków, grzybica paznokci, zakażenie skóry, ropień podskórny
- zmniejszenie liczby białych krwinek, zmniejszenie liczby białych krwinek chroniących przed zakażeniami, niedokrwistość
- reakcja alergiczna
- wystąpienie cukrzycy lub pogorszenie wcześniej istniejącej, zwiększenie we krwi stężenia insuliny (hormon regulujący stężenie cukru we krwi)
- zwiększenie apetytu
- utrata apetytu skutkująca niedożywieniem i niską masą ciała
- duże stężenie trójglicerydów (tłuszczów) we krwi, zwiększenie stężenia cholesterolu we krwi
- zaburzenia snu, podwyższony nastrój (mania), zmniejszone libido, nerwowość, koszmary senne
- późne dyskinezy (drgające lub szarpiące niekontrolowane ruchy twarzy, języka lub innych części ciała). Należy niezwłocznie poinformować lekarza w razie wystąpienia mimowolnych rytmicznych ruchów języka, ust lub twarzy. Może być konieczne odstawienie tego leku
- omdlenia, przymus poruszania częściami ciała, zawroty głowy po zmianie pozycji na stojącą, zaburzenia koncentracji, trudności w mówieniu, utrata lub nieprawidłowe odczuwanie smaku, osłabione odczuwanie bodźców bólowych i dotykowych na skórze, uczucie mrowienia, kłucia lub drętwienia skóry
- niewyraźne widzenie, zakażenie oka lub zapalenie spojówek, suche oko
- uczucie zawrotów głowy, dzwonienie w uszach, ból ucha
- blok przewodzenia impulsów między jamami serca, nieprawidłowe przewodzenie impulsów elektrycznych w sercu, wydłużenie odstępu QT w sercu, szybkie bicie serca po zmianie pozycji na stojącą, wolny rytm serca, nieprawidłowy zapis czynności elektrycznej serca w EKG, uczucie trzepotania lub kołatania serca
- niskie ciśnienie tętnicze krwi, niskie ciśnienie tętnicze po zmianie pozycji na stojącą (w następstwie czego niektórzy pacjenci przyjmujący ten lek mogą mdleć, mieć zawroty głowy lub tracić przytomność, gdy nagle wstaną lub usiądą)
- duszność, zapalenie krtani, krwawienie z nosa
- dyskomfort w jamie brzusznej, zakażenie żołądka lub jelit, trudności z przełykaniem, suchość w ustach, intensywne oddawanie gazów
- zwiększona aktywność enzymu GGTP (enzym wątrobowy - gammaglutamylotransferaza) we krwi, zwiększona aktywność enzymów wątrobowych we krwi
- pokrzywka, swędzenie, wysypka, utrata włosów, wyprysk, sucha skóra, zaczerwienienie skóry, trądzik
- zwiększona aktywność CPK (fosfokinaza kreatynowa) we krwi, enzymu który czasem jest uwalniany z uszkodzonych mięśni
- skurcze mięśni, sztywność stawów, osłabienie mięśni
- nietrzymanie moczu, częste oddawanie moczu, bolesne oddawanie moczu
- zaburzenia erekcji, zaburzenia ejakulacji, brak krwawień miesięcznych, opóźnienia krwawień miesięcznych i inne zaburzenia cyklu miesięcznego (kobiety), powiększenie sutków u mężczyzn, zaburzenia seksualne, ból piersi, mlekotok
- obrzęk twarzy, ust, oczu lub warg, obrzęk ciała, kończyn górnych lub dolnych
- zwiększenie temperatury ciała
- zmiana sposobu chodu
- ból w klatce piersiowej, dyskomfort w klatce piersiowej, złe samopoczucie
- stwardnienie skóry
- upadek

