

**PRILOGA I**  
**POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

TREVICTA 175 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem  
TREVICTA 263 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem  
TREVICTA 350 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem  
TREVICTA 525 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

### 175 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 273 mg paliperidonijevega palmitata v 0,88 ml, kar ustreza 175 mg paliperidona.

### 263 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 410 mg paliperidonijevega palmitata v 1,32 ml, kar ustreza 263 mg paliperidona.

### 350 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 546 mg paliperidonijevega palmitata v 1,75 ml, kar ustreza 350 mg paliperidona.

### 525 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje 819 mg paliperidonijevega palmitata v 2,63 ml, kar ustreza 525 mg paliperidona.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem  
Suspenzija je bela do sivkastobela. Vrednost pH suspenzije je nevtralna (približno 7,0).

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo TREVICTA, 3-mesečna injekcija, je indicirano za vzdrževalno zdravljenje shizofrenije pri odraslih bolnikih, ki so klinično stabilni in so pred tem prejeli 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata (glejte poglavje 5.1).

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

#### Odmerjanje

Na zdravljenje s 3-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata lahko preidejo samo bolniki, ki so ustrezno zdravljeni z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata (če je le možno 4 mesece ali več) in pri katerih prilagajanje odmerka ni potrebno.

Zdravilo TREVICTA uvedemo namesto 1-mesečnega paliperidonijevega palmitata ob naslednjem načrtovanem odmerku 1-mesečne injekcije ( $\pm 7$  dni). Odmerek zdravila TREVICTA se izračuna glede

na zadnji odmerek 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata in se pomnoži s faktorjem 3,5, kot je prikazano v spodnji preglednici:

**Odmerki zdravila TREVICTA pri bolnikih, ki so ustrezno zdravljeni z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata**

<b>Zadnji odmerek 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata</b>	<b>Začetni odmerek zdravila TREVICTA</b>
50 mg	175 mg
75 mg	263 mg
100 mg	350 mg
150 mg	525 mg

Za 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata v odmerku 25 mg ni ustreznega odmerka zdravila TREVICTA in ga tudi niso preučevali.

Po začetnem odmerku zdravila TREVICTA je treba zdravilo injicirati intramuskularno enkrat na 3 mesece ( $\pm$  2 tedna, glejte tudi poglavje Izpuščeni odmerki).

Po potrebi se lahko odmerke zdravila TREVICTA postopno prilagaja vsake 3 mesece v razponu odmerkov od 175 mg do 525 mg, odvisno od prenašanja in/ali učinkovitosti zdravila pri posameznem bolniku. Zaradi podaljšanega sproščanja zdravila TREVICTA je bolnikov odziv na spremenjeno odmerjanje lahko opazen šele po več mesecih (glejte poglavje 5.2). Če simptomi pri bolniku vztrajajo, jih je treba obvladovati v skladu s klinično prakso.

*Prehod z drugih antipsihotičnih zdravil*

Bolniki ne smejo preiti direktno z drugih antipsihotičnih zdravil, ker se lahko 3-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata uvede šele potem, ko je bolnik stabilen na 1-mesečnih injekcijah paliperidonijevega palmitata.

*Prehod z zdravila TREVICTA na drugo antipsihotično zdravilo*

Ob ukinitvi zdravila TREVICTA je treba upoštevati njegovo podaljšano delovanje.

*Prehod z zdravila TREVICTA na 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata*

Kadar preidemo z zdravila TREVICTA na 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata, bolniku uvedemo 1-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata ob naslednjem načrtovanem injiciranju zdravila TREVICTA, v odmerku, ki je 3,5-krat manjši od odmerka zdravila TREVICTA, kar je prikazano v spodnji preglednici. Uvajalno odmerjanje, ki je opisano v povzetku glavnih značilnosti zdravila za 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata, ni potrebno. Zdravljenje z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata je treba nato nadaljevati z enomesečnimi presledki, kot je navedeno v povzetku glavnih značilnosti zdravila.

**Odmerki 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata pri bolnikih, ki so prešli z uporabe zdravila TREVICTA**

<b>Zadnji odmerek zdravila TREVICTA</b>	<b>Začetni odmerek 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata (3 mesece po zadnjem odmerku zdravila TREVICTA)</b>
175 mg	50 mg
263 mg	75 mg
350 mg	100 mg
525 mg	150 mg

*Prehod z zdravila TREVICTA na peroralni paliperidon v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem enkrat na dan*

Pri prehodu z zdravila TREVICTA na tablete paliperidona s podaljšanim sproščanjem je treba dnevno odmerjanje tablet paliperidona s podaljšanim sproščanjem začeti 3 mesece po zadnjem odmerku zdravila TREVICTA, nato pa zdravljenje nadaljevati, kot je navedeno v spodnji preglednici. V preglednici so navedene priporočene sheme odmerjanja, s katerimi lahko bolniki, ki so bili

stabilizirani z različnimi odmerki zdravila TREVICTA, dosežejo podobno izpostavljenost paliperidonu tudi s tabletami paliperidona s podaljšanim sproščanjem.

### Odmerki tablet paliperidona s podaljšanim sproščanjem pri bolnikih, ki so prešli iz zdravila TREVICTA\*

Število tednov od zadnjega odmerka zdravila TREVICTA			
Zadnji odmerek zdravila TREVICTA (teden 0)	teden 12 do vključno 18	teden 19 do vključno 24	od tedna 25 naprej
	Dnevni odmerek tablet paliperidona s podaljšanim sproščanjem		
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

\* Odmerjanje tablet paliperidona s podaljšanim sproščanjem enkrat na dan je treba prilagoditi posameznemu bolniku in upoštevati dejavnike, kot so razlogi za zamenjavo, odziv na predhodno zdravljenje s paliperidonom, izraženost psihotičnih simptomov in/ali dovzetnost za neželene učinke.

### Izpuščeni odmerki

#### Odmerni interval

Zdravilo TREVICTA se odmerja enkrat na 3 mesece. Da preprečite spuščanje odmerka zdravila TREVICTA, lahko bolnikom zdravilo injicirate do 2 tedna pred 3-mesečnim časovnim rokom ali do 2 tedna po njem.

### Izpuščeni odmerki

Izpuščeni odmerek in čas, ki je pretekel od zadnje injekcije	Ukrep
> 3 mesece in pol do 4 mesece	Injekcijo je treba bolniku dati čim prej, nato pa nadaljevati z odmerjanjem na 3 mesece.
4 mesece do 9 mesecev	Odmerjajte po priporočeni shemi ponovne uvedbe, ki je prikazana v preglednici spodaj.
> 9 mesecev	Ponovno uvedite zdravljenje z 1-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata, kot je opisano v povzetku glavnih značilnosti tega zdravila. Zdravilo TREVICTA je nato mogoče ponovno uvesti po tem, ko je bil bolnik ustrezno zdravljen z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata, najbolje štiri mesece ali več.

### Priporočena shema ponovne uvedbe zdravljenja po 4 do 9 mesecih izpuščanja odmerkov zdravila TREVICTA

Zadnji odmerek zdravila TREVICTA	Injicirajte 1-mesečni injekciji paliperidonijevega palmitata: dva odmerka s presledkom enega tedna (v deltoidno mišico)		Nadaljujte z odmerjanjem zdravila TREVICTA (v deltoidno <sup>a</sup> ali glutealno mišico)
	1. dan	8. dan	1 mesec po 8. dnevu
175 mg	50 mg	50 mg	175 mg
263 mg	75 mg	75 mg	263 mg
350 mg	100 mg	100 mg	350 mg
525 mg	100 mg	100 mg	525 mg

<sup>a</sup> Za izbiro ustrezne igle za injiciranje v deltoidno mišico na osnovi telesne mase glejte tudi *Informacije za zdravnike in drugo zdravstveno osebje*.

## Posebne skupine bolnikov

### *Starejši*

Učinkovitosti in varnosti pri bolnikih, starejših od 65 let, niso dokazali.

Priporočeno odmerjanje zdravila TREVICTA pri starejših bolnikih z normalnim delovanjem ledvic je enako kot pri mlajših odraslih bolnikih z normalnim delovanjem ledvic. Ker imajo lahko starejši bolniki oslabiljeno delovanje ledvic, za priporočeno odmerjanje pri bolnikih z okvaro ledvic glejte odstavek *Okvara ledvic* spodaj.

### *Okvara ledvic*

Zdravila TREVICTA niso preučevali pri bolnikih z okvaro ledvic (glejte poglavje 5.2). Pri bolnikih z blago okvaro ledvic (očistek kreatinina  $\geq 50$  do  $< 80$  ml/min) je treba odmerek prilagoditi in bolnike najprej stabilizirati z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata ter nato preiti na zdravilo TREVICTA.

Uporaba zdravila TREVICTA pri bolnikih z zmerno ali hudo ledvično okvaro (z očistkom kreatinina  $< 50$  ml/min) ni priporočljiva.

### *Okvara jeter*

Zdravila TREVICTA niso preučevali pri bolnikih z okvaro jeter. Na podlagi izkušenj s peroralnim paliperidonom pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter odmerka ni treba prilagajati. Ker paliperidona niso preučevali pri bolnikih s hudo okvaro jeter, je pri njih potrebna previdnost (glejte poglavje 5.2).

### *Pediatrična populacija*

Varnost in učinkovitost zdravila TREVICTA pri otrocih in mladostnikih, starih  $< 18$  let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

## Način uporabe

Zdravilo TREVICTA je namenjeno samo za intramuskularno uporabo in se ga ne sme uporabljati na noben drug način. Vsako injiciranje mora opraviti zdravstveni delavec. Celoten odmerek je treba dati v eni injekciji. Zdravilo je treba injicirati počasi, globoko v deltoidno ali glutealno mišico. Če se na mestu injiciranja pojavi bolečina, je treba za nadaljnje injekcije pretehtati možnost prehoda z glutealne na deltoidno mišico (in obratno) (glejte poglavje 4.8).

Za injiciranje zdravila TREVICTA je treba vedno uporabiti igle s tanko steno, ki so priložene pakiranju zdravila TREVICTA. Igle, ki so priložene pakiranju z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata in druge na trgu dostopne igle, niso primerne in se jih ne sme uporabljati za injiciranje zdravila TREVICTA (glejte *Informacije za zdravnike in drugo zdravstveno osebje*).

Vsebino napolnjene injekcijske brizge je treba pred odmerjanjem pregledati glede vsebnosti tujkov in spremembe barve. **Pomembno je, da injekcijsko brizgo, z vrhom obrnjenim navzgor, najmanj 15 sekund močno stresate z gibi iz zapestja, da postane suspenzija homogena. Po stresanju je treba zdravilo TREVICTA bolniku injicirati v 5 minutah.** Če pred injiciranjem preteče več kot 5 minut, je treba zdravilo ponovno stresati najmanj 15 sekund, da se resuspendira. (Glejte *Informacije za zdravnike in drugo zdravstveno osebje*.)

### *Injiciranje v deltoidno mišico*

Ustrezno iglo za injiciranje zdravila TREVICTA v deltoidno mišico določimo glede na bolnikovo telesno maso.

- pri bolnikih s telesno maso  $\geq 90$  kg je treba uporabiti iglo s tanko steno, dolžine  $1\frac{1}{2}$  palca in velikosti 22G (0,72 mm x 38,1 mm);
- pri bolnikih s telesno maso  $< 90$  kg je treba uporabiti iglo s tanko steno, dolžine 1 palec in velikosti 22G (0,72 mm x 25,4 mm).

Zdravilo se injicira v sredino deltoidne mišice. Pri injiciranju v deltoidno mišico je treba izmenično injicirati v levo in desno deltoidno mišico.

#### *Injiciranje v glutealno mišico*

Za injiciranje zdravila TREVICTA v glutealno mišico je treba uporabiti iglo s tanko steno, dolžine 1½ palca in velikosti 22G (0,72 mm x 38,1 mm) ne glede na bolnikovo telesno maso. Zdravilo je treba injicirati v zgornji zunanji kvadrant glutealne mišice. Pri injiciranju v glutealno mišico je treba izmenično injicirati v levo in desno glutealno mišico.

#### *Nepopolno injiciranje*

Da bo odmerek zdravila TREVICTA injiciran v celoti, je treba napolnjeno injekcijsko brizgo 5 minut pred odmerjanjem najmanj 15 sekund močno stresati, da postane suspenzija homogena (glejte *Informacije za zdravnike in drugo zdravstveno osebje*).

Če odmerek ni bil injiciran v celoti, bolniku naknadno ne smemo injicirati preostanka vsebine v injekcijski brizgi ali novega odmerka, saj je težko oceniti, kolikšen del odmerka je bolnik dejansko prejel. Bolnika je treba skrbno spremljati in zdraviti v skladu s kliničnimi potrebami do naslednjega rednega odmerka 3-mesečne injekcije zdravila TREVICTA.

### **4.3 Kontraindikacije**

Preobčutljivost na učinkovino, risperidon ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

#### Uporaba pri bolnikih v akutno agitiranem ali zelo psihotičnem stanju

Zdravila TREVICTA ne smemo uporabljati, kadar je potreben takojšen nadzor simptomov pri akutno agitiranih ali zelo psihotičnih bolnikih.

#### Interval QT

Pri predpisovanju paliperidona bolnikom z znano srčnožilno boleznijo ali s podaljšanjem intervala QT v družinski anamnezi ter pri sočasni uporabi paliperidona z drugimi zdravili, ki tudi podaljšajo interval QT, je potrebna previdnost.

#### Nevroleptični maligni sindrom

Poročali so, da se pri uporabi paliperidona lahko pojavi nevroleptični maligni sindrom (NMS), za katerega so značilni hipertermija, mišična rigidnost, avtonomna nestabilnost, spremenjeno stanje zavesti in povečanje koncentracije kreatinin kinaze v serumu. Dodatna klinična znaka sta lahko mioglobinurija (rabdomioliza) in akutna ledvična odpoved. Če se pri bolniku pojavijo znaki ali simptomi, ki kažejo na NMS, je treba paliperidon ukiniti. Upoštevati je treba podaljšano delovanje zdravila TREVICTA.

#### Tardivna diskinezija/ekstrapiramidni simptomi

Zdravila z antagonističnim delovanjem na dopaminske receptorje so povezana z razvojem tardivne diskinezije, za katero so značilni ritmični, nehoteni gibi, predvsem jezika in/ali obraza. Če se pojavijo znaki in simptomi tardivne diskinezije, je treba razmisliti o prekinitvi uporabe vseh antipsihotikov, vključno s paliperidonom. Upoštevati je treba podaljšano delovanje zdravila TREVICTA.

Pri bolnikih, ki sočasno prejemajo psihostimulanse (metilfenidat) in paliperidon je potrebna previdnost, ker se ob prilagajanju enega ali obeh zdravil lahko pojavijo ekstrapiramidni simptomi. Priporočljiva je postopna ukinitvev zdravljenja s stimulansi (glejte poglavje 4.5).

### Levkopenija, nevtropenija in agranulocitoza

Pri uporabi paliperidona so poročali o primerih levkopenije, nevtropenije in agranulocitoze. Bolnike, ki so že imeli klinično pomembno majhno število levkocitov ali z zdravilom izzvano levkopenijo/nevtropenijo, je treba v prvih mesecih zdravljenja spremljati in ob pojavu prvih znakov klinično pomembnega zmanjšanja števila levkocitov in odsotnosti drugih vzročnih dejavnikov, razmisliti o prekinitvi zdravljenja z zdravilom TREVICTA. Pri bolnikih s klinično pomembno nevtropenijo je treba skrbno spremljati pojav povišane telesne temperature ali drugih simptomov in znakov okužbe in jih zdraviti takoj, ko se pojavijo. Pri bolnikih s hudo nevtropenijo (absolutno število nevtrofilcev  $< 1 \times 10^9/l$ ) je treba zdravljenje z zdravilom TREVICTA ukiniti in spremljati število levkocitov do normalizacije. Upoštevati je treba podaljšano delovanje zdravila TREVICTA.

### Preobčutljivostne reakcije

Preobčutljivostne reakcije se lahko pojavijo tudi pri bolnikih, ki so dobro prenašali peroralni risperidon ali peroralni paliperidon (glejte poglavje 4.8).

### Hiperglikemija in sladkorna bolezen

Med zdravljenjem s paliperidonom so poročali o hiperglikemiji, sladkorni bolezni in poslabšanju sladkorne bolezni, vključno z diabetično komo in ketoacidozo. Priporoča se ustrezno klinično spremljanje v skladu z veljavnimi priporočili za antipsihotike. Bolnike, ki prejemajo zdravilo TREVICTA, je treba spremljati glede simptomov hiperglikemije (kot so polidipsija, poliurija, polifagija in šibkost) ter redno spremljati bolnike s sladkorno boleznijo glede poslabšanja nadzora koncentracije glukoze v krvi.

### Povečanje telesne mase

Pri uporabi zdravila TREVICTA so poročali o pomembnem povečanju telesne mase. Telesno maso je treba redno spremljati.

### Uporaba pri bolnikih s tumorji, odvisnimi od prolaktina

Študije tkivnih kultur so pokazale, da prolaktin lahko spodbuja celično rast v tumorjih dojke pri ljudeh. Čeprav v kliničnih in epidemioloških študijah do zdaj niso ugotovili jasne povezave z uporabo antipsihotikov, pri bolnikih z ustrezno anamnezo priporočamo previdnost. Pri bolnikih s tumorji, ki bi lahko bili odvisni od prolaktina, je treba paliperidon uporabljati previdno.

### Ortostatska hipotenzija

Paliperidon lahko pri nekaterih bolnikih povzroči ortostatsko hipotenzijo, ker zavira adrenergične receptorje alfa. V kliničnih študijah zdravila TREVICTA je o neželenih učinkih, povezanih z ortostatsko hipotenzijo, poročalo 0,3% preiskovancev. Pri bolnikih z znano srčnožilno boleznijo (npr. srčnim popuščanjem, miokardnim infarktom ali ishemijo, motnjami prevajanja), možganskožilno boleznijo ali stanji s povečanim tveganjem za hipotenzijo (npr. dehidracija in hipovolemija), je treba zdravilo TREVICTA uporabljati previdno.

### Epileptični napadi

Zdravilo TREVICTA je treba uporabljati previdno pri bolnikih z epileptičnimi napadi v anamnezi ali z drugimi stanji, ki lahko znižajo prag za epileptični napad.

### Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic so koncentracije paliperidona v plazmi povečane. Pri bolnikih z blago okvaro ledvic (z očistkom kreatinina  $\geq 50$  ml/min do  $< 80$  ml/min) je treba odmerke prilagoditi in bolnike najprej stabilizirati z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata ter nato preiti na

zdravilo TREVICTA. Uporaba zdravila TREVICTA ni priporočljiva pri bolnikih z zmerno ali hudo okvaro ledvic (z očistkom kreatinina < 50 ml/min). (Glejte poglavji 4.2 in 5.2.)

### Okvara jeter

Podatkov o uporabi pri bolnikih s hudo okvaro jeter ni (razred C po Child-Pughovi lestvici). Če paliperidon uporabljamo pri takih bolnikih, je potrebna previdnost.

### Starejši bolniki z demenco

Zdravila TREVICTA niso preučevali pri starejših bolnikih z demenco. Pri starejših bolnikih z demenco zaradi povečanega tveganja za celokupno smrtnost in možganskožilne neželene učinke uporaba zdravila TREVICTA ni priporočljiva.

Spodaj navedene izkušnje z risperidonom veljajo tudi za paliperidon.

### *Celokupna smrtnost*

V metaanalizi 17 nadzorovanih kliničnih preskušanj so pri starejših bolnikih z demenco, zdravljenih z drugimi atipičnimi antipsihotiki, vključno z risperidonom, aripiprazolom, olanzapinom in kvetiapiinom, ugotovili povečano tveganje za smrt v primerjavi s placebom. Pri tistih, ki so jih zdravili z risperidonom, je bila smrtnost 4% v primerjavi s 3,1% pri placebu.

### *Možganskožilni neželeni učinki*

V randomiziranih, s placebom nadzorovanih kliničnih preskušanjih populacije z demenco, zdravljene z nekaterimi atipičnimi antipsihotiki, vključno z risperidonom, aripiprazolom in olanzapinom, so opazili približno 3-kratno povečanje tveganja za možganskožilne neželene učinke. Mehanizem nastanka tega povečanega tveganja ni znan.

### Parkinsonova bolezen in demenca z Lewyjevimimi telesci

Zdravnik mora pretehtati tveganja in koristi predpisovanja zdravila TREVICTA bolnikom s Parkinsonovo boleznijo ali z demenco z Lewyjevimimi telesci, ker imata obe skupini lahko povečano tveganje za pojav nevroleptičnega malignega sindroma in tudi povečano občutljivost na antipsihotike. Poleg ekstrapiramidnih simptomov lahko znaki povečane občutljivosti vključujejo tudi zmedenost, otopelost in nestabilno držo s pogostimi padci.

### Priapizem

Poročali so, da antipsihotiki z zaviralnim delovanjem na adrenergične receptorje alfa (vključno s paliperidonom) povzročajo priapizem. Bolnike je treba poučiti, da poiščejo nujno zdravniško pomoč, če priapizem ne izzveni v 4 urah.

### Uravnavanje telesne temperature

Antipsihotikom pripisujejo motenje sposobnosti telesa za zniževanje temperature telesnega jedra. Pri predpisovanju zdravila TREVICTA bolnikom, ki se lahko znajdejo v okoliščinah, ko se poviša temperatura jedra, npr. naporna telesna vadba, izpostavljenost skrajni vročini, sočasno jemanje zdravil z antiholinergičnim delovanjem ali dehidracija, svetujemo ustrezno oskrbo.

### Venski trombembolizem

Pri bolnikih, ki so jemali antipsihotike, so poročali o pojavu venskega trombembolizma (VTE). Bolniki, ki jemljejo antipsihotike, imajo pogosto pridobljene dejavnike tveganja za VTE. Zato je pred in med zdravljenjem z zdravilom TREVICTA treba preveriti vse dejavnike tveganja za VTE in uvesti preventivne ukrepe.



### Antiemetično delovanje

V predkliničnih študijah paliperidona so opazili antiemetično delovanje. Če se to pojavi pri človeku, lahko prikrije znake in simptome prevelikega odmerjanja nekaterih zdravil ali stanj, kot so ileus, Reyev sindrom in možganski tumor.

### Injiciranje

Pazimo, da zdravila TREVICTA pomotoma ne injiciramo v žilo.

### Sindrom ohlapne šarenice

Pri bolnikih, zdravljenih z zdravili z antagonističnim učinkom na receptorje alfa-1a, kakršno je tudi zdravilo TREVICTA (glejte poglavje 4.8), so med operacijo sive mreže opazili sindrom ohlapne šarenice (*Intraoperative Floppy Iris Syndrome*, IFIS).

IFIS lahko poveča tveganje za nastanek zapletov na očeh med operacijo in po operaciji. Očesni kirurg mora biti pred operacijo seznanjen, če bolnik jemlje oziroma je jemal zdravila z antagonističnim učinkom na receptorje alfa-1a. Možnih koristi ukinitve zdravljenja z zaviralci receptorjev alfa-1 pred operacijo sive mreže niso ugotovili in jih je treba pretehtati glede na tveganja ob ukinitvi antipsihotičnega zdravljenja.

### Pomožne snovi

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Pri predpisovanju zdravila TREVICTA skupaj z zdravili, za katere je znano, da podaljšajo interval QT, kot so antiaritmiki razreda IA (npr. kinidin, dizopiramid), antiaritmiki razreda III (npr. amiodaron, sotalol), nekateri antihistaminiki, nekateri antibiotiki (npr. fluorokinoloni), nekateri drugi antipsihotiki in nekateri antimalariki (npr. meflokin), je potrebna previdnost. Ta seznam je okviren in ne vsebuje vseh učinkovin.

### Možnost, da bo zdravilo TREVICTA vplivalo na druga zdravila

Ni pričakovati, da bi paliperidon povzročil klinično pomembne farmakokinetične interakcije z zdravili, ki se presnavljajo z izoencimi citokroma P450.

Ker paliperidon primarno deluje na osrednje živčevje (glejte poglavje 4.8), je treba zdravilo TREVICTA uporabljati previdno v kombinaciji z drugimi zdravili, ki tudi delujejo na osrednje živčevje, kot so anksiolitiki, večina antipsihotikov, uspavala, opiatni in podobno, ali z alkoholom.

Paliperidon ima lahko antagonističen učinek na levodopo in druge agoniste dopamina. Če je ta kombinacija, predvsem v zadnjem stadiju Parkinsonove bolezni, vseeno potrebna, je treba predpisati najmanjši učinkoviti odmerek vsakega od teh zdravil.

Zdravilo TREVICTA lahko povzroči ortostatsko hipotenzijo (glejte poglavje 4.4), zato je pri sočasni uporabi zdravila TREVICTA in drugih zdravil z enakim delovanjem, kot so drugi antipsihotiki in triciklični antidepresivi, mogoče opaziti aditivni učinek.

Če se paliperidon uporablja sočasno z zdravili, ki znižajo prag za epileptične napade (kot so fenotiazini ali butirofenoni, triciklični antidepresivi ali selektivni zaviralci ponovnega privzema serotonina (SSRI), tramadol, meflokin itd.), je potrebna previdnost.

Sočasna uporaba peroralnih tablet paliperidona s podaljšanim sproščanjem v stanju dinamičnega ravnovesja (12 mg na dan) in tablet natrijevega valproata/valprojske kisline (divalproeks) s

podaljšanim sproščanjem (500 mg do 2000 mg enkrat na dan) ni vplivala na farmakokinetiko valproata v stanju dinamičnega ravnovesja.

Študij medsebojnega delovanja zdravila TREVICTA in litija niso izvedli, vendar ni verjetno, da bo prišlo do farmakokinetične interakcije.

#### Možnost, da bodo druga zdravila vplivala na zdravilo TREVICTA

Študije *in vitro* kažejo, da sta encima CYP2D6 in CYP3A4 minimalno vključena v presnovo paliperidona, vendar ni *in vitro* ali *in vivo* znakov, da imata ta dva izoenzima pomembno vlogo pri presnovi paliperidona. Pri sočasni uporabi peroralnega paliperidona in paroksetina, močnega zaviralca encima CYP2D6, ni bilo klinično pomembnih učinkov na farmakokinetiko paliperidona.

Sočasna uporaba peroralnega paliperidona s podaljšanim sproščanjem enkrat na dan in 200 mg karbamazepina dvakrat na dan je zmanjšala povprečne vrednosti  $C_{max}$  in AUC paliperidona v stanju dinamičnega ravnovesja za približno 37%. To zmanjšanje je v veliki meri povzročeno s 35% povečanjem ledvičnega očistka paliperidona, verjetno zaradi indukcije ledvičnega P-gp s karbamazepinom. Majhno zmanjšanje količine učinkovine, ki se izloči nespremenjena z urinom, kaže, da ima sočasno jemanje s karbamazepinom majhen učinek na metabolizem, ki poteka s CYP, ali biološko uporabnost paliperidona. Pri večjih odmerkih karbamazepina se lahko pojavi večje zmanjšanje koncentracij paliperidona v plazmi. Ob uvajanju karbamazepina je treba odmerek zdravila TREVICTA ponovno oceniti in ga po potrebi povečati. Ob ukinitvi karbamazepina je treba odmerek zdravila TREVICTA ponovno oceniti in po potrebi zmanjšati. Upoštevati je treba podaljšano delovanje zdravila TREVICTA.

Sočasna uporaba enkratnega 12 mg odmerka tablet peroralnega paliperidona s podaljšanim sproščanjem in tablet natrijevega divalproeksa s podaljšanim sproščanjem (dve tableti po 500 mg enkrat na dan) je za približno 50% povečala vrednosti  $C_{max}$  in AUC paliperidona, kar je verjetno posledica povečane absorpcije. Ker niso opazili nobenega učinka na sistemski očistek, ne pričakujejo klinično pomembne interakcije med tabletami natrijevega divalproeksa s podaljšanim sproščanjem in intramuskularno injiciranim zdravilom TREVICTA. Te interakcije z zdravilom TREVICTA niso preučevali.

#### Sočasna uporaba zdravila TREVICTA in risperidona ali peroralnega paliperidona

Paliperidon je glavni aktivni presnovek risperidona, zato je pri daljši sočasni uporabi zdravila TREVICTA in risperidona ali peroralnega paliperidona potrebna previdnost. Podatki o varnosti sočasne uporabe zdravila TREVICTA in drugih antipsihotikov so omejeni.

#### Sočasna uporaba zdravila TREVICTA in psihostimulansov

Kombinirana uporaba psihostimulansov (metilfenidata) in paliperidona lahko ob spremembi enega ali obeh zdravil povzroči ekstrapiramidne simptome (glejte poglavje 4.4).