Rzadkie działania niepożądane (mogą wystąpić u mniej niż 1 na 1 000 pacjentów)
- zakażenie oka
- zapalenie skóry wywołane przez roztocza, łuszcząca się, swędząca skóra głowy lub innych części ciała
- zwiększenie liczby eozynofilów (rodzaj białych krwinek) we krwi
- zmniejszenie liczby płytek krwi (komórki krwi odpowiedzialne za zatrzymywanie krwawienia),
- nieprawidłowe wydzielanie hormonu regulującego ilość moczu
- cukier w moczu
- zagrażające życiu powikłania nieleczonej cukrzycy
- niskie stężenie cukru we krwi
- nadmierne picie wody
- brak ruchów i reakcji na bodźce u pacjenta który nie śpi (katatonia)
- splątanie
- ruchy trzęsące głowy
- lunatykowanie (chodzenie we śnie)
- brak uczuć
- niemożność osiągnięcia orgazmu
- złośliwy zespół neuroleptyczny (splątanie, zmniejszenie lub utrata świadomości, wysoka gorączka i silna sztywność mięśni), zaburzenia naczyń mózgowych, w tym nagłe zahamowanie dopływu krwi do mózgu (udar lub "mini" udar), brak reakcji na bodźce, utrata świadomości, niski poziom świadomości, napady drgawkowe, zaburzenia równowagi
- nieprawidłowa koordynacja ruchowa
- jaskra (zwiększone ciśnienie w gałce ocznej)
- zaburzenia ruchu oczu, rotacyjne ruchy oczu, nadwrażliwość oczu na światło, zwiększone łzawienie, zaczerwienienie oczu
- migotanie przedsionków (nieprawidłowy rytm serca), niemiarowy rytm serca
- zakrzepy krwi w żyłach, szczególnie w kończynach dolnych (objawy obejmują obrzęk, ból i zaczerwienienie kończyn dolnych). W razie wystąpienia takich objawów należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną
- zakrzep w płucach powodujący ból w klatce piersiowej i trudności z oddychaniem. W razie wystąpienia takich objawów należy natychmiast zwrócić się o pomoc medyczną
- nagłe zaczerwienienie się
- zaburzenia oddychania podczas snu (bezdech senny)
- przekrwienie płuc, przekrwienie dróg oddechowych, świszczący oddech
- trzeszczenia w płucach
- zapalenie trzustki, obrzęk języka, nietrzymanie stolca, bardzo twardy stolec
- niedrożność jelit
- spierzchnięte wargi
- wysypka na skórze związana ze stosowaniem leku, zgrubienie skóry, łupież
- obrzęk stawów
- niemożność oddawania moczu
- dyskomfort piersi, powiększenie gruczołów piersiowych, powiększenie piersi
- wydzielina z pochwy
- priapizm (przedłużająca się erekcja, która może wymagać interwencji chirurgicznej)
- bardzo niska temperatura ciała, dreszcze, uczucie pragnienia
- objawy odstawienia leku
- ropień w miejscu wstrzyknięcia, głębokie zakażenie skóry, torbiel w miejscu wstrzyknięcia, zasinienie w miejscu wstrzyknięcia

Działania niepożądane o nieznanej częstości występowania (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)
- niebezpiecznie mała liczba pewnych białych krwinek odpowiedzialnych za zwalczanie zakażeń
- ciężka reakcja alergiczna charakteryzująca się gorączką, obrzękiem ust, twarzy, warg lub języka, spłyceniem oddechu, świądem, wysypką skórną, a czasem spadkiem ciśnienia tętniczego krwi

- niebezpiecznie nadmierne picie wody
- zaburzenia odżywiania związane ze snem
- śpiączka wskutek niekontrolowanej cukrzycy
- szybki, płytki oddech, zapalenie płuc spowodowane zachłyśnięciem się pokarmem, zaburzenia głosu
- zmniejszenie natlenienia różnych części ciała (z powodu zmniejszenia przepływu krwi)
- brak perystaltyki jelit skutkujący niedrożnością
- zażółcenie skóry i oczu (żółtaczka)
- ciężka lub zagrażająca życiu wysypka z pęcherzami i łuszczącą się skórą, co może pojawić się w ustach, nosie, oczach i na narządach płciowych oraz wokół tych miejsc, i może również rozprzestrzeniać się na inne części ciała (zespół Stevensa-Johnsona lub toksyczna nekroliza naskórka)
- ciężka reakcja alergiczna z obrzękiem, który może obejmować krtań i prowadzić do trudności z oddychaniem
- odbarwienie skóry
- nieprawidłowa postawa ciała
- u noworodków urodzonych przez kobiety, które przyjmowały w czasie ciąży lek TREVICTA mogą występować działania niepożądane leku i (lub) objawy odstawienia, takie jak drażliwość, wolne lub utrzymujące się skurcze mięśni, drżenie, senność, zaburzenia oddychania lub problemy z karmieniem
- zmniejszenie temperatury ciała
- martwica w miejscu wstrzyknięcia, owrzodzenie w miejscu wstrzyknięcia