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

O uporabi paliperidona med nosečnostjo ni zadostnih podatkov. V študijah na živalih intramuskularno injicirani paliperidonijev palmitat in peroralni paliperidon nista bila teratogena, opazili pa so druge vrste reprodukcijske toksičnosti (glejte poglavje 5.3). Pri novorojenčkih, ki so bili med tretjim trimesečjem nosečnosti izpostavljeni paliperidonu, obstaja tveganje za pojav neželenih učinkov, vključno z ekstrapiramidnimi in/ali odtegnitvenimi simptomi, katerih jakost in čas trajanja po porodu sta lahko različna. Poročali so o agitaciji, hipertenziji, hipotenziji, tremorju, somnolenci, respiratorni stiski in motnjah hranjenja. Posledično je treba novorojenčke skrbno spremljati. Zdravilo TREVICTA se med nosečnostjo ne sme uporabljati, razen če je to nujno potrebno.

Paliperidon so v plazmi lahko izmerili do 18 mesecev po injiciranju enkratnega odmerka zdravila TREVICTA, zato je treba upoštevati podaljšano delovanje zdravila TREVICTA. Izpostavljenost matere zdravilu TREVICTA pred in med nosečnostjo lahko povzroči neželene učinke pri novorojenčku.

### Dojenje

Paliperidon se izloča v materino mleko v tolikšni meri, da bi verjetno vplival na dojenega otroka, če bi doječa mati prejela terapevtske odmerke zdravila. Paliperidon so v plazmi lahko izmerili do 18 mesecev po injiciranju enkratnega odmerka zdravila TREVICTA, zato je treba upoštevati podaljšano delovanje zdravila TREVICTA. Pri dojenih otrocih je tveganje lahko povečano celo v primeru, da je doječa mati prejela zdravilo TREVICTA precej pred začetkom dojenja. Zdravila TREVICTA se med dojenjem ne sme uporabljati.

### Plodnost

V nekliničnih študijah niso opazili pomembnih učinkov.

## **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji**

Paliperidon ima lahko blag ali zmeren vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji zaradi možnega delovanja na živčevje in vid, kot so sedacija, somnolenca, sinkopa in zamegljen vid (glejte poglavje 4.8). Zato je treba bolnikom svetovati, naj ne vozijo ali upravljajo s stroji, dokler ne bodo poznali svoje individualne občutljivosti za zdravilo TREVICTA.

## **4.8 Neželeni učinki**

### Povzetek varnostnega profila

Najpogostejši neželeni učinki, o katerih so poročali pri  $\geq 5\%$  bolnikov v dveh dvojno slepih nadzorovanih kliničnih preskušanjih zdravila TREVICTA, so bili povečanje telesne mase, okužba zgornjih dihal, tesnoba, glavobol, nespečnost in reakcija na mestu injiciranja zdravila.

### Tabelarni prikaz neželenih učinkov

V nadaljevanju so po pogostnosti navedeni vsi neželeni učinki, o katerih so poročali pri uporabi paliperidona v kliničnih preskušanjih paliperidonijevega palmitata. Pri navajanju pogostnosti so uporabljeni naslednji izrazi: *zelo pogosti* ( $\geq 1/10$ ), *pogosti* ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), *občasni* ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), *redki* ( $\geq 1/10\,000$  do  $< 1/1000$ ), *zelo redki* ( $< 1/10\,000$ ) in *neznana pogostnost* (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Neželeni učinki				
	Pogostnost				
	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki	Neznana pogostnost <sup>a</sup>
<b>Infekcijske in parazitske bolezni</b>		okužba zgornjih dihal, okužba sečil, gripa	pljučnica, bronhitis, okužba dihal, sinuzitis, cistitis, okužba ušesa, tonzilitis, onihomikoza, celulitis, podkožni absces	okužba očesa, akarodermatitis	
<b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b>			zmanjšano število levkocitov, anemija	nevtropenija, trombocitopenija, povečano število eozinofilcev	agranulocitoza
<b>Bolezni imunskega sistema</b>			preobčutljivost		anafilaktična reakcija

<b>Bolezni endokrinega sistema</b>		hiperprolaktinemija <sup>b</sup>		motnje v izločanju antidiuretičnega hormona, prisotnost glukoze v urinu	
<b>Presnovne in prehranske motnje</b>		hiperglikemija, povečanje telesne mase, zmanjšanje telesne mase, zmanjšan apetit	sladkorna bolezen <sup>d</sup> , hiperinsulinemija, povečan apetit, anoreksija, povišana koncentracija trigliceridov v krvi, povišana koncentracija holesterola v krvi	diabetična ketoacidoza, hipoglikemija, polidipsija	zastrupitev z vodo
<b>Psihiatrične motnje</b>	nespečnost <sup>e</sup>	agitacija, depresija, tesnoba	motnje spanja, manija, zmanjšan libido, nervoznost, nočne more	katatonija, stanje zmedenosti, somnambulizem, čustvena otopelost, anorgazmija	s spanjem povezane motnje hranjenja
<b>Bolezni živčevja</b>		parkinsonizem <sup>c</sup> , akatizija <sup>c</sup> , sedacija/somnolenca, distonija <sup>c</sup> , omotičnost, diskinezija <sup>c</sup> , tremor, glavobol	tardivna diskinezija, sinkopa, psihomotorična hiperaktivnost, posturalna omotica, motnje pozornosti, disartrija, disgevizija, hipestezija, parestezija	nevroleptični maligni sindrom, možganska ishemija, neodzivnost na dražljaje, izguba zavesti, zmanjšana stopnja zavesti, konvulzije <sup>e</sup> , motnje ravnotežja, motnje v koordinaciji, tresenje glave	diabetična koma
<b>Očesne bolezni</b>			zamegljen vid, konjunktivitis, suhe oči	glavkom, motnja premikanja oči, obračanje oči, fotofobija, povečano solzenje, očesna hiperemija	sindrom ohlapne šarenice (medoperativni)
<b>Ušesne bolezni, vključno z motnjami labirinta</b>			vertoglavica, tinitus, bolečina v ušesu		
<b>Srčne bolezni</b>		tahikardija	atrioventrikularni blok, motnje prevajanja, podaljšan interval QT na elektrokardiogramu, sindrom posturalne ortostatske tahikardije, bradikardija, nenormalen elektrokardiogram, palpitanje	atrijska fibrilacija, sinusna aritmija	
<b>Žilne bolezni</b>		hipertenzija	hipotenzija, ortostatska hipotenzija	pljučna embolija, venska tromboza, rdečica	ishemija
<b>Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora</b>		kašelj, kongestija nosne sluznice	dispneja, faringolaringealna bolečina, epistaksa	sindrom apneje v spanju, pljučna kongestija, kongestija dihalnih poti, poki v pljučih, piskajoče dihanje	hiperventilacija, aspiracijska pljučnica, disfonija
<b>Bolezni prebavil</b>		bolečina v trebuhu, bruhanje, navzea, obstipacija, driska, dispepsija, zobobol	neprijeten občutek v trebuhu, gastroenteritis, disfagija, suha usta, flatulenca	pankreatitis, zapora črevesa, otečen jezik, inkontinenca blata, fekalom, heilitis	ileus

<b>Bolezni jeter, žolčnika in žolčevodov</b>		povečana koncentracije aminotransferaz	povečana koncentracija gama-glutamil transferaze, povečane koncentracije jetrnih encimov		zlatenica
<b>Bolezni kože in podkožja</b>			urtikarija, srbenje, izpuščaj, alopecija, ekcem, suha koža, eritem, akne	medikamentozni izpuščaj, hiperkeratoza, seboroični dermatitis, prhljaj	Stevens-Johnsonov sindrom/toksična epidermalna nekroliza, angioedem, sprememba barve kože
<b>Bolezni mišično-skeletnega sistema in vezivnega tkiva</b>		mišično-skeletna bolečina, bolečine v hrbtu, artralgiya	povečana koncentracija kreatin kinaze v krvi, mišični krči, otrdelost sklepov, šibkost mišic	rabdomioliza, otekanje sklepov	nenormalna telesna drža
<b>Bolezni sečil</b>			inkontinenca urina, polakisurija, disurija	zastoj urina	
<b>Motnje v času nosečnosti, puerperija in perinatalnem obdobju</b>					sindrom odtegnitve zdravila pri novorojenčku (glejte poglavje 4.6)
<b>Motnje reprodukcije in dojk</b>		amenoreja	erektilna disfunkcija, motnje ejakulacije, motnje menstruacije <sup>e</sup> , ginekomastija, galaktoreja, spolna disfunkcija, bolečine v dojkah	priapizem, neprijeten občutek v dojkah, nabreklost dojk, povečanje dojk, izcedek iz nožnice	
<b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b>		pireksija, astenija, utrujenost, reakcija na mestu injiciranja	edem obraza, edem <sup>e</sup> , povišana telesna temperatura, nenormalna drža, bolečina v prsnem košu, neprijeten občutek v prsnem košu, splošno slabo počutje, induracija	hipotermija, mraženje, žeja, sindrom odtegnitve zdravila, absces na mestu injiciranja, celulitis na mestu injiciranja, cista na mestu injiciranja, hematoma na mestu injiciranja	znižana telesna temperatura, nekroza na mestu injiciranja, razjeda na mestu injiciranja,
<b>Poškodbe in zastrupitve in zapleti pri posegih</b>			padci		

<sup>a</sup> V kliničnih preskušanjih s paliperidonijevim palmitatom teh neželenih učinkov niso opazili, zato je njihova pogostnost opredeljena kot "neznana". Izhajajo iz spontanah poročil v obdobju po prihodu zdravila na trg in njihove pogostnosti ni mogoče določiti, ali iz podatkov kliničnih preskušanj in/ali poročil v obdobju po prihodu zdravila na trg z risperidonom (katera koli oblika) ali paliperidonom v peroralni obliki.

<sup>b</sup> Glejte "hiperprolaktinemija" spodaj.

<sup>c</sup> Glejte "ekstrapiramidni simptomi" spodaj.

<sup>d</sup> V s placebom nadzorovanih preskušanjih so pri bolnikih, zdravljenih z 1-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata poročali o sladkorni bolezni pri 0,32% bolnikov v primerjavi z 0,39% bolnikov v skupini, ki je prejela placebo. V kliničnih preskušanjih je bila skupna pojavnost pri bolnikih, zdravljenih z 1-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata 0,65%.

<sup>e</sup> **Nespečnost vključuje:** težave ob usnavanju, prebujanje ponoči; **Konvulzije vključujejo:** konvulzije tipa grand mal; **Edem vključuje:** generaliziran edem, periferni edem, testasti edem; **Motnje menstruacije vključujejo;** zapoznelo menstruacijo, neredne menstruacije, oligomenorejo.

### Neželeni učinki, ki so jih opazili pri uporabi zdravil z risperidonom

Paliperidon je aktivni presnovek risperidona, zato sta njuna profila neželenih učinkov (peroralne oblike in injekcij) povezana.

## Opis izbranih neželenih učinkov

### *Anafilaktična reakcija*

V obdobju po prihodu zdravila na trg so pri bolnikih, ki so dobro prenašali peroralni risperidon ali peroralni paliperidon, poročali o redkih primerih anafilaktične reakcije po aplikaciji 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata (glejte poglavje 4.4).

### *Reakcije na mestu injiciranja*

V kliničnih preskušanjih zdravila TREVICTA je o neželenih učinkih na mestu injiciranja poročalo 5,3% preiskovancev. Nobeden od teh dogodkov ni bil resen in zaradi nobenega ni bilo treba prekiniti zdravljenja. Po oceni raziskovalcev so bile induracija, rdečina in oteklina blago izražene ali odsotne v  $\geq 95\%$ . Bolečina na mestu injiciranja, ki so jo s pomočjo vizualne analogne lestvice ocenjevali preiskovanci sami, je bila blaga, njena intenzivnost se je sčasoma zmanjšala.

### *Ekstrapiramidni simptomi (EPS)*

V kliničnih preskušanjih zdravila TREVICTA so o akatiziji poročali pri 3,9% preiskovancev, o diskineziji pri 0,8%, o distoniji pri 0,9%, o parkinsonizmu pri 3,6% in o tremorju pri 1,4% preiskovancev.

EPS so vključevali združeno analizo naslednjih terminov: parkinsonizem (vključuje ekstrapiramidne motnje, ekstrapiramidne simptome, fenomen vklop-izklop, Parkinsonovo bolezen, parkinsonsko krizo, prekomerno izločanje sline, okorelost mišic in skeleta, parkinsonizem, slinjenje, rigidnost zobatega kolesa, bradikinezijo, hipokinezijo, obraz maske, mišično napetost, akinezijo, okorel vrat, rigidnost mišic, parkinsonsko držo in nenormalni grabelarni refleksi, parkinsonski tremor v mirovanju); akatizija (vključuje akatizijo, nemir, hiperkinezijo in sindrom nemirnih nog); diskinezija (vključuje diskinezijo, horeo, motnje gibanja, trzanje mišic, horeoatetozo, atetozo, in mioklonus); distonija (vključuje distonijo, spazem vratnih mišic, emprostotonus, okulogirno krizo, oromandibularno distonijo, risus sardonicus, tetanijo, hipertonijo, tortikolis, nenadzorovano krčenje mišic, kontrakture mišic, blefarospazem, okulogiracijo, paralizo jezika, obrazne krče, laringospazem, miotonijo, opistotonus, orofaringealne krče, plevrototonus, krč jezika in trizmus) ter tremor.

### *Povečanje telesne mase*

V dolgotrajnem randomiziranem preskušanju odtegnitve zdravila so od začetka do konca dvojno slepega zdravljenja poročali o nenormalnem povečanju telesne mase za  $\geq 7\%$ , in sicer pri 10% preiskovancev v skupini z zdravilom TREVICTA in pri 1% preiskovancev v skupini s placebom. O nenormalnem zmanjšanju telesne mase (za  $\geq 7\%$ ) od začetka dvojno slepega zdravljenja do zaključka pa so poročali pri 1% preiskovancev v skupini z zdravilom TREVICTA in pri 8% preiskovancev v skupini s placebom. Povprečna sprememba telesne mase od izhodišča dvojno slepega zdravljenja do zaključka opazovanja dvojno slepega zdravljenja je bila +0,94 kg v skupini z zdravilom TREVICTA in -1,28 kg v skupini s placebom.

### *Hiperprolaktinemija*

Med dvojno slepo fazo zdravljenja v dolgotrajnem randomiziranem preskušanju odtegnitve zdravila so pri moških in ženskah opazili povečanje koncentracije prolaktina nad normalno vrednostjo ( $> 13,13$  ng/ml pri moških in  $> 26,72$  ng/ml pri ženskah) v večjem odstotku v skupini z zdravilom TREVICTA kot v skupini s placebom (9% v primerjavi s 3% pri moških in 5% v primerjavi z 1% pri ženskah). V skupini z zdravilom TREVICTA je bila povprečna sprememba od izhodišča dvojno slepega zdravljenja do zaključka opazovanja dvojno slepega zdravljenja +2,90 ng/ml pri moških (v primerjavi z -10,26 ng/ml v skupini s placebom) in +7,48 ng/ml pri ženskah (v primerjavi z -32,93 ng/ml v skupini s placebom). Pri eni od bolnic (2,4%) v skupini z zdravilom TREVICTA je prišlo do neželenega učinka (amenoreje), v skupini s placebom pa niso opazili nobenega neželenega učinka, ki bi bil lahko povezan s prolaktinom. Tudi pri moških niso v nobeni od skupin opazili nobenega neželenega učinka, ki bi bil lahko povezan s prolaktinom.

### Učinki pri skupini zdravil

Pri uporabi antipsihotikov lahko pride do podaljšanja intervala QT, ventrikularnih aritmij (ventrikularne fibrilacije, ventrikularne tahikardije), nenadne nepojasnjene smrti, srčnega zastoja in pojava *torsade de pointes*.

Pri antipsihotikih so poročali o primerih venske trombembolije, vključno s primeri pljučne embolije in globoke venske tromboze (neznana pogostnost).

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V.

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Simptomi

Na splošno lahko pričakujemo znake in simptome, ki so posledica prekomernih farmakoloških učinkov paliperidona, to so zaspanost in sedacija, tahikardija, hipotenzija, podaljšanje intervala QT in ekstrapiramidni simptomi. Pri enem bolniku, ki je vzel prevelik odmerek peroralnega paliperidona, so poročali o tahikardiji *torsade de pointes* in ventrikularni fibrilaciji. V primeru akutnega prevelikega odmerjanja je treba upoštevati možnost, da je bolnik hkrati zaužil več zdravil.

### Ravnanje

Pri oceni potrebe po zdravljenju in bolnikovega okrevanja je treba upoštevati podaljšano sproščanje zdravila in dolg razpolovni čas paliperidona. Specifičnega antidota za paliperidon ni. Uvesti je treba splošne podporne ukrepe. Vzpostavite in vzdržujte prehodno dihalno pot ter zagotovite zadostno oksigenacijo in ventilacijo.

Takoj je treba začeti s spremljanjem srca in ožilja, ki mora vključevati neprekinjeno elektrokardiografsko spremljanje zaradi morebitnih aritmij. Hipotenzijo in cirkulatorni kolaps je treba zdraviti z ustreznimi ukrepi, kot so dajanje intravenskih tekočin in/ali simpatikomimetikov. Če so ekstrapiramidni simptomi hudi, je treba uporabiti antiholinergik. S pozornim nadziranjem in spremljanjem je treba nadaljevati, dokler bolnik ne okreva.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: psiholeptiki, drugi antipsihotiki, oznaka ATC: N05AX13

Zdravilo TREVICTA vsebuje racemat (+) in (-) paliperidona.

### Mehanizem delovanja

Paliperidon je selektiven zaviralec učinkov monoaminov in njegove farmakološke lastnosti se razlikujejo od lastnosti klasičnih nevroleptikov. Paliperidon se močno veže na serotoninске receptorje 5-HT<sub>2</sub> in dopaminske receptorje D<sub>2</sub>. Paliperidon zavira tudi adrenergične receptorje alfa-1 in v manjši meri tudi histaminske receptorje H<sub>1</sub> in adrenergične receptorje alfa-2. Farmakološko delovanje (+) in (-) enantiomera paliperidona je kvalitativno in kvantitativno podobno.

Paliperidon se ne veže na holinergične receptorje. Čeprav je paliperidon močan antagonist D<sub>2</sub> in menijo, da tako ublaži pozitivne simptome shizofrenije, v primerjavi s klasičnimi nevroleptiki povzroči manj katepsije in manj oslabi motorično funkcijo. Dominantno antagonistično delovanje na serotoninergične receptorje v osrednjem živčevju lahko zmanjša nagnjenost paliperidona k povzročanju ekstrapiramidnih neželenih učinkov.

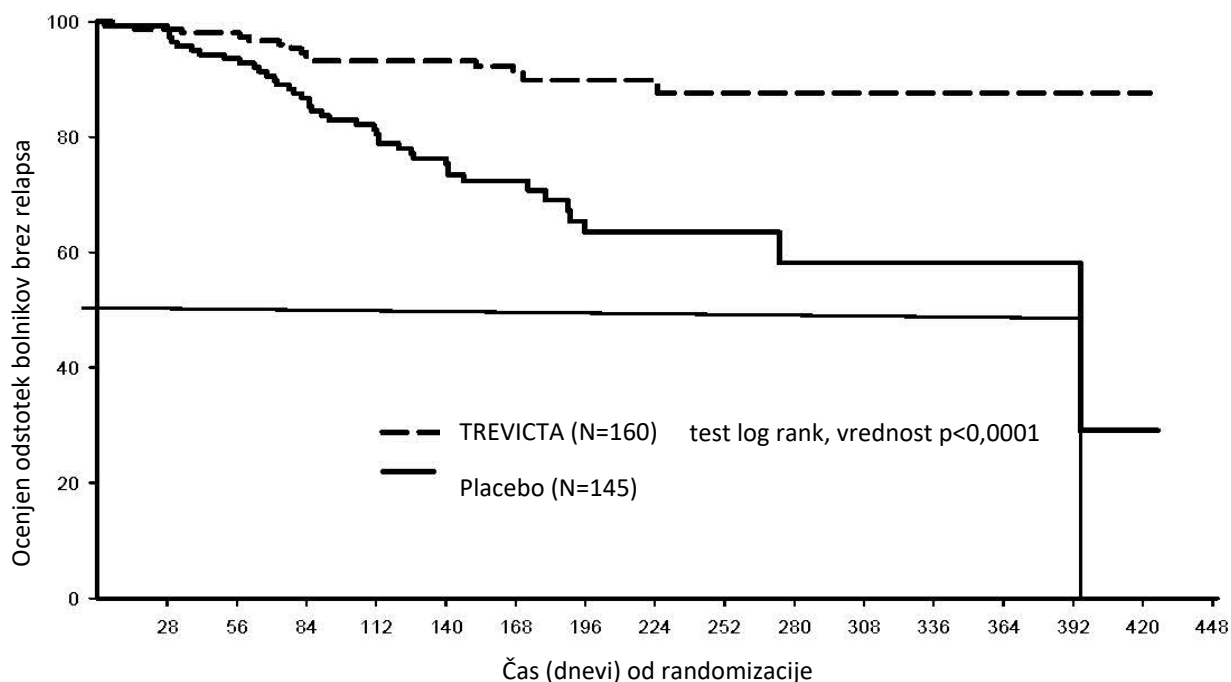
## Klinična učinkovitost

Učinkovitost zdravila TREVICTA za vzdrževalno zdravljenje shizofrenije pri bolnikih, ki so bili najmanj štiri mesece ustrezno zdravljeni z 1-mesečnimi injekcijami paliperidonijevega palmitata (in sta bila zadnja dva odmerka iste jakosti), so ocenjevali v eni dolgotrajni, randomizirani, dvojno slepi, s placebom nadzorovani študiji odtegnitve zdravila in drugi, dolgotrajni, dvojno slepi, aktivno nadzorovani študiji za oceno neinferiornosti zdravila. V obeh študijah je bil primarni cilj opazovanja relaps.

V dolgotrajno randomizirano preskušanje odtegnitve zdravila so vključili 506 odraslih bolnikov, ki so izpolnjevali merila za shizofrenijo DSM-IV. Bolnike so najprej vključili v prehodno fazo z odprtim zdravljenjem, kjer so 17 tednov (odmerek so prilagajali v 5. in 9. tednu) prejeli fleksibilne odmerke 1-mesečnih injekcij paliperidonijevega palmitata v deltoidno ali glutealno mišico (50-150 mg). Nato je skupno 379 preiskovancev med odprtim delom zdravljenja v fazi stabilizacije prejelo enkratni odmerek zdravila TREVICTA bodisi v deltoidno ali glutealno mišico (odmerek zdravila TREVICTA je bil 3,5-kratnik zadnjega odmerka 1-mesečnega paliperidonijevega palmitata). Bolnike, ki so jih po koncu 12-tedenske faze stabilizacije ocenili kot klinično stabilne, so nato randomizirali v razmerju 1:1 na prejetje zdravila TREVICTA ali placebo v obdobju dvojno slepega zdravljenja z različnim trajanjem (odmerek zdravila TREVICTA je bil enak zadnjemu prejetemu odmerku v fazi stabilizacije in se ni spremenil celotno obdobje dvojno slepega zdravljenja). V tem obdobju je bilo 305 simptomatsko stabilnih preiskovancev randomiziranih tako, da so nadaljevali zdravljenje z zdravilom TREVICTA (n = 160) ali s placebom (n = 145) do relapsa, predčasne prekinitve ali do zaključka preskušanja. Primarna spremenljivka za oceno učinkovitosti je bil čas do prvega relapsa. Študija je bila prekinjena na osnovi vnaprej načrtovane vmesne analize, po randomizaciji 283 preiskovancev in po 42 relapsih.

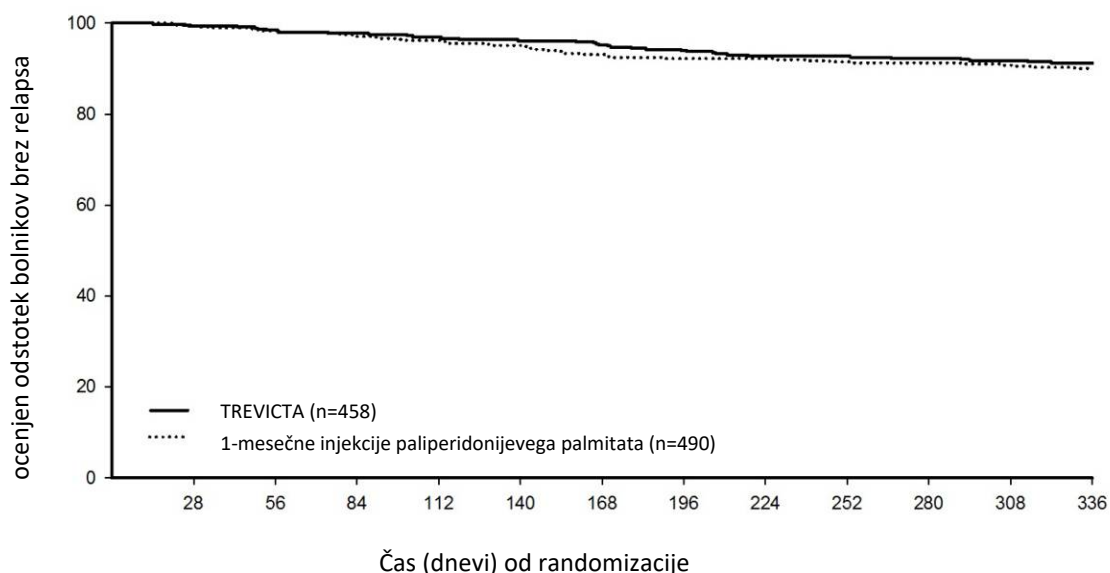
Na osnovi končne analize (N = 305), je do relapsa med dvojno slepo fazo študije prišlo pri 42 preiskovancih (29,0%) v skupini, ki je prejela placebo in pri 14 preiskovancih (8,8%) v skupini, ki je prejela zdravilo TREVICTA. Razmerje ogroženosti 3,81 (95% IZ: 2,08, 6,99) nakazuje, da je bilo pri uporabi zdravila TREVICTA tveganje za relaps zmanjšano za 74% v primerjavi s tveganjem pri uporabi placeba. Na sliki 1 je prikazana Kaplan-Meierjeva krivulja časa do relapsa v obeh študijskih skupinah. Med skupinama je bila tudi pomembna razlika ( $p < 0,0001$ ) v času do relapsa in sicer v prid zdravilu TREVICTA. Čas do relapsa je bil pomembno krajši v skupini s placebom (mediano 395 dni) v primerjavi s skupino, ki je prejela zdravilo TREVICTA (mediane časa do relapsa ni bilo mogoče oceniti zaradi nizkega odstotka preiskovancev z relapsom [8,8%]).





Slika 1: Kaplan-Meierjeva krivulja časa do relapsa – končna analiza

V študijo za oceno neinferiornosti so vključili 1.429 preiskovancev z akutno shizofrenijo s povprečno izhodiščno oceno 85,7 na celotni lestvici pozitivnih in negativnih sindromov (*Positive and Negative Syndrome Scale*, PANSS), ki so izpolnjevali merila za shizofrenijo po DSM-IV. Preiskovance so najprej vključili v fazo odprtega zdravljenja in jih 17 tednov zdravili z 1-mesečnimi injkcijami paliperidonijevega palmitata. Odmerke so lahko prilagajali (50 mg, 75 mg, 100 mg ali 150 mg) ob injciranju zdravila v 5. in po 9. tednu, injciralni pa so jih v deltoidno ali glutealno mišico. Izmed bolnikov, ki so v 14. in 17. tednu ustrezali merilom za randomizacijo, so jih 1.016 v razmerju 1:1 randomizirali tako, da so 48 tednov bodisi nadaljevali z 1-mesečnimi injkcijami paliperidonijevega palmitata ali pa so prešli na zdravilo TREVICTA z odmerkom, ki je bil 3,5-kratnik odmerka 1-mesečne injkcije paliperidonijevega palmitata v 9. in 13. tednu. Preiskovanci, ki so prejeli zdravilo TREVICTA enkrat na 3 mesece, so v preostalih mesecih prejeli injkcije s placebom, tako da je zdravljenje ostalo slepo. Primarni cilj učinkovitosti v študiji je bil odstotek preiskovancev, pri katerih do konca 48-tedenskega obdobja dvojno slepega zdravljenja ni prišlo do relapsa na osnovi Kaplan-Meierjeve ocene v 48 tednih (zdravilo TREVICTA: 91,2%, 1-mesečne injkcije paliperidonijevega palmitata: 90,0%). Mediane časa do relapsa ni bilo mogoče oceniti v nobeni od skupin zaradi nizkega odstotka preiskovancev z relapsom. Ta odstotek se je med skupinama razlikoval za 1,2% (95-odstotni interval zaupanja -2, %, 5,1%), s čimer je bil izpolnjen kriterij za neinferiornost, ki ga je določal prag razlike -10%. Zdravljenje z zdravilom TREVICTA je bilo torej neinferiorno v primerjavi z zdravljenjem z 1-mesečnimi injkcijami paliperidonijevega palmitata. Izboljšanje funkcioniranja preiskovancev, ocenjeno z lestvico osebne in socialne učinkovitosti (*Personal and Social Performance Scale*, PSP), ki so ga opažali v fazi stabilizacije z odprtim zdravljenjem, se je v obdobju dvojno slepega zdravljenja ohranilo pri preiskovancih v obeh študijskih skupinah.