Zgłaszanie działań niepożądanych
Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w załączniku V. Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek TREVICTA

Przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na pudełku po: EXP.
Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Ten lek nie wymaga szczególnych warunków przechowywania.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek TREVICTA
Substancją czynną leku jest paliperydon.
Każda ampułkostrzykawka TREVICTA 175 mg zawiera 273 mg palmitynianu paliperydonu w 0,88 ml zawiesiny.
Każda ampułkostrzykawka TREVICTA 263 mg zawiera 410 mg palmitynianu paliperydonu w 1,32 ml zawiesiny.
Każda ampułkostrzykawka TREVICTA 350 mg zawiera 546 mg palmitynianu paliperydonu w 1,75 ml zawiesiny.
Każda ampułkostrzykawka TREVICTA 525 mg zawiera 819 mg palmitynianu paliperydonu

w 2,63 ml zawiesiny.

Ponadto lek zawiera:
Polisorbat 20
Glikol polietylenowy 4000
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu diwodorofosforan jednowodny
Sodu wodorotlenek (do regulacji pH)
Wodę do wstrzykiwań

Jak wygląda lek TREVICTA i co zawiera opakowanie
TREVICTA jest zawiesiną do wstrzykiwań o przedłużonym uwalnianiu, koloru białego lub białawego (kolor złamanej bieli), w napełnionej ampułkostrzykawce. Przed podaniem zastrzyku lekarz lub pielęgniarka odtworzy zawiesinę intensywnie wstrząsając ampułkostrzykawką.

Każde opakowanie zawiera: 1 ampułkostrzykawkę i 2 igły.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny
Janssen-Cilag International NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

Wytwórca
Janssen Pharmaceutica NV
Turnhoutseweg 30
B-2340 Beerse
Belgia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

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

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

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

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

Deutschland
Janssen-Cilag GmbH
Tel: +49 2137 955 955

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

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

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

Malta
AM MANGION LTD.
Tel: +356 2397 6000

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

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

Ελλάδα
Janssen-Cilag Φαρμακευτική A.E.B.E
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

Data zatwierdzenia ulotki:

Szczegółowa informacja o tym leku jest dostępna na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków: http://www.ema.europa.eu/.

Informacje przeznaczone wyłącznie dla fachowego personelu medycznego

Poniższe informacje przeznaczone są wyłącznie dla fachowego personelu medycznego i należy przeczytać je łącznie z pełną informacją o produkcie (Charakterystyka Produktu Leczniczego).

Podawać co 3 miesiące

Wstrząsać intensywnie przez co najmniej 15 sekund

Wyłącznie do stosowania domięśniowego. Nie podawać w żaden inny sposób

Ważne
Należy przed podaniem przeczytać całą instrukcję. By zapewnić właściwe podanie produktu leczniczego TREVICTA należy ze szczególną uwagą przestrzegać wszystkich kroków postępowania podanych w poniższej instrukcji.
Wstrzyknięcie produktu leczniczego TREVICTA musi wykonać fachowy pracownik personelu medycznego, podając całą dawkę w pojedynczym wstrzyknięciu. **NIE WOLNO** dzielić dawki na kilka wstrzyknięć.
Produkt leczniczy TREVICTA jest przeznaczony wyłącznie do stosowania domięśniowego. Należy go wstrzykiwać powoli, głęboko do mięśnia, uważając, by nie podać iniekcji do naczynia krwionośnego.