Slika 2: Kaplan-Meierjeva krivulja časa do relapsa primerjave zdravila TREVICTA in 1-mesečnih injekcij paliperidonijevega palmitata

Rezultati glede učinkovitosti so bili v vseh podskupinah študijske populacije (po spolu, starosti in rasni pripadnosti) približno enaki v obeh študijah.

#### Pediatrična populacija

Evropska agencija za zdravila je odstopila od zahteve za predložitev rezultatov študij z zdravilom TREVICTA za vse podskupine pediatrične populacije s shizofrenijo. Za podatke o uporabi pri pediatrični populaciji glejte poglavje 4.2.

## 5.2 Farmakokinetične lastnosti

### Absorpcija in porazdelitev

Zaradi izjemno majhne topnosti v vodi se paliperidonijev palmitat po intramuskularnem injiciranju 3-mesečne formulacije počasi raztaplja, nato pride do hidrolize v paliperidon in absorpcije v sistemski krvni obtok. Sproščanje zdravilne učinkovine se začne že 1. dan in traja tudi do 18 mesecev.

Podatki, navedeni v tem odstavku, izhajajo iz populacijske farmakokinetične analize. Po intramuskularnem injiciranju enkratnih odmerkov zdravila TREVICTA se koncentracija paliperidona v plazmi postopoma povečuje in doseže najvišjo koncentracijo v plazmi v medianem času  $T_{max}$  30-33 dni. Po intramuskularnem injiciranju zdravila TREVICTA v odmerkih 175-525 mg v deltoidno mišico so opazili v povprečju za 11-12% višjo  $C_{max}$  kot pri injiciranju v glutealno mišico. Profil sproščanja in režim odmerjanja zdravila TREVICTA omogočata dolgotrajno ohranjanje terapevtskih koncentracij. Celokupna izpostavljenost paliperidonu po injiciranju zdravila TREVICTA je sorazmerna z velikostjo odmerka v okviru odmerjanja 175-525 mg,  $C_{max}$  pa je približno sorazmerna z velikostjo odmerka. Pri zdravilu TREVICTA je bila povprečna vrednost razmerja med največjo in najmanjšo koncentracijo učinkovine v stanju dinamičnega ravnovesja 1,6 po odmerjanju v glutealno mišico in 1,7 po odmerjanju v deltoidno mišico.

Vezava racemnega paliperidona na plazemske beljakovine je 74%.

Po odmerjanju zdravila TREVICTA se (+) in (-) enantiomer paliperidona pretvarjata eden v drugega tako, da je razmerje AUC med (+) in (-) enantiomerom približno 1,7 do 1,8.

## Biotransformacija in izločanje

En teden po uporabi enkratnega peroralnega odmerka 1 mg <sup>14</sup>C-paliperidona s takojšnjim sproščanjem se je 59% odmerka izločilo nespremenjenega z urinom, kar kaže, da se paliperidon v jetrih ne presnavlja v veliki meri. Približno 80% uporabljene radioaktivnosti so odkrili v urinu, 11% pa v blatu. *In vivo* so odkrili štiri presnovne poti, od katerih nobena ni predstavljala več kot 10% odmerka: dealkilacija, hidroksilacija, dehidrogenacija in cepitev benzizoksazola. Čeprav študije *in vitro* kažejo, da pri presnovi paliperidona sodelujeta tudi encima CYP2D6 in CYP3A4, *in vivo* ni dokazov, da bi imela ta dva izoencima pomembno vlogo pri presnovi paliperidona. Analize populacijske farmakokinetike niso pokazale nobene razlike v navideznem očistku paliperidona po zaužitju peroralnega paliperidona med bolniki s hitro in počasno presnovo substratov encima CYP2D6. Študije *in vitro* na človeških jetrnih mikrosomih so pokazale, da paliperidon bistveno ne zavira presnove zdravil, ki se presnavljajo z izoencimi citokroma P450, vključno s CYP1A2, CYP2A6, CYP2C8/9/10, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A4 in CYP3A5.

Študije *in vitro* so pokazale, da je paliperidon substrat P-gp in šibek zaviralec P-gp pri velikih koncentracijah. Podatki raziskav *in vivo* niso na voljo in klinični pomen teh ugotovitev ni znan.

Po podatkih populacijske farmakokinetične analize je mediani navidezni razpolovni čas paliperidona po odmerjanju zdravila TREVICTA v razponu od 175 do 525 mg znašal od 84 do 95 dni po injiciranju v deltoidno mišico in od 118 do 139 dni po injiciranju v glutealno mišico.

## Dolgodelujoče 3-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata v primerjavi z drugimi formulacijami paliperidona

Zdravilo TREVICTA je zasnovano tako, da omogoča sproščanje paliperidona 3 mesece, medtem ko se 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata injicira enkrat na mesec. Pri odmerjanju zdravila TREVICTA v odmerkih, ki so 3,5-krat večji od ustreznega odmerka 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata (glejte poglavje 4.2), je mogoče doseči podobno izpostavljenost paliperidonu kot z enkrat mesečnim dajanjem ustreznih odmerkov 1-mesečnih injekcij paliperidonijevega palmitata ali ustreznih enkrat dnevni odmerkov paliperidona v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem. Razpon izpostavljenosti učinkovini pri odmerjanju zdravila TREVICTA je znotraj razpona izpostavljenosti odobrenih odmerkov paliperidona v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem.

## Okvara jeter

Paliperidon se v jetrih presnavlja v manjšem obsegu. Čeprav zdravila TREVICTA niso preučevali pri bolnikih z okvaro jeter, pri bolnikih z blago ali zmerno okvaro jeter ni treba prilagajati odmerka. V študiji peroralnega paliperidona pri preiskovancih z zmerno okvaro jeter (razred B po Child-Pughovi lestvici) so bile koncentracije prostega paliperidona v plazmi podobne kot pri zdravih preiskovancih. Pri bolnikih s hudo okvaro jeter paliperidona niso preučevali.

## Okvara ledvic

Pri bolnikih z okvaro ledvic zdravila TREVICTA niso sistematično preučevali. Izločanje enkratnega 3 mg odmerka paliperidona v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem so preučevali pri preiskovancih z različnimi stopnjami delovanja ledvic. Izločanje paliperidona se je zmanjševalo skladno z oceno zmanjševanja očistka kreatinina. Celokupni očistek paliperidona se je pri preiskovancih z okvaro ledvic v povprečju zmanjšal za 32% pri blagi okvari ledvic (CrCl = 50 do < 80 ml/min), za 64% pri zmerni (CrCL = 30 do < 50 ml/min) in za 71% pri hudi (CrCl = 10 do < 30 ml/min) okvari ledvic, kar je skladno s povprečnim povečanjem izpostavitve (AUC<sub>inf</sub>) za 1,5-, 2,6- oziroma 4,8-krat v primerjavi z zdravimi preiskovanci.

## Starejši

Populacijske farmakokinetične analize niso pokazale nobenih razlik v farmakokinetiki zdravila pri uporabi v različnih starostnih skupinah.

### Indeks telesne mase (ITM)/telesna masa

Pri prekomerno težkih in debelih preiskovancih so opažali nižje vrednosti  $C_{max}$ . Pri uporabi zdravila TREVICTA so bile v navideznem stanju dinamičnega ravnovesja najmanjše koncentracije zdravila približno enake pri normalno težkih, prekomerno težkih in pri debelih preiskovancih.

### Rasa

Analiza farmakokinetike populacije ni pokazala rasno pogojenih razlik v farmakokinetiki zdravila.

### Spol

Analiza farmakokinetike populacije ni pokazala razlik v farmakokinetiki zdravila med moškimi in ženskami.

### Kajenje

Na podlagi študij *in vitro*, v katerih so uporabili humane jetrne encime, paliperidon ni substrat za encim CYP1A2, zato kajenje ne bi smelo vplivati na farmakokinetiko paliperidona. Vpliva kajenja na farmakokinetiko paliperidona pri uporabi zdravila TREVICTA niso preučevali. Analiza farmakokinetike populacije podatkov na osnovi peroralnega paliperidona v obliki tablet s podaljšanim sproščanjem je pokazala nekoliko manjšo izpostavljenost paliperidonu pri kadilcih kot pri nekadilcih. Razlika verjetno ni klinično pomembna.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Študije toksičnosti z večkratnimi odmerki intramuskularno injiciranega paliperidonijevega palmitata (v obliki 1-mesečnih injekcij) in peroralnega paliperidona na podganah in psih so večinoma pokazale farmakološke učinke, kot so sedacija ter učinki prolaktina na mlečne žleze in spolovila. Pri živalih, ki so jim aplicirali paliperidonijev palmitat, so opazili vnetno reakcijo na mestu intramuskularnega injiciranja. V nekaterih primerih se je pojavil absces.

V študijah reprodukcije pri podganah z uporabo peroralnega risperidona, ki se tako pri podganah kot pri človeku v velikem obsegu pretvarja v paliperidon, so opažali neželene učinke v smislu zmanjšanja porodne teže in preživetja mladičev. Po intramuskularnem injiciranju paliperidonijevega palmitata brejim podganam, pri čemer je bil največji odmerek 160 mg/kg/dan, kar ustreza 2,2-kratni izpostavljenosti pri največjem priporočenem odmerku 525 mg pri človeku, niso opažali toksičnosti za zarodek ali malformacij. Drugi antagonisti dopamina so po odmerjanju brejim živalim povzročili negativne učinke na učenje in motorični razvoj mladičev.

Paliperidonijev palmitat in paliperidon nista bila genotoksična. V študijah kancerogenosti peroralnega risperidona na podganah in miših so opazili povečano pogostnost adenomov hipofize (pri miših), adenomov endokrinega dela trebušne slinavke (pri podganah) in adenomov mlečnih žlez (pri obeh vrstah). Kancerogenost intramuskularno injiciranega paliperidonijevega palmitata so ocenili pri podganah. Pri odmerkih 10, 30 in 60 mg/kg/mesec je bila pojavnost adenokarcinomov mlečnih žlez pri samicah podgan statistično značilno povečana. Pri podganjih samcih so ugotovili statistično značilno povečanje pojavnosti adenomov in karcinomov mlečnih žlez, in sicer pri odmerkih 30 in 60 mg/kg/mesec, kar ustreza 0,6-oziroma 1,2-kratni izpostavljenosti največjemu priporočenemu odmerku pri človeku (525 mg). Ti tumorji so lahko povezani s podaljšanim antagonističnim delovanjem na dopaminskih receptorjih D2 in hiperprolaktinemijo. Pomen teh ugotovitev pri glodalcih za tveganje pri človeku ni znan.

## 6. FARMACEVTSKI PODATKI

### 6.1 Seznam pomožnih snovi

polisorbat 20  
polietilenglikol 4000  
citronska kislina monohidrat  
natrijev dihidrogenfosfat monohidrat  
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)  
voda za injekcije

### 6.2 Inkompatibilnosti

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

### 6.3 Rok uporabnosti

2 leti

### 6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

### 6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

#### 175 mg

0,88 ml suspenzije v napoljnjeni injekcijski brizgi (kopolimer cikloolefina) z batnim zamaškom, varovalom in vrhnjo zaporko (iz bromobutilne gume) ter varnostno iglo s tanko steno velikosti 0,72 mm x 38,1 mm (dolžine 1½ palca in velikosti 22G) in varnostno iglo s tanko steno velikosti 0,72 mm x 25,4 mm (1 palec, velikost 22G).

#### 263 mg

1,32 ml suspenzije v napoljnjeni injekcijski brizgi (kopolimer cikloolefina) z batnim zamaškom, varovalom in vrhnjo zaporko (iz bromobutilne gume) ter varnostno iglo s tanko steno velikosti 0,72 mm x 38,1 mm (dolžine 1½ palca in velikosti 22G) in varnostno iglo s tanko steno velikosti 0,72 mm x 25,4 mm (1 palec, velikost 22G).

#### 350 mg

1,75 ml suspenzije v napoljnjeni injekcijski brizgi (kopolimer cikloolefina) z batnim zamaškom, varovalom in vrhnjo zaporko (iz bromobutilne gume) ter varnostno iglo s tanko steno velikosti 0,72 mm x 38,1 mm (dolžine 1½ palca in velikosti 22G) in varnostno iglo s tanko steno velikosti 0,72 mm x 25,4 mm (1 palec, velikost 22G).

#### 525 mg

2,63 ml suspenzije v napoljnjeni injekcijski brizgi (kopolimer cikloolefina) z batnim zamaškom, varovalom in vrhnjo zaporko (iz bromobutilne gume) ter varnostno iglo s tanko steno velikosti 0,72 mm x 38,1 mm (dolžine 1½ palca in velikosti 22G) in varnostno iglo s tanko steno velikosti 0,72 mm x 25,4 mm (1 palec, velikost 22G).

Velikosti pakiranja:

Eno pakiranje vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo in 2 injekcijski igli.

### 6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in rokovanje z zdravilom

Neuporabljen zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

Natančna navodila za uporabo in ravnanje z zdravilom TREVICTA so v navodilu za uporabo (glejte *Informacije za zdravnike in drugo zdravstveno osebje*).

#### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

#### **8. ŠTEVILKA(ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

#### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 05. december 2014  
Datum zadnjega podaljšanja:

#### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila (EMA)  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **PRILOGA II**

- A. PROIZVAJALEC, ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

## **A. PROIZVAJALEC ODGOVOREN ZA SPROŠČANJE SERIJ**

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serij

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgija

## **B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

## **C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

- **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

## **D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

- **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).



**PRILOGA III**  
**OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO**

## **A. OZNAČEVANJE**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

### KARTONASTA ŠKATLA

#### 1. IME ZDRAVILA

TREVICTA 175 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem  
paliperidon

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje paliperidonijev palmitat v količini, ki ustreza 175 mg paliperidona.

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: polisorbit 20, polietilenglikol 4000, citronska kislina monohidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid, voda za injekcije

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem

1 napolnjena injekcijska brizga z 0,88 ml

2 igli

#### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
intramuskularna uporaba



odmerjanje na 3 mesece



injekcijsko brizgo močno stresajte najmanj 15 sekund

#### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE****10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI****11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/971/007

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA****15. NAVODILA ZA UPORABO****16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

trevicta 175 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

TREVICTA 175 mg injekcija  
paliperidon  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**



močno pretresite

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

175 mg

**6. DRUGI PODATKI**

## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

### KARTONASTA ŠKATLA

#### 1. IME ZDRAVILA

TREVICTA 263 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem  
paliperidon

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje paliperidonijev palmitat, v količini, ki ustreza 263 mg paliperidona.

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: polisorbat 20, polietilenglikol 4000, citronska kislina monohidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid, voda za injekcije

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem  
1 napolnjena injekcijska brizga z 1,32 ml  
2 igli

#### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
intramuskularna uporaba



odmerjanje na 3 mesece



injekcijsko brizgo močno stresajte najmanj 15 sekund

#### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/971/008

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

trevicta 263 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

TREVICTA 263 mg injekcija  
paliperidon  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**



močno pretresite

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

263 mg

**6. DRUGI PODATKI**



## PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI

### KARTONASTA ŠKATLA

#### 1. IME ZDRAVILA

TREVICTA 350 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem  
paliperidon

#### 2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje paliperidonijev palmitat v količini, ki ustreza 350 mg paliperidona.

#### 3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Pomožne snovi: polisorbat 20, polietilenglikol 4000, citronska kislina monohidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

#### 4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem  
1 napolnjena injekcijska brizga z 1,75 ml  
2 igli

#### 5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
intramuskularna uporaba



odmerjanje na 3 mesece



injekcijsko brizgo močno stresajte najmanj 15 sekund

#### 6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### 7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/971/009

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

trevicta 350 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

TREVICTA 350 mg injekcija  
paliperidon  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**



močno pretresite

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

350 mg

**6. DRUGI PODATKI**

## **PARTICULARS TO APPEAR ON THE OUTER PACKAGING**

### **KARTONASTA ŠKATLA**

#### **1. IME ZDRAVILA**

TREVICTA 525 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem  
paliperidon

#### **2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN**

Ena napolnjena injekcijska brizga vsebuje paliperidonijev palmitat v količini, ki ustreza 525 mg paliperidona.

#### **3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI**

Pomožne snovi: polisorbat 20, polietilenglikol 4000, citronska kislina monohidrat, natrijev dihidrogenfosfat monohidrat, natrijev hidroksid, voda za injekcije.

#### **4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA**

suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem  
1 napolnjena injekcijska brizga z 2,63 ml  
2 igli

#### **5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA**

Pred uporabo preberite priloženo navodilo!  
intramuskularna uporaba



odmerjanje na 3 mesece



injekcijsko brizgo močno stresajte najmanj 15 sekund

#### **6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

#### **7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**

**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE**

**10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI**

**11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

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

**12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

EU/1/14/971/010

**13. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA**

**15. NAVODILA ZA UPORABO**

**16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI**

trevicta 525 mg

**17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA**

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

**18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI**

PC:  
SN:  
NN:

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH  
OVOJNINAH**

**NAPOLNJENA INJEKCIJSKA BRIZGA**

**1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE**

TREVICTA 525 mg injekcija  
paliperidon  
i.m.

**2. POSTOPEK UPORABE**



močno pretresite

**3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

**4. ŠTEVILKA SERIJE**

Lot

**5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT**

525 mg

**6. DRUGI PODATKI**

## **B. NAVODILO ZA UPORABO**

## Navodilo za uporabo

**TREVICTA 175 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem**  
**TREVICTA 263 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem**  
**TREVICTA 350 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem**  
**TREVICTA 525 mg suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem**

paliperidon

**Pred začetkom uporabe zdravila natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!**

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.
- Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite katere koli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

### **Kaj vsebuje navodilo**

1. Kaj je zdravilo TREVICTA in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo TREVICTA
3. Kako uporabljati zdravilo TREVICTA
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila TREVICTA
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

### **1. Kaj je zdravilo TREVICTA in za kaj ga uporabljamo**

Zdravilo TREVICTA vsebuje učinkovino paliperidon, ki pripada skupini antipsihotičnih zdravil. Uporablja se za vzdrževalno zdravljenje simptomov shizofrenije pri odraslih bolnikih.

Če ste se dobro odzvali na zdravljenje z injekcijami paliperidonijevega palmitata, ki ste jih prejeli enkrat na mesec, vas bo zdravnik lahko začel zdraviti z zdravilom TREVICTA.

Shizofrenija je bolezen s »pozitivnimi« in »negativnimi« simptomi. Pozitivni odražajo pretirano prisotnost simptomov, ki normalno niso prisotni. Na primer oseba s shizofrenijo sliši glasove ali vidi stvari, ki jih ni (halucinacije), verjame v stvari, ki niso resnične (blodnje) ali je nenavadno sumničava do drugih. Negativni simptomi odražajo pomanjkanje normalnih občutkov ali vedenja. Na primer oseba s shizofrenijo je otopela in se čustveno ne odziva ali ima težave pri jasnem in logičnem govorjenju. Ljudje s to boleznijo so lahko tudi depresivni, tesnobni, imajo občutek krivde ali so napeti.

Zdravilo TREVICTA pomaga lajšati simptome vaše bolezni in preprečuje, da bi se ponovno pojavili.

### **2. Kaj morate vedeti, preden boste uporabili zdravilo TREVICTA**

#### **Ne uporabljajte zdravila TREVICTA**

- če ste alergični na paliperidon ali katero koli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).
- če ste alergični na drugo antipsihotično zdravilo, ki vsebuje risperidon.

#### **Opozorila in previdnostni ukrepi**

Pred začetkom jemanja zdravila TREVICTA se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro.

Tega zdravila niso preučevali pri starejših bolnikih z demenco. Pri starejših bolnikih z demenco, ki se zdravijo s podobnimi zdravili, pa je tveganje za možgansko kap in smrt lahko povečano (glejte poglavje 4).



Vsa zdravila imajo neželene učinke. Nekateri neželeni učinki tega zdravila lahko poslabšajo simptome drugih bolezni, zato je pomembno, da se pogovorite z zdravnikom o morebitnih stanjih, ki se lahko poslabšajo med zdravljenjem s tem zdravilom.

- če imate Parkinsonovo bolezen
- če so vam kdaj diagnosticirali stanje s simptomi, kot sta povišana telesna temperatura in mišična okorelost (znano tudi kot nevroleptični maligni sindrom)
- če so se pri vas kadar koli pojavili sunkoviti gibi ali trzljaji obraza, jezika ali drugih delov telesa, ki jih niste mogli nadzorovati (tardivna diskinezija)
- če ste že imeli majhno število belih krvnih celic (ki bi jo lahko ali ne povzročilo drugo zdravilo)
- če imate sladkorno bolezen ali ste nagnjeni k sladkorni bolezni
- če ste imeli raka dojke ali tumor hipofize v možganih
- če imate srčno bolezen ali se zdravite za srčne bolezni in ste zato nagnjeni k nizkemu krvnemu tlaku
- če imate nizek krvni tlak, kadar nenadoma vstanete ali se usedete iz ležečega položaja
- če ste imeli epileptične krče
- če imate težave z ledvicami
- če imate težave z jetri
- če imate podaljšano in/ali bolečo erekcijo
- če imate težave z nadzorovanjem telesne temperature ali se hitro pregrejete
- če imate nenormalno visoke koncentracije hormona prolaktina v krvi ali imate tumor, ki je odvisen od prolaktina
- če ste imeli vi ali kdo drug v vaši družini krvne strdke, saj je jemanje antipsihotikov povezano z nastankom krvnih strdkov

Če imate katero izmed naštetih stanj, se posvetujte z zdravnikom. Morda bo želel spremeniti odmerek, ki ga jemljete, ali nekaj časa spremljati vaše zdravljenje.

Pri bolnikih, ki so prejeli to zdravilo, so zelo redko opazili nevarno majhno število določenih vrst belih krvnih celic, ki jih potrebujete za obrambo pred okužbo. Zdravnik bo morda spremljal število belih krvnih celic v vaši krvi.

Tudi če ste dobro prenašali peroralni paliperidon ali peroralni risperidon, se lahko po injiciranju zdravila TREVICTA redko pojavijo alergijske reakcije. Če opazite izpuščaj, vam oteče grlo, vas srbi ali imate težave z dihanjem, takoj poiščite zdravniško pomoč, ker so to lahko znaki hude alergijske reakcije.

To zdravilo lahko povzroči, da se zredite. Preveliko povečanje telesne mase ima lahko neželene učinke na vaše zdravje, zato mora zdravnik redno spremljati vašo telesno maso.

Med jemanjem tega zdravila so pri bolnikih opazili sladkorno bolezen ali njeno poslabšanje, zato bo zdravnik preverjal, če imate znake povečane koncentracije sladkorja v krvi. Pri bolnikih z obstoječo sladkorno boleznijo je treba redno spremljati koncentracije sladkorja v krvi.

To zdravilo lahko zmanjša potrebo po bruhanju, zato lahko prikrije normalen odziv telesa na zaužitje strupenih snovi ali druga zdravstvena stanja.

Med očesno operacijo zaradi zamotnitve očesne leče (katarakta, operacija sive mrežnice) se lahko zgodi, da se zenica (črni krog v sredini očesa) ne širi tako, kot bi se morala. Tudi šarenica (obarvani del očesa) lahko med operacijo postane ohlapna in to lahko povzroči poškodbo očesa. Če se pripravljate na operacijo očesa, morate o jemanju tega zdravila obvestiti okulista.

### **Otroci in mladostniki**

Tega zdravila se ne sme uporabljati pri otrocih in mladostnikih, mlajših od 18 let, ker ni znano, ali je uporaba pri teh bolnikih varna in učinkovita.

## **Druga zdravila in zdravilo TREVICTA**

Obvestite zdravnika ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo.

Zaradi sočasnega jemanje tega zdravila s karbamazepinom (ki je zdravilo proti epilepsiji in stabilizator razpoloženja) bo morda treba prilagoditi odmerjanje tega zdravila.

To zdravilo deluje predvsem na možgane, zato uporaba drugih zdravil (kot so druga psihiatrična zdravila, opiodi, antihistaminiki in zdravila za spanje), ki tudi delujejo na možgane, lahko povzroči prekomerno izraženost neželenih učinkov, kot je zaspanost, ali druge učinke na možgane.

To zdravilo lahko zniža krvni tlak, zato morate biti previdni, če ga uporabljate skupaj z drugimi zdravili, ki tudi znižujejo krvni tlak.

To zdravilo lahko zmanjša učinke zdravil za zdravljenje Parkinsonove bolezni in sindroma nemirnih nog (npr. levodope).

To zdravilo lahko povzroči nepravilnost na elektrokardiogramu (EKG), ki se kaže kot podaljšano potovanje impulza skozi določen del srca (imenovano tudi »podaljšanje intervala QT«). Med druga zdravila s takim učinkom sodijo nekatera zdravila za zdravljenje srčnega ritma, nekatera zdravila za zdravljenje okužb in drugi antipsihotiki.

Če ste že kdaj imeli epileptične napade, lahko to zdravilo poveča tveganje za ponovitev napadov. Med druga zdravila s takim učinkom sodijo nekatera zdravila za zdravljenje depresije, nekatera zdravila za zdravljenje okužb in drugi antipsihotiki.

Pri sočasni uporabi zdravila TREVICTA z zdravili, ki povečajo aktivnost centralnega živčnega sistema (psihostimulansi, kot je metilfenidat), je potrebna previdnost.

## **Zdravilo TREVICTA skupaj z alkoholom**

Uživanju alkohola se je treba izogibati.

## **Nosečnost in dojenje**

Če ste noseči ali dojite, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Med nosečnostjo ne smete uporabljati tega zdravila, razen če ste se o tem pogovorili z zdravnikom. Pri novorojenčkih mater, ki so v zadnjih treh mesecih nosečnosti uporabljale paliperidon, se lahko pojavijo naslednji simptomi: tresenje, okorelost in/ali šibkost mišic, zaspanost, nemir, težave z dihanjem in motnje hranjenja. Če pri otroku opazite kateregakoli od teh simptomov, se posvetujte z zdravnikom.

To zdravilo lahko z materinim mlekom prehaja do dojenčka in mu lahko škoduje, zato ne smete dojiti, če uporabljate to zdravilo.

## **Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev**

Med zdravljenjem s tem zdravilom se lahko pojavijo omotica, izčrpanost in težave z vidom (glejte poglavje 4). To je treba upoštevati v primerih, v katerih je potrebna popolna budnost in pozornost, npr. med vožnjo avtomobila ali pri upravljanju strojev.

## **Zdravilo TREVICTA vsebuje natrij**

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol natrija (23 mg) na odmerek, kar v bistvu pomeni 'brez natrija'.

## **3. Kako uporabljati zdravilo TREVICTA**

To zdravilo vam bo injiciral zdravnik ali drug zdravstveni delavec. Zdravnik vam bo povedal, kdaj morate prejeti naslednjo injekcijo. Pomembno je, da ne izpustite načrtovanega odmerka. Če ne morete priti na naročeno injiciranje, takoj pokličite zdravnika, da vas čim prej naroči na drug termin.

Zdravilo TREVICTA vam bodo injicirali v nadlaket ali zadnjico enkrat na 3 mesece.

Glede na vaše simptome lahko zdravnik poveča ali zmanjša količino zdravila, ki jo boste prejeli ob naslednjem načrtovanem injiciranju.

#### Bolniki z okvaro ledvic

Če imate blago okvaro ledvic, bo zdravnik določil ustrezen odmerek zdravila TREVICTA glede na vaš zadnji odmerek 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata. Če pa imate zmerno ali hudo okvaro ledvic, tega zdravila ne smete uporabljati.

#### Starejši

Če imate zmanjšano ledvično funkcijo, vam bo ustrezen odmerek zdravila določil zdravnik.

#### **Če ste uporabili večji odmerek zdravila TREVICTA, kot bi smeli**

To zdravilo boste prejeli pod zdravniškim nadzorom, zato je malo verjetno, da boste prejeli prevelik odmerek.

Pri bolnikih, ki so jim dali prevelik odmerek paliperidona, se lahko pojavijo naslednji simptomi: zaspanost ali sedacija, hiter srčni utrip, nizek krvni tlak, nenormalen elektrokardiogram (električno spremljanje delovanja srca) ali počasno in nenormalno premikanje obraza, telesa, rok ali nog.