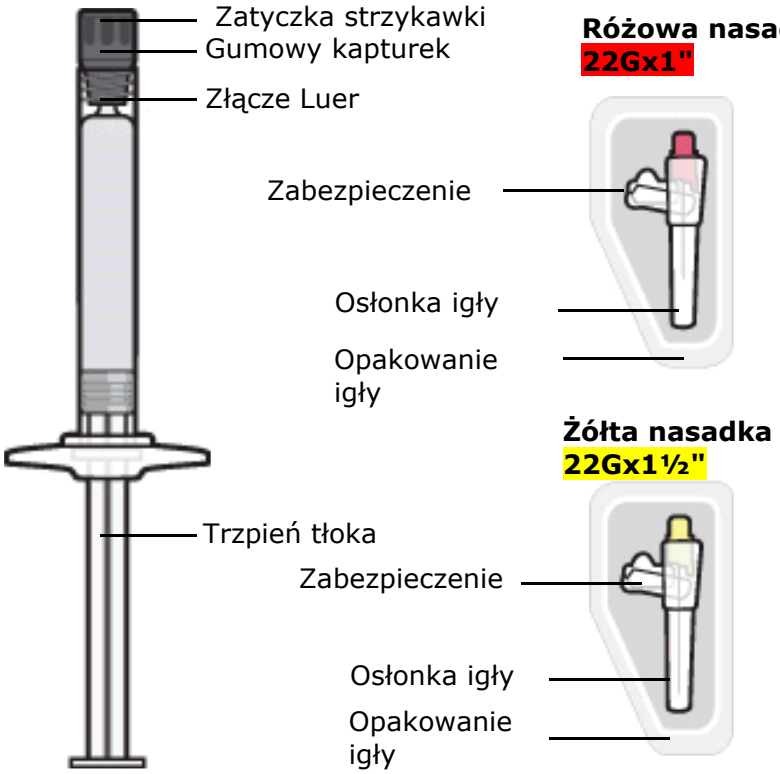
Dawkowanie
Produkt leczniczy TREVICTA należy podawać **co 3 miesiące.**

Przygotowanie
Odkleić z ampułkostrzykawki nalepkę-znacznik i umieścić go w dokumentacji medycznej pacjenta.
Produkt leczniczy TREVICTA wymaga **dłuższego i bardziej energicznego wstrząsania** niż palmitynian paliperydonu we wstrzyknięciach podawanych co 1 miesiąc. Należy wstrząsać intensywnie ampułkostrzykawką z końcem zwróconym do góry przez **co najmniej 15 sekund i podać w ciągu 5 minut** (patrz Krok 2).

Wybór igły cienkościennej
Do podawania produktu leczniczego TREVICTA opracowano igły cienkościenne z zabezpieczeniem (TW). Ważne, by **używać tylko igieł dostarczonych w opakowaniu produktu leczniczego TREVICTA.**

Zawartość opakowania

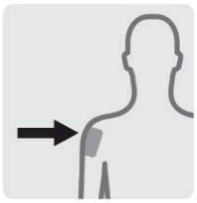
Ampułkostrzykawka **Cienkościenne igły z zabezpieczeniem**



1 Wybór igły

Wybór igły jest uzależniony od miejsca wstrzyknięcia i masy ciała pacjenta.

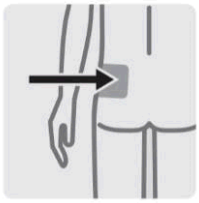
Podanie do mięśnia **naramiennego**



Jeśli pacjent waży:
mniej niż 90 kg
Różowa nasadka
22G×1”

90 kg lub więcej
Żółta nasadka
22G×1½”

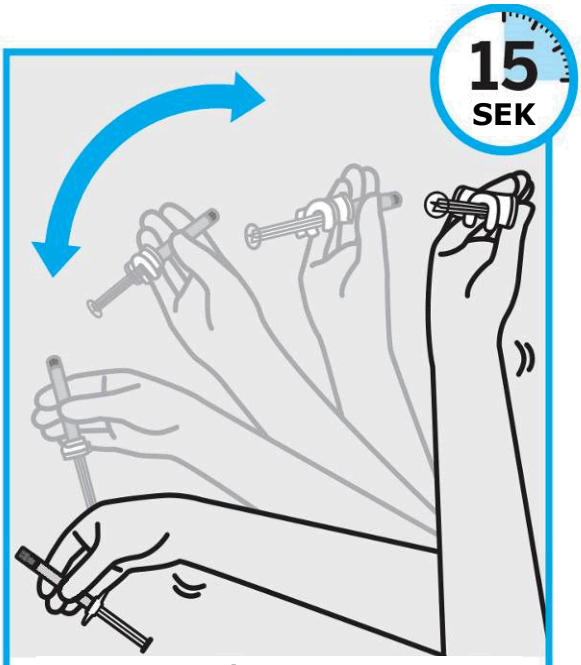
Podanie do mięśnia **pośladkowego**



Niezależnie od masy ciała:
Żółta nasadka
22G×1½”

Niezwłocznie wyrzucić niewykorzystaną igłę do odpowiedniego pojemnika na zużyte igły. Nie pozostawiać do użycia w przyszłości.