#### **Če ste prenehali uporabljati zdravilo TREVICTA**

Če prenehate prejemati injekcije, se lahko simptomi shizofrenije poslabšajo. Uporabe tega zdravila ne smete prekiniti, razen če vam je to naročil zdravnik.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

#### **4. Možni neželeni učinki**

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

##### **Takoj obvestite zdravnika, če:**

- opazite krvne strdke v venah, največkrat v venah nog (simptomi so oteklina, bolečina in rdečina noge). Krvni strdki lahko potujejo s krvjo v pljuča in povzročijo bolečine v prsnem košu in težko dihanje. Če opazite katerega od teh simptomov takoj poiščite zdravniško pomoč.
- imate demenco in opazite nenadne spremembe svojega duševnega stanja ali nenadno šibkost ali odrevenelost obraza, rok ali nog, zlasti če se to pojavi samo na eni strani telesa, ali nerazločnost govora, četudi samo za kratek čas. To so lahko znaki možganske kapi.
- imate povišano telesno temperaturo, okorele mišice, se potite ali imate zmanjšano stopnjo zavesti (stanje, ki se imenuje nevroleptični maligni sindrom). Morda bo potrebna takojšnja zdravniška pomoč.
- ste moški in se pri vas pojavi dolgotrajna ali boleča erekcija, ki se imenuje priapizem. Morda bo potrebna takojšnja zdravniška pomoč.
- imate nehotene ritmične gibe jezika, ust in obraza. Morda bo potrebno prekiniti zdravljenje s paliperidonom.
- se pojavi huda alergijska reakcija, za katero so značilni povišana telesna temperatura, otekanje ust, obraza, ustnic ali jezika, zasoplost, srbenje, kožni izpuščaj in včasih padec krvnega tlaka (zaradi tako imenovane anafilaktične reakcije). Tudi če ste dobro prenašali peroralni risperidon ali peroralni paliperidon, se redko lahko po injiciranju paliperidona pojavijo alergijske reakcije.
- če načrtujete operacijo na očesu, okulistu ne pozabite povedati, da prejimate to zdravilo. Med očesno operacijo zaradi zamotnitve očesne leče (katarakta) se lahko zgodi, da šarenica (obarvani del očesa) postane ohlapna (kar imenujemo sindrom ohlapne šarenice) in to lahko povzroči poškodbo očesa.
- veste, da imate nevarno majhno število določenih tipov belih krvnih celic, ki jih potrebujete za obrambo pred okužbo v krvi.

Pojavijo se lahko naslednji neželeni učinki:

**Zelo pogosti neželeni učinki: pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov**

- težave z uspavanjem ali vzdrževanjem spanca.

**Pogosti neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov**

- simptomi prehlada, okužba sečil, občutek, da imate gripo
- Zdravilo TREVICTA lahko zviša koncentracijo hormona, ki ga imenujemo "prolaktin", kar pokaže krvna preiskava (kar lahko povzroči simptome ali pa ne). Če se pojavijo simptomi visokih koncentracij prolaktina, lahko vključujejo: (pri moških) otekanje prsi, težave pri doseganju erekcije ali vzdrževanju erekcije, ali druge težave pri spolnosti, (pri ženskah) nelagodje v dojkah, iztekanje mleka iz dojk, izostanek menstruacije ali druge težave menstrualnega cikla.
- zvišana koncentracija sladkorja v krvi, povečanje telesne mase, zmanjšanje telesne mase, zmanjšan apetit
- razdražljivost, depresija, tesnoba
- nemir
- parkinsonizem: to stanje lahko vključuje upočasnjeno ali moteno gibanje telesa, občutek okorelosti ali zategnenosti mišic (kar povzroči krčevite oziroma sunkovite gibe), včasih celo občutek, da gibanje zastane in se nato nadaljuje. Drugi znaki parkinsonizma vključujejo počasne, negotove korake, tresenje v mirovanju, povečano izločanje slin in/ali slinjenje in brezizraznost obraza.
- nemir, občutek zaspanosti ali zmanjšana pozornost
- distonija: stanje, ki vključuje počasno in neprekinjeno krčenje mišic. Čeprav lahko distonija prizadene katerikoli del telesa (lahko povzroči nenormalno telesno držo), se pogosto pojavi na mišicah obraza, vključno z nenormalnimi gibi očesa, ust, jezika ali čeljusti.
- omotica
- diskinezija: to stanje vključuje nehotene mišične gibe in lahko vključuje ponavljajoče, krčevite ali trzajoče gibe ali trzanje.
- tremor (tresenje)
- glavobol
- hiter srčni utrip
- visok krvni tlak
- kašelj, zamašen nos
- bolečina v trebuhu, bruhanje, slabost, zaprtje, driska, prebavne motnje, zobobol
- povišane koncentracije jetrnih aminotransferaz v krvi
- bolečina v kosteh ali mišicah, bolečina v hrbtu, bolečina v sklepih
- izguba menstruacije
- vročina, šibkost, utrujenost
- reakcija ne mestu injiciranja, vključno s srbenjem, bolečino ali otekanjem.

**Občasni neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov**

- pljučnica, okužba v prsnem košu (bronhitis), okužba dihalnih poti, okužba obnosnih votlin (sinusov), okužba sečnega mehurja, okužba ušes, tonzilitis (vnetje mandljev), glivična okužba nohtov, okužba kože, podkožni absces
- zmanjšano število belih krvnih celic, zmanjšano število vrste belih krvnih celic, ki vas pomagajo varovati pred okužbami, slabokrvnost (anemija)
- alergijska reakcija
- sladkorna bolezen ali poslabšanje sladkorne bolezni, povišanje koncentracije insulina (hormona, ki uravnava sladkor v krvi) v krvi
- povečan apetit
- izguba apetita, ki vodi v nezadostno prehranjenost in majhno telesno maso
- povišane koncentracije trigliceridov (maščob) v krvi, povišane koncentracije holesterola v krvi
- motnje spanja, stanje vznemirjenosti (manija), zmanjšana spolna slaba, nervoznost, nočne more

- tardivna diskinezija (nenadzorovano trzanje in sunkoviti gibi, ki jih ne morete nadzorovati, na obrazu, jeziku ali drugih delih telesa). Svojega zdravnika takoj obvestite, če se pri vas pojavijo nehoteni ritmični gibi jezika, ust in obraza. Morda bo potrebno prekiniti zdravljenje s tem zdravilom.
- omedlevica, neprestana potreba po premikanju delov telesa, omotica pri vstajanju, motnje pozornosti, težave pri govoru, izguba ali nenormalno zaznavanje okusa, zmanjšana občutljivost kože na bolečino in dotik, občutek mravljinčenja, zbadanja ali odrevenelosti kože
- zamegljen vid, okužba oči ali "rdeče oko", suhe oči
- vrtoglavica (občutek vrtenja), zvonjenje v ušesih, bolečina v ušesu
- motnje prevajanja med zgornjimi in spodnjimi deli srca, nenormalna električna prevodnost srca, podaljšanje intervala QT v zapisu aktivnosti srca, hiter srčni utrip pri vstajanju, počasen srčni utrip, nepravilnosti v izvidu spremljanja električne aktivnosti srca (elektrokardiogram ali EKG), občutek vibriranja ali močnega utripanja ali razbijanja v prsnem košu (palpitacije)
- nizek krvni tlak, znižanje krvnega tlaka pri vstajanju (zato lahko nekateri ljudje, ki prejemajo to zdravilo, občutijo omedlevico, omotico ali izgubijo zavest ob hitrem vstajanju ali usedanju iz ležečega položaja)
- zadihanost, vneto grlo, krvavitev iz nosu
- neprijeten občutek v trebuhu, okužba želodca ali črevesja, oteženo požiranje, suha usta, prekomerno izločanje plinov ali vetrovi
- povišana koncentracija GGT (jetrnega encima, ki ga imenujemo gama-glutamil transferaza) v krvi, povišana koncentracija jetrnih encimov v krvi
- urtikarija (koprivnica), srbenje, izpuščaji, izpadanje las, ekcem, suha koža, pordelost kože, akne
- povišana koncentracija kreatin fosfokinaze (CPK) v krvi (encima, ki se včasih sprosti ob razpadanju mišic)
- mišični krči, okorelost sklepov, šibkost mišic
- uhajanje urina (nezmožnost nadzora), pogosto uriniranje, bolečine pri uriniranju
- težave pri doseganju ali vzdrževanju erekcije (erektilna disfunkcija), motnje ejakulacije, izostanek menstruacije ali druge težave z menstrualnim ciklusom (pri ženskah), nastanek dojk pri moških, motnje v spolnosti, bolečine v dojkah, iztekanje mleka iz dojk
- otekanje obraza, ust, oči ali ustnic, otekline po telesu, rokah ali nogah
- zvišanje telesne temperature
- spremenjen način hoje
- bolečina v prsnem košu, neprijeten občutek v prsnem košu, slabo počutje
- zadebelitev kože
- padci

**Redki neželeni učinki: pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov**

- okužba očesa
- vnetje kože, ki ga povzroča vrsta pršice (garje), luščenje in srbenje lasišča ali kože
- povečano število eozinofilcev (vrsta belih krvnih celic) v krvi
- zmanjšano število trombocitov (krvnih ploščic, ki omogočajo ustavljanje krvavitve)
- neustrezno sproščanje hormona, ki uravnava količino izločenega urina
- prisotnost sladkorja v urinu
- življenjsko nevarni zapleti pri nenadzorovani sladkorni bolezni
- nizka koncentracija sladkorja v krvi
- prekomerno pitje vode
- zmedenost
- tresenje glave
- negibnost ali neodzivnost v budnem stanju (katatonija)
- hoja med spanjem
- čustvena otopelost
- nezmožnost doseganja orgazma
- nevroleptični maligni sindrom (zmedenost, zmanjšana stopnja zavesti ali nezavest, visoka telesna temperatura in huda okorelost mišic), težave s krvnimi žilami v možganih, vključno z

nenadno prekinitvijo prekrvavitve možganov (kap ali "mini kap"), neodzivnost na dražljaje, zmanjšana stopnja zavesti, konvulzije (epileptični krči), motnje ravnotežja

- nenormalna koordinacija
- glavkom (povišan tlak v notranjosti očesa)
- težave pri premikanju oči, zavijanje z očmi, preobčutljivost na svetlobo, povečano solzenje, rdeče oči
- atrijska fibrilacija (motnja srčnega ritma), nepravilen srčni utrip
- krvni strdki v venah, največkrat v venah nog (simptomi so oteklina, bolečina in rdečina noge). Če opazite katerega od teh simptomov, takoj poiščite zdravniško pomoč.
- krvni strdki v pljučih, ki povzročajo bolečino v prsnem košu in oteženo dihanje. Če opazite katerega od teh simptomov, morate takoj poiskati zdravniško pomoč.
- rdečica
- težko dihanje med spanjem (začasno prenehanje dihanja med spanjem)
- kongestija (zastajanje krvi v žilah) v pljučih, zapora dihalnih poti, piskajoče dihanje
- pokajoči zvoki v pljučih
- vnetje trebušne slinavke, otečen jezik, nezmožnost zadrževanja blata, zelo trdo blato
- zapora črevesja
- razpokane ustnice
- kožni izpuščaj zaradi zdravila, zadebelitev kože, prhljaj
- otekanje sklepov
- nezmožnost odvajanja urina
- bolečine v dojkah, povečanje žlez v dojkah, povečanje dojk
- izcedek iz nožnice
- priapizem (dolgotrajna erekcija, ki lahko zahteva kirurško zdravljenje)
- zelo nizka telesna temperatura, mrazenje, občutek žeje
- simptomi odtegnitve zdravila
- kopičenje gnoja zaradi okužbe na mestu injiciranja, globoka okužba kože, cista na mestu injiciranja, modrica na mestu injiciranja

#### **Neznana pogostnost: pogostnosti ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov**

- nevarno majhno število določenih vrst belih krvnih celic, ki jih potrebujete v krvi za obrambo pred okužbo
- huda alergijska reakcija, za katero so značilni povišana telesna temperatura, otekanje ust, obraza, ustnic ali jezika, zasoplost, srbenje, kožni izpuščaj in včasih tudi padec krvnega tlaka
- nevarno prekomerno pitje vode
- s spanjem povezane motnje hranjenja
- koma zaradi neurejene sladkorne bolezni
- hitro, plitvo dihanje, pljučnica, povzročena z vdihnjeno hrano, motnje glasu
- zmanjšanje kisika v delih telesa (zaradi zmanjšane pretoka krvi)
- zmanjšana peristaltika (gibanje črevesja), zaradi česar pride do zapore črevesja
- porumenelost kože in oči (zlatenica)
- resen ali življenje ogrožajoč izpuščaj z mehurji in luščenjem kože, ki se lahko pojavi v ali okrog ust nosu, oči in spolovil ter se razširi na druge dele telesa (Stevens-Johnsonov sindrom/toksična epidermalna nekroliza)
- resna alergijska reakcija z otekanjem, ki lahko zajame grlo in povzroči težave z dihanjem
- sprememba barve kože
- nenormalna telesna drža
- pri novorojenčkih mater, ki so v nosečnosti prejemale zdravilo TREVICTA, se lahko pojavijo neželeni učinki zdravila in/ali odtegnitveni simptomi, kot so razdražljivost, počasni ali dolgotrajni krči mišic, tresenje, zaspanost, težave z dihanjem in motnje hranjenja
- znižanje telesne temperature
- odmrle kožne celice na mestu injiciranja, razjede na mestu injiciranja

### **Poročanje o neželenih učinkih**

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, farmacevtom ali medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V. S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

## **5. Shranjevanje zdravila TREVICTA**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na škatli. Rok uporabnosti zdravila se izteče na zadnji dan navedenega meseca.

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Zdravila ne smete odvreči v odpadne vode ali med gospodinjske odpadke. O načinu odstranjevanja zdravila, ki ga ne uporabljate več, se posvetujte s farmacevtom. Taki ukrepi pomagajo varovati okolje.

## **6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije**

### **Kaj vsebuje zdravilo TREVICTA**

Učinkovina je paliperidon.

Ena napolnjena injekcijska brizga zdravila TREVICTA 175 mg vsebuje 273 mg paliperidonijevega palmitata v 0,88 ml.

Ena napolnjena injekcijska brizga zdravila TREVICTA 263 mg vsebuje 410 mg paliperidonijevega palmitata v 1,32 ml.

Ena napolnjena injekcijska brizga zdravila TREVICTA 350 mg vsebuje 546 mg paliperidonijevega palmitata v 1,75 ml.

Ena napolnjena injekcijska brizga zdravila TREVICTA 525 mg vsebuje 819 mg paliperidonijevega palmitata v 2,63 ml.

Druge sestavine zdravila (pomožne snovi) so:

polisorbat 20

polietilenglikol 4000

citronska kislina monohidrat

natrijev dihidrogenfosfat monohidrat

natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

voda za injekcije

### **Izgled zdravila TREVICTA in vsebina pakiranja**

Zdravilo TREVICTA je bela do sivkastobela suspenzija za injiciranje s podaljšanim sproščanjem v napolnjeni injekcijski brizgi. Zdravnik ali medicinska sestra morata pred injiciranjem zdravilo močno pretresti, da postane suspenzija homogena.

Eno pakiranje vsebuje 1 napolnjeno injekcijsko brizgo in 2 igli.

Na trgu morda ni vseh navedenih pakiranj.

### **Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom**

Janssen-Cilag International NV

Turnhoutseweg 30

B-2340 Beerse

Belgija

**Proizvajalec**

Janssen Pharmaceutica NV  
Turnhoutseweg 30  
B-2340 Beerse  
Belgija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

**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 45 94 82 82

**Deutschland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Lietuva**

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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**Magyarország**

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

**Malta**

AM MANGION LTD.  
Tel: +356 2397 6000

**Nederland**

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

**Norge**

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

**Österreich**

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

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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



**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

**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

**To navodilo je bilo nazadnje revidirano dne**

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## Informacije za zdravnike in drugo zdravstveno osebje

Naslednje informacije so namenjene samo zdravnikom in drugemu zdravstvenemu osebju. Zdravniki in drugi zdravstveni delavci naj te informacije preberejo skupaj z informacijami za predpisovanje (povzetek glavnih značilnosti zdravila).



odmerjanje na 3 mesece



injekcijsko brizgo močno stresajte najmanj 15 sekund

**Samo za intramuskularno injiciranje.** Zdravila **ne** aplicirajte na noben drug način.

### Pomembno

Pred uporabo preberite navodila v celoti. Za pravilno odmerjanje zdravila TREVICTA je potrebno natančno upoštevati vse korake, ki so opisani v navodilu.

Zdravilo TREVICTA smejo zdravstveni delavci aplicirati samo kot enkratno injekcijo. Odmerka **NE SMETE** razdeliti na več injekcij.

Zdravilo TREVICTA je namenjeno samo intramuskularni uporabi. Zdravilo injicirajte počasi, globoko v mišico in pazite, da ga ne injicirate v krvno žilo.

### Odmerjanje

Zdravilo TREVICTA je treba odmerjati **enkrat na 3 mesece**.

### Pripravljanje zdravila

Z injekcijske brizge odstranite nalepko in jo prilepite v bolnikovo zdravstveno dokumentacijo.

Zdravilo TREVICTA je treba **stresati dlje in močneje** kot 1-mesečne injekcije paliperidonijevega palmitata. Injekcijsko brizgo z vrhom obrnjenim navzgor **5 minut pred odmerjanjem najmanj 15 sekund** močno stresajte (glejte korak št. 2).

### Izbira varnostne injekcijske igle s tanko steno

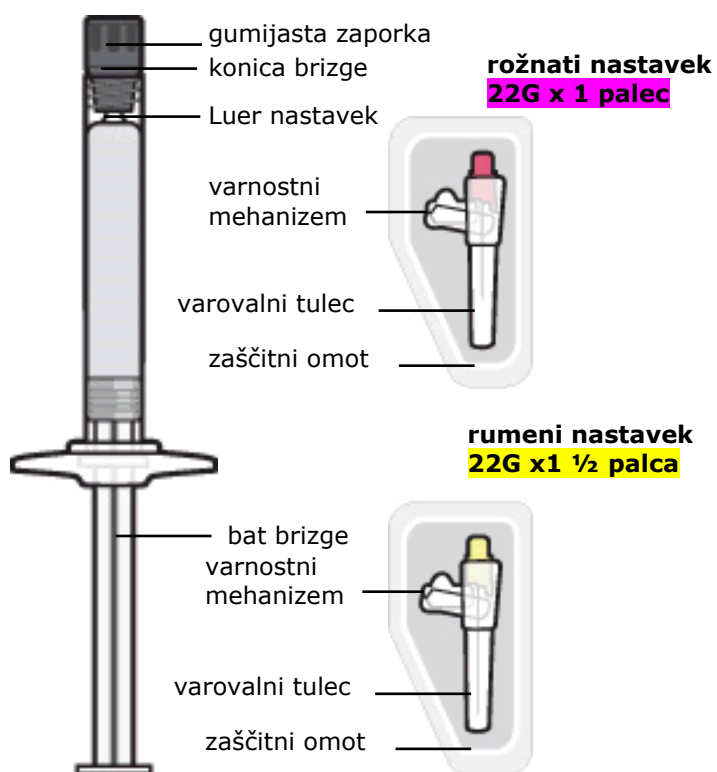
Za uporabo z zdravilom TREVICTA so pripravljene varnostne injekcijske igle s tanko steno.

Pomembno je, da **uporabljate samo injekcijske igle, ki so priložene pakiranju zdravila TREVICTA**.

## Vsebina pakiranja enega odmerka

Napolnjena  
injekcijska brizga

Varnostna igla  
s tanko steno

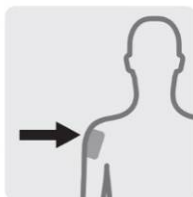


1

## Izbira igle

Pri izbiri igle upoštevajte mesto injiciranja in bolnikovo telesno maso.

Injiciranje v **deltoidno mišico**



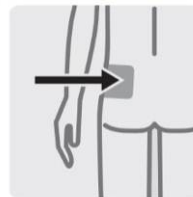
Če je bolnikova telesna masa:  
**manj kot 90 kg**  
rožnati nastavek

**22G x 1 palec**

**90 kg ali več**  
rumeni nastavek

**22G x 1 1/2 palca**

Injiciranje v **glutealno mišico**

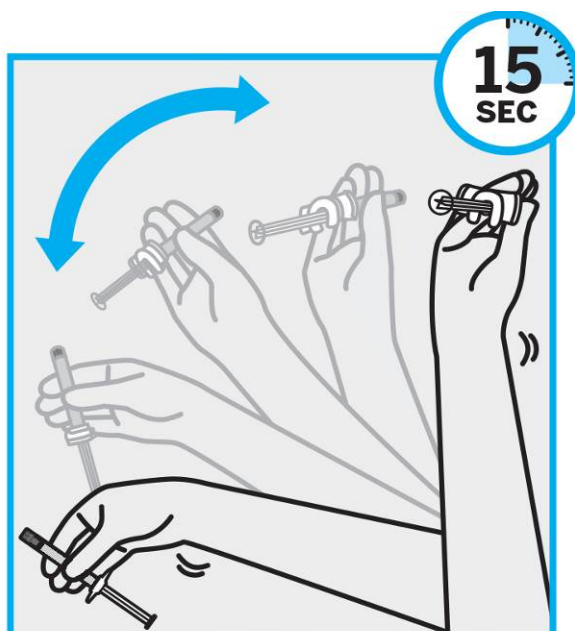


Neodvisno od bolnikove telesne mase:  
rumeni nastavek

**22G x 1 1/2 palca**



Neuporabljeno iglo takoj odvrzite v posodo za odlaganje ostrih predmetov. Igle ne shranjujte za kasnejšo uporabo.



**Najmanj 15 sekund MOČNO STRESAJTE !**

**Injekcijsko brizgo obrnite tako, da vrh gleda navzgor in jo najmanj 15 sekund MOČNO STRESAJTE z gibi iz zapestja, da postane suspenzija homogena.**

**OPOZORILO:** To zdravilo je treba stresati dlje in močneje kot 1-mesečno injekcijo paliperidonijevega palmitata.



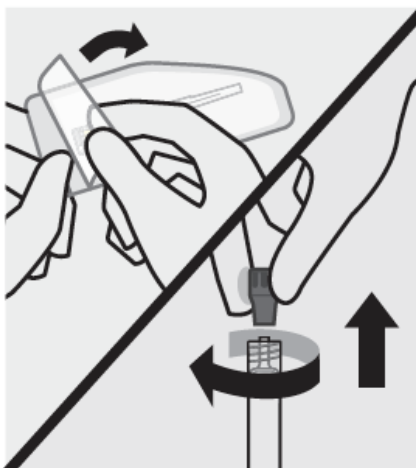
Takoj po stresanju nadaljujte z naslednjim korakom. Če zdravilo pred injiciranjem miruje več kot **5 minut**, je treba injekcijsko brizgo z vrhom obrnjenim navzgor ponovno močno stresati najmanj 15 sekund, da se zdravilo resuspendira.

## Preverite izgled suspenzije



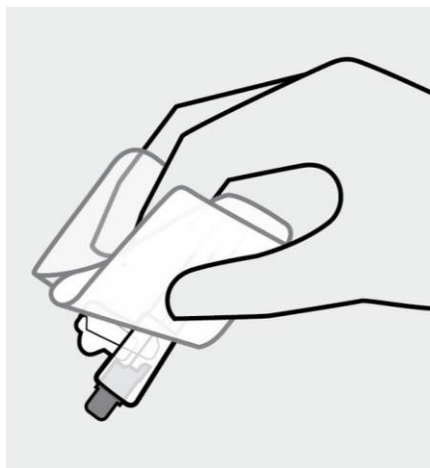
Po stresanju, ki naj traja najmanj 15 sekund, preverite izgled suspenzije v preglednem okencu. Suspenzija mora biti enotna in mlečno bele barve. Če opazite majhne zračne mehurčke, je to povsem normalno.

## Odprite zaščitni omot in odstranite zaporko



Najprej do polovice odprite zaščitni omot igle. Odložite na čisto površino. Nato z injekcijske brizge, ki jo držite obrnjeno z vrhom navzgor, odstranite gumijasto zaporko tako, da jo odvijete in potegnete.

## Primate zaščitni omot



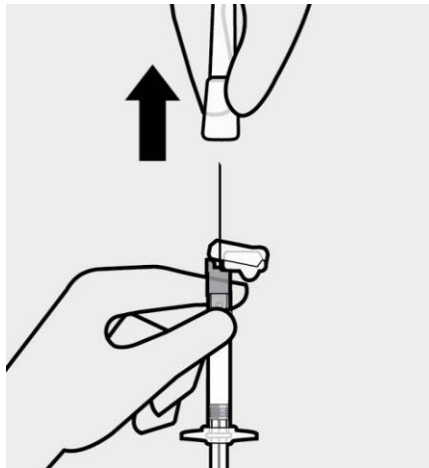
Oba dela zaščitnega omota zapognite nazaj, nato pa trdno primite varovalni tulec igle skupaj z zaščitnim omotom, kot kaže slika.

### Pritrdite iglo



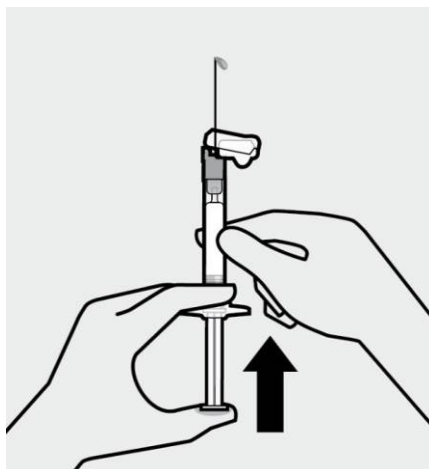
Brizgo držite obrnjeno navzgor. Varnostno iglo pritrdite na brizgo z nežnim vrtenjem, da preprečite razpoke ali poškodbo nastavka igle. Pred injiciranjem vedno preverite brizgo in iglo glede znakov poškodbe ali puščanja.

### Odstranite varovalni tulec



Varovalni tulec povlecite z igle povsem naravnost. Tulca pri tem **ne upogibajte**, saj lahko spoj med iglo in brizgo popusti.

### Odstranite zračne mehurčke



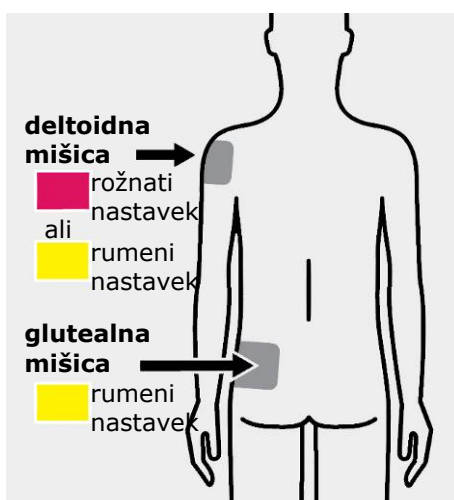
Injekcijsko brizgo postavite v pokončen položaj in jo nežno krcnite, da se morebitni zračni mehurčki dvignejo na vrh.

Počasi in previdno potisnite bat navzgor, da iztisnete zrak.

### 3

## Injiciranje

Injicirajte odmerek



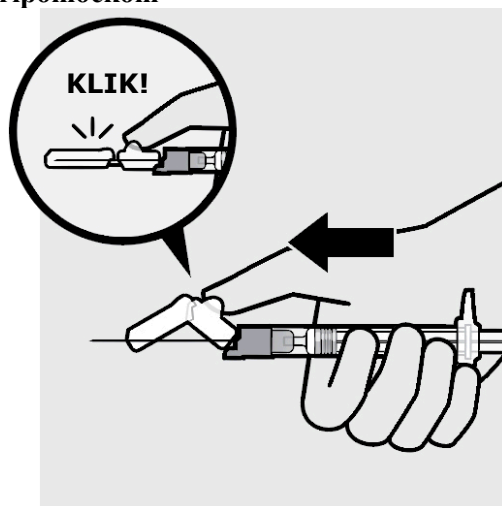
Celotno vsebino injekcijske brizge intramuskularno injicirajte **počasi**, globoko v izbrano deltoidno ali glutealno mišico.

**Ne injicirajte na noben drug način.**

### 4

## Po injiciranju

Iglo zavarujte z zaščitnim pripomočkom



Po končanem injiciranju s palcem ali s pritiskom ob ravno površino aktivirajte sistem za zaščito igle. Injekcijska igla je ustrezno zaščitena, ko zaslišite »klik«.



## Pripomočke pravilno zavrzite



Injekcijsko brizgo in neuporabljeno iglo zavrzite v posodo za odlaganje ostrih predmetov.



Varnostne igle s tanko steno so oblikovane posebej za uporabo z zdravilom TREVICTA. Neuporabljeno iglo zavrzite. Ne smete je shraniti za kasnejšo uporabo.