2 Przygotowania do wstrzyknięcia



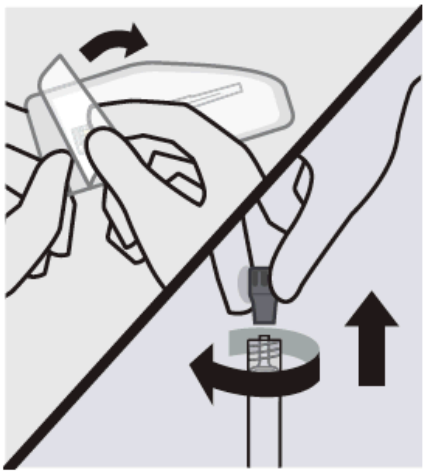
WSTRZĄSAĆ INTENSYWNIE (luźnym nadgarstkiem) ampułkostrzykawką z końcem zwróconym do góry przez co najmniej 15 sekund, aby uzyskać jednorodną zawiesinę.
UWAGA: Przygotowanie tego leku wymaga dłuższego i bardziej energicznego wstrząsania niż palmitynian paliperydonu we wstrzyknięciach podawanych co 1 miesiąc.

Po wstrząsaniu przejść niezwłocznie do następnego kroku. **Jeśli między wstrząsaniem a wstrzyknięciem upłynie więcej niż 5 minut, należy jeszcze raz wstrząsać intensywnie ampułkostrzykawką z końcem zwróconym do góry przez, co najmniej 15 sekund, aby odtworzyć zawiesinę**

Sprawdzić zawiesinę

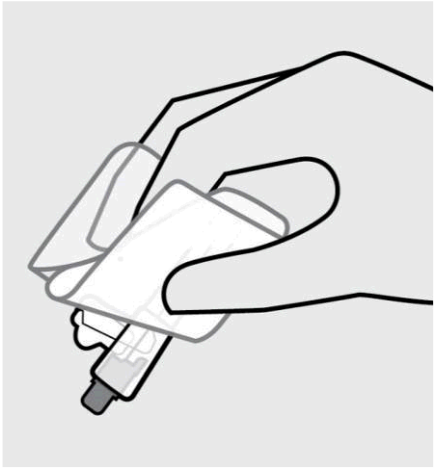
Po wstrząsaniu ampułkostrzykawką przez co najmniej 15 sekund, obejrzeć w okienku wygląd zawiesiny.
Zawiesina powinna być jednorodna i mieć białą, mleczną barwę.
Mogą być widoczne małe pęcherzyki powietrza.

Otworzyć opakowanie igły i usunąć zatyczkę



Najpierw oderwać do połowy zewnętrzną część opakowania igły. Odłożyć na czystą powierzchnię. Następnie, trzymając ampułkostrzykawkę skierowaną pionowo do góry, odkręcić i zdjąć gumową zatyczkę.

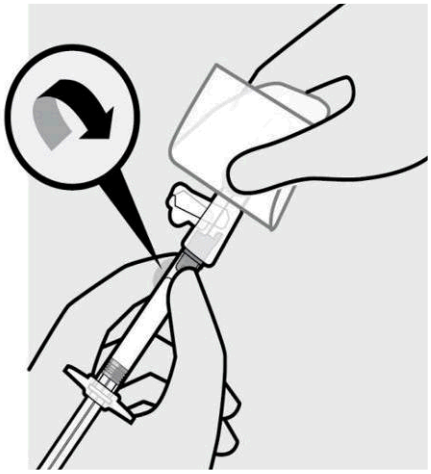
Chwycić igłę przez opakowanie



Odwinąć opakowanie igły. Następnie pewnie chwycić osłonę igły przez plastikowe opakowanie, jak

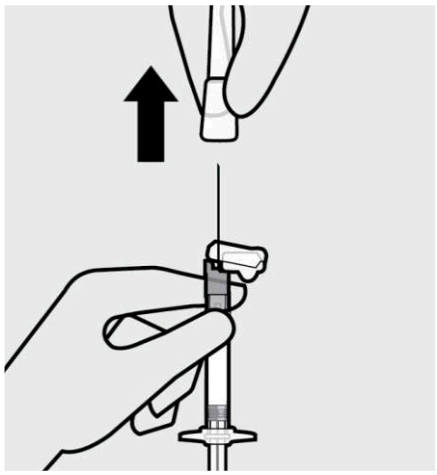
pokazano na rysunku.

Zamocować igłę



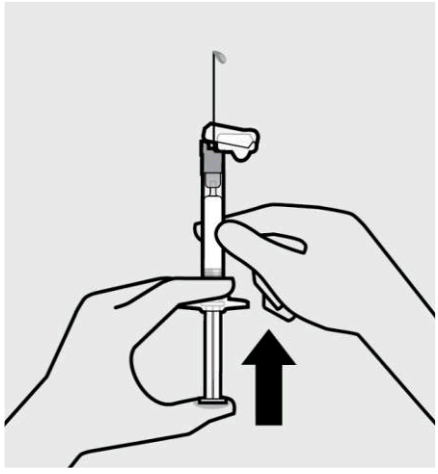
Trzymać strzykawkę skierowaną do góry. Zamocować na strzykawce igłę z zabezpieczeniem, delikatnie wkręcając, aby uniknąć pęknięcia lub uszkodzenia końcówki igły . Przed podaniem należy zawsze sprawdzić, czy nie ma oznak uszkodzenia lub wycieku.

Usunąć osłonkę igły



Pociągnąć osłonkę prosto do góry, zdejmując ją z igły.
Nie należy obracać osłonki, ponieważ może to obluzować umocowanie igły na ampułkostrzykawce.

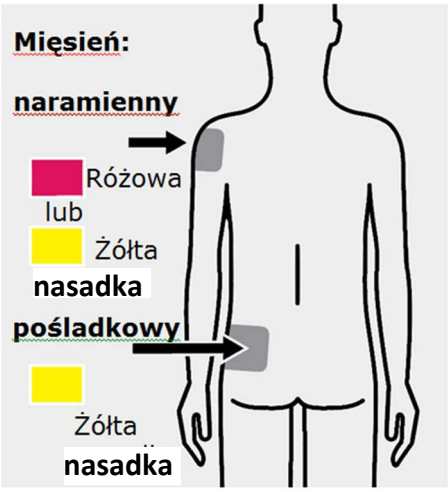
Usunąć powietrze



Trzymając ampułkostrzykawkę skierowaną do góry delikatnie w nią postukać, aby pęcherzyki powietrza przemieściły się do góry.
Powoli i ostrożnie wcisnąć trzpień tłoka, aby usunąć powietrze.

3 Wstrzyknięcie

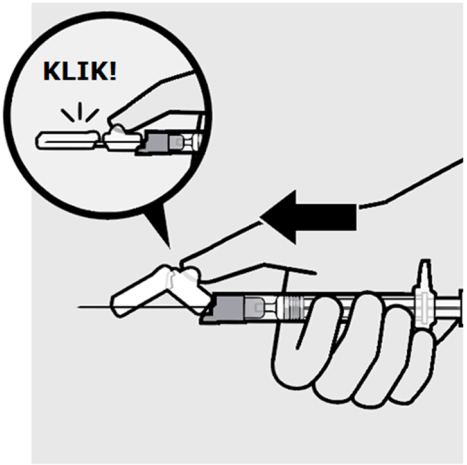
Podać dawkę leku



Wstrzyknąć całą zawartość ampułkostrzykawki powoli, głęboko w wybrany mięsień naramienny lub pośladkowy.
Nie wolno podawać produktu leczniczego w żaden inny sposób.

4 Po wstrzyknięciu

Zabezpieczyć igłę



Po wstrzyknięciu leku osłonić igłę, przesuwając zabezpieczenie kciukiem lub przez dociśnięcie do płaskiej powierzchni. Dźwięk kliknięcia oznacza poprawne zabezpieczenie igły.

Usunąć zgodnie z przepisami

Wyrzucić ampułkostrzykawkę i niewykorzystaną igłę do odpowiedniego pojemnika.

Do podawania produktu leczniczego TREVICTA opracowano igły cienkościenne z zabezpieczeniem. Niewykorzystaną igłę należy wyrzucić, a nie pozostawić do użycia w przyszłości.